

ANEKS I

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce
Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 300 mg alirokumabu w 2 ml roztworu.

Alirokumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Przejrzysty roztwór, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego.

pH: 5,7 – 6,3

Osmolalność:

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań

293 - 439 mOsm/kg

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań

383 - 434 mOsm/kg

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań

383 – 434 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Hipercholesterolemia pierwotna i dyslipidemia mieszana

Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną oraz u dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. heterozygous familial hypercholesterolaemia, HeFH) jako uzupełnienie diety:

- w skojarzeniu ze statyną lub ze statyną stosowaną razem z innymi lekami hipolipemizującymi, u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowych wartości stężenia cholesterolu LDL (LDL-C) po zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny, lub
- w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, z nietolerancją statyn, lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego

Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, poprzez obniżenie stężenia LDL-C, jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka:

- w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny, z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów lub bez nich
- w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów z nietolerancją statyn, lub dla których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Wyniki badań dotyczące wpływu na LDL-C, zdarzenia sercowo-naczyniowe i informacje o populacjach badanych, patrz punkt 5.1.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Przed rozpoczęciem stosowania alirokumabu należy wykluczyć wtórne przyczyny hiperlipidemii lub mieszanej dyslipidemii (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy).

Zalecane dawki alirokumabu to 75 mg co 2 tygodnie, 150 mg co 2 tygodnie, 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie), podawane podskórnie. Wszystkie dawki mogą być zastosowane na początku leczenia.

Dawkę alirokumabu można dostosowywać indywidualnie, w zależności od profilu pacjenta, np. początkowego stężenia LDL-C, celu leczenia i odpowiedzi na leczenie. Stężenia lipidów można zbadać po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub dostosowania dawki i wówczas można odpowiednio skorygować (zwiększyć lub zmniejszyć) dawkę produktu leczniczego. Oczekuje się znacznej redukcji stężenia LDL-C przy podawaniu alirokumabu w dawce 150 mg co 2 tygodnie i 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie), gdzie maksymalna dawka to 150 mg podawane co 2 tygodnie (patrz punkt 5.1).

HeFH u dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych

Masa ciała pacjenta	Zalecana dawka	Zalecana dawka, jeśli konieczna jest dodatkowa redukcja stężenia LDL-C*
Poniżej 50 kg	150 mg co 4 tygodnie	75 mg co 2 tygodnie
50 kg lub więcej	300 mg co 4 tygodnie	150 co 2 tygodnie

* Stężenie lipidów można ocenić 8 tygodni po rozpoczęciu leczenia lub dostosowaniu dawki i odpowiednio dostosować dawkę.

Pominięta dawka

W razie pominięcia dawki, dawka powinna zostać podana, gdy tylko będzie to możliwe, a następnie wznowić dawkowanie zgodnie z ustalonym pierwotnie schematem dawkowania.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (patrz punkt 5.2).

Zaburzenia czynności nerek

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Są dostępne jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (patrz punkt 5.2).

Masa ciała

Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w zależności od masy ciała.

Dzieci i młodzież

Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Praluent u dzieci w wieku poniżej 8 lat. Dane nie są dostępne.

Sposób podawania

Podanie podskórne.

Alirokumab wstrzykuje się podskórnie w udo, brzuch lub ramię.

Każdy wstrzykiwacz i każda ampułko-strzykawka są przeznaczone wyłącznie do jednorazowego użytku.

Dawkę 300 mg należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg, wykonanych kolejno w dwa różne miejsca wstrzyknięcia.

Zaleca się każdorazową zmianę miejsca wstrzyknięcia.

Alirokumabu nie należy wstrzykiwać w okolice zajęte przez aktywne choroby lub urazy skóry, takie jak oparzenia słoneczne, wysypki skórne, zapalenia lub zakażenia skórne.

Alirokumabu nie należy wstrzykiwać w to samo miejsce razem z innymi produktami leczniczymi do wstrzykiwań.

Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego
Roztwór przed użyciem należy pozostawić do ogrzania się do temperatury pokojowej (patrz punkt 6.6).

Dzieci i młodzież w wieku 8 lat i starsze

U młodzieży w wieku 12 lat i starszej zaleca się podawanie produktu leczniczego Praluent przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.

U dzieci w wieku poniżej 12 lat produkt leczniczy Praluent musi być podawany przez opiekuna.

Dorośli

Po przeszkoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, dorośli pacjenci mogą wstrzykiwać alirokumab samodzielnie lub alirokumab może być podawany przez opiekuna.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Identyfikowalność

W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu.

Reakcje alergiczne

W badaniach klinicznych opisywano występowanie ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym świądu, a także rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wyprysk pienneżkowaty, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń. Podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego (patrz punkt 4.8). W razie wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych ciężkich reakcji alergicznych, należy przerwać stosowanie alirokumabu i rozpocząć właściwe leczenie objawowe (patrz punkt 4.3).

Zaburzenia czynności nerek

W badaniach klinicznych wzięła udział jedynie ograniczona liczba pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (zdefiniowanymi jako wskaźnik eGFR <30 ml/min/1,73 m²) (patrz punkt 5.2). Alirokumab należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek.

Zaburzenia czynności wątroby

Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C wg skali Childa-Pugha) (patrz punkt 5.2). Alirokumab należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Wpływ alirokumabu na inne produkty lecznicze

Ponieważ alirokumab jest biologicznym produktem leczniczym, nie powinien wywierać wpływu na farmakokinetykę innych produktów leczniczych i na enzymy cytochromu P450.

Wpływ innych produktów leczniczych na alirokumab

Statyny i inne leki modyfikujące stężenia lipidów powodują zwiększanie produkcji PCSK9, białka stanowiącego punkt uchwytu alirokumabu. Prowadzi to do zwiększenia klirensu alirokumabu w wyniku związania się go z punktem uchwytu i zmniejszenia narażenia na alirokumab.

W porównaniu z alirokumabem stosowanym w monoterapii narażenie na alirokumab jest mniejsze o około 40%, 15% i 35%, w przypadku jednoczesnego stosowania odpowiednio ze statynami, ezetymibem i fenofibratem. Jakkolwiek gdy alirokumab jest podawany co dwa tygodnie, zmniejszenie stężenia LDL-C utrzymuje się w okresie przerwy między kolejnymi dawkami.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Nie ma danych dotyczących stosowania produktu leczniczego Praluent u kobiet w ciąży. Alirokumab jest rekombinowanym przeciwciałem klasy IgG1, w związku z czym przypuszcza się, że przenika przez barierę łożyskową (patrz punkt 5.3).

Badania na zwierzętach nie wykazały bezpośredniego ani pośredniego szkodliwego wpływu na przebieg ciąży, rozwój zarodka lub płodu. Toksyczność u matek odnotowano u szczurów, ale nie u małp po podaniu dawek przekraczających dawki stosowane u ludzi, a u potomstwa małp obserwowano słabszą wtórną odpowiedź immunologiczną na prowokację antygenową (patrz punkt 5.3).

Nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Praluent w okresie ciąży, chyba że stan kliniczny kobiety wymaga leczenia alirokumabem.

Karmienie piersią

Nie wiadomo, czy alirokumab przenika do mleka ludzkiego. Ludzka immunoglobulina G (IgG) przenika do mleka ludzkiego, zwłaszcza do siary; nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Praluent u kobiet karmiących piersią w tym okresie. Podczas pozostałego okresu karmienia piersią spodziewane narażenie na alirokumab powinno być niewielkie.

Ponieważ nie jest znany wpływ alirokumabu na niemowlę karmione piersią, należy podjąć decyzję czy przerwać karmienie piersią, czy przerwać podawanie produktu leczniczego Praluent w tym okresie.

Płodność

W badaniach na zwierzętach nie stwierdzano niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na zastępcze markery płodności (patrz punkt 5.3). Nie ma danych dotyczących niekorzystnego wpływu na płodność u ludzi.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Produkt leczniczy Praluent nie ma wpływu lub wywiera nieistotny wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

4.8 Działania niepożądane

Podsumowanie profilu bezpieczeństwa

Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi przy stosowaniu zalecanych dawek, są reakcje w miejscu wstrzyknięcia (6,1%), objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych (2,0%) oraz świąd (1,1%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia u pacjentów stosujących alirokumab były reakcje w miejscu wstrzyknięcia.

Profil bezpieczeństwa w badaniu ODYSSEY OUTCOMES był zgodny z ogólnym profilem bezpieczeństwa opisanym w kontrolowanych badaniach klinicznych 3 fazy.

Nie obserwowano różnicy dotyczącej profilu bezpieczeństwa pomiędzy dwiema dawkami (75 mg i 150 mg) stosowanymi w badaniach 3 fazy.

Tabelaryczne zestawienie działań niepożądanych

Poniższe działania niepożądane były opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych i (lub) podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu (patrz Tabela 1).

Częstości dla wszystkich działań niepożądanych zidentyfikowanych na podstawie badań klinicznych, obliczono w oparciu o ich występowanie w połączonych danych z badań klinicznych fazy 3. Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości zdefiniowano następująco: bardzo często ($\geq 1/10$), często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu nie może zostać ustalona, ponieważ pochodzą one ze zgłoszeń spontanicznych. W związku z tym częstość tych działań niepożądanych jest kwalifikowana jako "nieznana".

Tabela 1 – Działania niepożądane

Klasyfikacja układów i narządów	Często	Rzadko	Nieznana
Zaburzenia układu immunologicznego		nadwrażliwość, alergiczne zapalenie naczyń	
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych*		
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	świąd	pokrzywka, wyprysk pieniążkowaty	obrzęk naczynioruchowy
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	reakcje w miejscu wstrzyknięcia**		choroba grypopodobna

* w tym przede wszystkim ból w części ustnej gardła, katar, kichanie

** w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość

Opis wybranych działań niepożądanych

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia

Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość były opisywane u 6,1% pacjentów leczonych alirokumabem w porównaniu z 4,1% w grupie kontrolnej (otrzymującej wstrzyknięcia placebo). Większość reakcji w miejscu wstrzyknięcia miała charakter przemijający i łagodne nasilenie. Częstość przerywania leczenia z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia była porównywalna pomiędzy dwiema grupami (0,2% w grupie otrzymującej alirokumab w porównaniu z 0,3% w grupie kontrolnej). W badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych (ODYSSEY OUTCOMES) reakcje w miejscu wstrzyknięcia również występowały częściej u pacjentów leczonych alirokumabem niż u pacjentów otrzymujących placebo (3,8% alirokumab wobec 2,1% placebo).

Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne

Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne były opisywane częściej w grupie otrzymującej alirokumab (8,1% pacjentów) niż w grupie kontrolnej (7,0% pacjentów), głównie ze względu na różnicę w częstości występowania świądu. Obserwowane przypadki świądu miały na ogół charakter łagodny i przemijający. Dodatkowo w kontrolowanych badaniach klinicznych opisywano występowanie rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wyprysk pieniążkowy, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń (patrz punkt 4.4). W badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych (ODYSSEY OUTCOMES) ogólnoustrojowe reakcje alergiczne były podobne u pacjentów leczonych alirokumabem i tych otrzymujących placebo (7,9% alirokumab wobec 7,8% placebo). Nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania świądu.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Chociaż nie obserwowano wpływu alirokumabu na bezpieczeństwo stosowania u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, dane dotyczące tej grupy wiekowej są ograniczone.

W kontrolowanych badaniach klinicznych 3 fazy, dotyczących hipercholesterolemii pierwotnej i dyslipidemii mieszanej, 1 158 (34,7%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku ≥ 65 lat, a 241 (7,2%) pacjentów było w wieku ≥ 75 lat. W kontrolowanym badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych, 2505 (26,5%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku ≥ 65 lat, a 493 (5,2%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku ≥ 75 lat. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności wraz ze wzrastającym wiekiem.

Dzieci i młodzież

Bezpieczeństwo stosowania i skuteczność produktu leczniczego Praluent określono u dzieci i młodzieży z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeFH). Badanie kliniczne oceniające działanie produktu leczniczego Praluent przeprowadzono z udziałem 153 pacjentów w wieku od 8 do 17 lat z HeFH. Nie stwierdzono żadnych nowych ustaleń dotyczących bezpieczeństwa, a dane dotyczące bezpieczeństwa w tej populacji były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu leczniczego u dorosłych z HeFH.'

Doświadczenie w stosowaniu alirokumabu u dzieci i młodzieży z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. homozygous familial hypercholesterolaemia, HoFH) jest ograniczone do 18 pacjentów w wieku od 8 do 17 lat. Nie zaobserwowano nowych danych dotyczących bezpieczeństwa, w porównaniu ze znanym profilem bezpieczeństwa dla dorosłych.

Badanie schematu dawkowania co 4 tygodnie

Profil bezpieczeństwa pacjentów leczonych w ramach schematu dawkowania 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie) był podobny do profilu bezpieczeństwa opisanego w programie badań klinicznych z zastosowaniem schematu dawkowania co 2 tygodnie, z wyjątkiem wyższego wskaźnika występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Reakcje w miejscu wstrzyknięcia odnotowano z częstością 16,6% w grupie badanej przyjmującej dawkę 300 mg co 4 tygodnie i 7,9% w grupie

placebo. Pacjenci w grupie badanej przyjmującej dawkę 300 mg alirokumabu co 4 tygodnie otrzymywali naprzemiennie wstrzyknięcia z placebo w celu utrzymania zaślepienia w zakresie częstości wstrzyknięć. Częstość reakcji w miejscu wstrzyknięcia (ang. *Injection Site Reactions*, ISRs) wynosiła 11,8%, z wyłączeniem ISRs, które wystąpiły po wstrzyknięciach placebo. Częstość przerwania terapii z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia wyniosła 0,7% w grupie badanej przyjmującej dawkę 300 mg co 4 tygodnie i 0% w grupie placebo.

Wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l)

Nie było możliwe skorygowanie podstawowego leczenia hipolipemizującego we wszystkich badaniach klinicznych w oparciu o projekt badania. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wartości LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), zależał zarówno od wyjściowego stężenia LDL-C jak i od dawki alirokumabu.

W analizie zbiorczej kontrolowanych badań z zastosowaniem dawki początkowej 75 mg co 2 tygodnie (Q2W), w których dawkę zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie w przypadku, gdy LDL-C pacjenta nie wynosiło <70 mg/dl lub <100 mg/dl (1,81 mmol/l lub 2,59 mmol/l), 29,3% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C <100 mg/dl i 5,0% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C ≥100 mg/dl leczonych alirokumabem miało dwie kolejne wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). W badaniu ODYSSEY OUTCOMES, w którym początkowa dawka alirokumabu wynosiła 75 mg co 2 tygodnie, a następnie dawkę zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie w przypadku, gdy LDL-C pacjenta nie wynosiło <50 mg/dl (1,29 mmol/l), 54,8% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C <100 mg/dl i 24,2% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C ≥100 mg/dl leczonych alirokumabem miało dwie kolejne wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l).

Chociaż w badaniach nad alirokumabem nie zidentyfikowano niepożądanych następstw bardzo niskiego stężenia LDL-C, długoterminowe skutki utrzymujących się bardzo niskich stężeń LDL-C nie są znane.

Immunogenność/przeciwciała przeciwlekowe (ang. *Anti-drug-antibodies*, ADA)

W badaniu ODYSSEY OUTCOMES, u 5,5% pacjentów przyjmujących dawkę 75 mg i (lub) 150 mg alirokumabu co 2 tygodnie (Q2W) wykryto przeciwciała przeciwlekowe (ADA) po rozpoczęciu leczenia w porównaniu z 1,6% pacjentów otrzymujących placebo, u większości z tych pacjentów była to reakcja przemijająca. Trwałe ADA reakcje zaobserwowano u 0,7% pacjentów leczonych alirokumabem oraz 0,4% pacjentów otrzymujących placebo. Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (ang. *neutralising antibody*, NAb) zaobserwowano u 0,5% pacjentów leczonych alirokumabem i u <0,1% pacjentów otrzymujących placebo.

Przeciwciała przeciwlekowe, w tym NAb, miały niskie miano co nie wydaje się mieć znaczącego klinicznie wpływu na skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania alirokumabu, z wyjątkiem większej częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów z wykrytymi ADA w trakcie leczenia, w porównaniu z pacjentami, u których nie stwierdzono ADA (7,5% wobec 3,6%). Długoterminowe skutki kontynuowania leczenia alirokumabem w obecności ADA są nieznane.

W analizie zbiorczej dziesięciu badań kontrolowanych placebo i z aktywną grupą kontrolną, dotyczących pacjentów leczonych alirokumabem w dawce 75 mg i (lub) 150 mg Q2W jak i w oddzielnym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów leczonych alirokumabem w dawce 75 mg Q2W lub 300 mg co 4 tygodnie (w tym niektórzy pacjenci z dostosowaniem dawki do 150 mg Q2W), częstość wykrywania obecności ADA i NAb była podobna do wyników badania ODYSSEY OUTCOMES opisanych powyżej.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania wymienionego w załączniku V.

4.9 Przedawkowanie

Nie istnieje swoiste leczenie w przypadku przedawkowania alirokumabu. W razie przedawkowania, pacjenta należy leczyć objawowo i w razie potrzeby zastosować leczenie wspomagające.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki modyfikujące stężenie lipidów, inne leki modyfikujące stężenie lipidów, kod ATC: C10AX14.

Mechanizm działania

Alirokumab jest w pełni ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1, które wiąże się z dużym powinowactwem i swoistością z proproteinową konwertazą subtylizyny/keksyny typu 9 (ang. proprotein convertase subtilisin kexin type 9, PCSK9). PCSK9 wiąże się z receptorami lipoprotein o małej gęstości (LDLR) na powierzchni hepatocytów, co stymuluje degradację receptorów LDLR w wątrobie. Receptor LDLR jest podstawowym receptorem usuwającym krążący LDL-C, w związku z czym zmniejszenie liczby receptorów LDLR przez PCSK9 prowadzi do zwiększenia stężenia LDL-C we krwi. Alirokumab poprzez zahamowanie wiązania się PCSK9 z receptorami LDLR, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów LDLR usuwających LDL, przez co zmniejsza stężenie LDL-C.

Receptory LDLR wiążą również bogate w triglicerydy lipoproteiny resztkowe VLDL i lipoproteiny o pośredniej gęstości (IDL). W konsekwencji leczenie alirokumabem może prowadzić do zmniejszenia stężenia tych resztkowych lipoprotein, co wykazano na podstawie zmniejszania przez alirokumab stężenia apolipoproteiny B (Apo B), cholesterolu frakcji lipoprotein nie-dużej gęstości (nie-HDL-C) i triglicerydów (TG). Alirokumab prowadzi również do zmniejszenia stężenia lipoproteiny (a) [Lp(a)], która jest formą LDL związaną z apolipoproteina (a). Wykazano jednak, że receptory LDLR wykazują małe powinowactwo do Lp(a), w związku z czym dokładny mechanizm zmniejszania stężenia Lp(a) przez alirokumab nie został w pełni wyjaśniony.

W badaniach genetycznych z udziałem ludzi zidentyfikowano odmiany PCSK9 powstałe w wyniku mutacji powodujących albo osłabienie (ang. loss of function), albo nasilenie intensywności jego działania (ang. gain of function). Osoby z mutacją typu osłabienie intensywności w pojedynczym allelu genu PCSK9 mają mniejsze wartości stężenia LDL-C, co jest powiązane z istotnie mniejszą częstością występowania zdarzeń choroby wieńcowej. Opisano jedynie kilka osób z mutacjami typu osłabienie intensywności PCSK 9 w obu allelach, u których stwierdzono bardzo małe wartości stężenia LDL-C, ze stężeniem HDL-C i TG w granicach normy. Z drugiej strony, mutacje typu nasilenie intensywności genu PCSK9 zidentyfikowano u pacjentów ze zwiększonymi wartościami stężenia LDL-C i z rozpoznaniem klinicznym rodzinnej hipercholesterolemii.

W wieloośrodkowym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo 14-tygodniowym badaniu, 13 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. heterozygous familial hypercholesterolemia, heFH) spowodowaną mutacjami typu nasilenie intensywności genu PCSK9 przydzielono losowo do grupy otrzymującej alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie lub do grupy otrzymującej placebo. Średnie wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). Po 2 tygodniach średnie zmniejszenie stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiło 62,5% w grupie pacjentów leczonych alirokumabem w porównaniu z 8,8% w grupie pacjentów otrzymujących placebo. Po 8 tygodniach średnie zmniejszenie stężenia

LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego, u wszystkich pacjentów leczonych alirokumabem wynosiło 72,4%.

Działania farmakodynamiczne

W badaniach *in vitro* alirokumab nie indukował zależnej od regionu Fc aktywności funkcji efektorowych (zależnej od przeciwciał toksyczności komórkowej i cytotoksyczności zależnej od dopełniacza) w warunkach obecności lub braku PCSK9. Nie obserwowano także powstawania rozpuszczalnych kompleksów immunologicznych zdolnych do wiązania białek dopełniacza po związaniu się alirokumabu z PCSK9.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w hipercholesterolemii pierwotnej i dyslipidemii mieszanej

Podsumowanie programu badań klinicznych fazy 3 – schemat dawkowania 75 mg i (lub) 150 mg co 2 tygodnie

Skuteczność stosowania alirokumabu oceniano w dziesięciu badaniach fazy 3 (pięciu z grupą kontrolną otrzymującą placebo i pięciu z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib), z udziałem 5296 przydzielonych losowo pacjentów z hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną, w tym 3188 pacjentów przydzielonych losowo do grup leczonych alirokumabem. W badaniach fazy 3, 31% pacjentów miało cukrzycę typu 2, a 64% pacjentów miało chorobę wieńcową w wywiadzie. Trzy z dziesięciu badań przeprowadzono z udziałem pacjentów wyłącznie z heterozygotyczną rodzinną hipercholesterolemią. Większość pacjentów w programie badań fazy 3 przyjmowało podstawowe leki modyfikujące stężenia lipidów, tj. statynę w maksymalnej tolerowanej dawce w skojarzeniu z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków oraz należało do grupy dużego lub bardzo dużego ryzyka sercowo-naczyniowego. Dwa badania przeprowadzono z udziałem pacjentów, którzy nie byli równocześnie leczeni statyną, w tym jedno z udziałem pacjentów z udokumentowaną nietolerancją statyn.

Dwa badania (*LONG TERM* i *HIGH FH*), łącznie z udziałem 2416 pacjentów, przeprowadzono z wyłącznym zastosowaniem dawki 150 mg co 2 tygodnie. Osiem badań przeprowadzono z zastosowaniem dawki 75 mg co 2 tygodnie, którą zwiększano po 12 tygodniach według ustalonych kryteriów do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów, u których po 8 tygodniach nie osiągnięto docelowego stężenia LDL-C określonego wcześniej na podstawie ich poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego.

Pierwszorzędowym punktem końcowym oceny skuteczności we wszystkich badaniach fazy 3 było średnie procentowe zmniejszenie stężenia LDL-C po 24 tygodniach w stosunku do stanu wyjściowego, w porównaniu z placebo lub ezetymibem. We wszystkich badaniach osiągnięto pierwszorzędowy punkt końcowy. Generalnie podawanie alirokumabu prowadziło również do istotnego statystycznie większego procentowego zmniejszenia stężenia cholesterolu całkowitego, frakcji cholesterolu nie-dużej gęstości lipoprotein (nie-HDL-C), apolipoproteiny B (Apo B) i lipoproteiny (a) [Lp(a)], w porównaniu z placebo/ezetymibem. Nie zależało to od tego, czy pacjenci byli równocześnie leczeni statyną, czy nie. Alirokumab prowadził również do zmniejszenia stężenia triglicerydów (TG) i zwiększenia stężenia cholesterolu związanego z lipoproteinami o dużej gęstości (HDL-C) i apolipoproteiny A-1 (Apo A-1) w porównaniu z placebo. Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2 poniżej. Zmniejszenie stężenia LDL-C obserwowano u pacjentów w różnym wieku, różnej płci, z różnym wskaźnikiem masy ciała (ang. Body Mass Index, BMI), różnych ras, z różnymi wartościami wyjściowego stężenia LDL-C, u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną i nierodzinną hipercholesterolemią, u pacjentów z dyslipidemią mieszaną i u pacjentów z cukrzycą. Chociaż podobną skuteczność obserwowano u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, dane dotyczące tej grupy wiekowej są ograniczone. Zmniejszenie stężenia LDL-C było podobne, bez względu na rodzaj i dawki równocześnie stosowanych statyn. Po 12 i 24 tygodniach w grupie otrzymującej alirokumab stężenie LDL-C <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) uzyskano u istotnie większego odsetka pacjentów niż w grupach otrzymujących placebo lub ezetymib. W badaniach, w których zastosowano schemat dawkowania ze zwiększaniem dawki według

ustalonych kryteriów, u większości pacjentów osiągnięto zdefiniowane wcześniej (odpowiednio do poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego) docelowe stężenie LDL-C po podaniu dawki 75 mg co 2 tygodnie. U większości tych pacjentów stosowano tę dawkę w leczeniu podtrzymującym. Działanie hipolipemizujące alirokumabu obserwowano w ciągu 15 dni od podania pierwszej dawki, z osiągnięciem maksymalnej skuteczności po około 4 tygodniach. W trakcie długotrwałego leczenia działanie alirokumabu utrzymywało się przez cały czas trwania badań (aż do 2 lat). Po odstawieniu alirokumabu nie obserwowano zwiększenia stężenia LDL-C („efektu z odbicia”), a wartości tego stężenia stopniowo powróciły do wartości wyjściowych.

We wcześniej określonych analizach przed ewentualnym zwiększeniem dawki po 12 tygodniach w 8 badaniach, w których leczenie rozpoczęto od dawki 75 mg podawanej co 2 tygodnie, uzyskano średnie zmniejszenie stężenia LDL-C w zakresie od 44,5% do 49,2%. W dwóch badaniach, w których dawka początkowa i podtrzymująca wynosiła 150 mg co 2 tygodnie, uzyskano średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 62,6% po 12 tygodniach. W analizach zbiorczych badań klinicznych fazy 3 dopuszczających zwiększanie dawki, w podgrupie pacjentów otrzymujących statynę jako leczenie podstawowe zwiększenie po 12 tygodniach dawki z 75 mg co 2 tygodnie do 150 mg co 2 tygodnie, skutkowało uzyskaniem dodatkowego średniego zmniejszenia stężenia LDL-C o 14%. U pacjentów, u których nie stosowano statyny jako leczenia podstawowego, zwiększenie dawki alirokumabu doprowadziło do dodatkowego średniego zmniejszenia stężenia LDL-C o 3%, przy czym za efekt ten odpowiadało w większości około 25% pacjentów, u których po zwiększeniu dawki uzyskano dodatkowe zmniejszenie stężenia LDL-C o co najmniej 10%. Pacjenci, u których zwiększono dawkę do 150 mg co 2 tygodnie, mieli większe wyjściowe stężenie LDL-C.

Ocena zdarzeń sercowo-naczyniowych (ang. cardiovascular, CV)

We wcześniej ustalonych analizach zbiorczych badań klinicznych fazy 3, pojawiające się w trakcie leczenia potwierdzone zdarzenia CV, na które składały się zgon z powodu choroby wieńcowej (ang. coronary heart disease, CHD), zawał serca, udar niedokrwieny, niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji, hospitalizacja z powodu zastoinowej niewydolności serca i rewaskularyzacja, odnotowano u 110 (3,5%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i 53 (3,0%) pacjentów w grupie kontrolnej (otrzymującej placebo lub aktywny lek porównawczy), HR=1,08 (95% CI: 0,78 do 1,50). Ciężkie zdarzenia sercowo-naczyniowe (ang. major adverse cardiovascular events, "MACE-plus", tj.: zgon z powodu CHD, zawał mięśnia sercowego, udar niedokrwieny mózgu i niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji) odnotowano u 52 z 3182 (1,6%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 33 z 1792 (1,8%) pacjentów w grupie kontrolnej (otrzymującej placebo lub aktywny lek porównawczy); HR=0,81 (95% CI: 0,52 do 1,25).

We wcześniej określonych analizach badania LONG TERM zdarzenia sercowo-naczyniowe pojawiające się w trakcie leczenia wystąpiły u 72 z 1550 (4,6%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 40 z 788 (5,1%) pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Potwierdzone MACE-plus opisywano u 27 z 1550 (1,7%) pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab i u 26 z 788 (3,3%) pacjentów w grupie otrzymującej placebo. Współczynniki ryzyka obliczono *post hoc*; w przypadku wszystkich zdarzeń CV, HR=0,91 (95% CI: 0,62 do 1,34); w przypadku MACE-plus, HR=0,52 (95% CI: 0,31 do 0,90).

Umieralność ogólna

Wskaźnik umieralności ogólnej w badaniach fazy 3 wynosił 0,6% (zmarło 20 z 3182 pacjentów) w grupie otrzymującej alirokumab i 0,9% (17 z 1792 pacjentów) w grupie kontrolnej. Podstawową przyczyną zgonu u większości tych pacjentów były zdarzenia CV.

Leczenie skojarzone ze statyną

Kontrolowane placebo badania fazy 3 (ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną lub dyslipidemią mieszaną

Badanie LONG TERM

Do tego wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, 18-miesięcznego badania włączono 2310 pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną i z dużym lub bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, stosujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. Pacjenci ci otrzymywali albo alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. W badaniu LONG TERM wzięło udział 17,7% pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną, 34,6% pacjentów z cukrzycą typu 2 i 68,6% pacjentów z chorobą wieńcową w wywiadzie. Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -61,9% (95% CI: -64,3%, -59,4%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach, u 82,1% pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 7,2% pacjentów w grupie placebo. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein.

Badanie COMBO I

Do wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, 52-tygodniowego badania włączono 311 pacjentów z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, u których nie osiągnięto ustalonego wcześniej docelowego stężenia LDL-C podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny w połączeniu z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 12 tygodniach, dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -45,9% (95% CI: -52,5%, -39,3%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 76,0% pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 11,3% pacjentów w grupie placebo. Dawkę zwiększono do 150 mg co 2 tygodnie u 32 (16,8%) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 12 tygodni. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 22,8% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein, z wyjątkiem TG i Apo A-1.

Kontrolowane placebo badania fazy 3 (ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną

Badania FH I oraz FH II

Do dwóch wieloośrodkowych, kontrolowanych placebo, prowadzonych metodą podwójnie ślepej próby, 18-miesięcznych badań włączono 732 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną leczonych maksymalną tolerowaną dawką statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach, średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -55,8% (95% CI: -60,0%, -51,6%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 50,2% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0,6% pacjentów w grupie placebo. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 15,7% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein.

Badanie HIGH FH

Do trzeciego wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo 18-miesięcznego badania włączono 106 pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną stosujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny z innymi lekami modyfikującymi stężenia lipidów lub bez takich leków. U tych pacjentów wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l). Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 150 mg co 2 tygodnie, albo placebo w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia modyfikującego stężenia lipidów. Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z placebo pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -39,1% (95% CI: -51,1%, -27,1%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Średnie zmiany stężenia wszystkich innych lipidów/lipoprotein były podobne do stwierdzonych w badaniach FH I i FH II, nie uzyskano jednak istotności statystycznej w przypadku TG, HDL-C i Apo A-1.

Badanie fazy 3 z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib (i ze statyną jako leczeniem podstawowym) u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną lub dyslipidemią mieszaną

Badanie COMBO II

Do wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, trwającego 2 lata badania włączono 707 pacjentów z bardzo dużym ryzykiem sercowo-naczyniowym, u których nie osiągnięto ustalonego wcześniej docelowego stężenia LDL-C podczas stosowania maksymalnej tolerowanej dawki statyny. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę w uzupełnieniu do dotychczasowego leczenia statynami. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -29,8% (95% CI: -34,4%, -25,3%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 77,2% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 46,2% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 10,5% po 24 tygodniach leczenia. Różnica w porównaniu z ezetymibem była istotna statystycznie po 24 tygodniach, w odniesieniu do wszystkich lipidów/lipoprotein, z wyjątkiem TG i Apo A-1.

Monoterapia lub jako terapia dodana do produktów leczniczych modyfikujących stężenia lipidów innych niż statyny

Badania fazy 3 z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib u pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną (bez statyny jako leczenia podstawowego)

Badanie ALTERNATIVE

Do wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, 24-tygodniowego badania z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, włączono 248 pacjentów z udokumentowaną nietolerancją statyn z powodu objawów ze strony mięśni szkieletowych. Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę, albo atorwastatinę w dawce 20 mg raz na dobę (jako ramię ponownej prowokacji statyną). Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) lub ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l), w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego. Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -30,4% (95% CI: -36,6%, -24,2%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 34,9% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. W podgrupie pacjentów, u których po

12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 3,6% po 24 tygodniach leczenia. Różnica wobec ezetymibu była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do LDL-C, cholesterolu całkowitego, nie-HDL-C, Apo B i Lp(a).

W tym badaniu oceniano pacjentów, którzy nie tolerowali co najmniej dwóch statyn (co najmniej jednej w najmniejszej zarejestrowanej dawce). U tych pacjentów zdarzenia niepożądane dotyczące układu mięśniowo-szkieletowego występowały z mniejszą częstością w grupie otrzymującej alirokumab (32,5%) niż w grupie otrzymującej atorwastatynę (46,0%) (HR=0,61 [95% CI: 0,38 do 0,99]), a także mniejszy odsetek pacjentów w grupie otrzymującej alirokumab (15,9%) przerwał leczenie z powodu zdarzeń niepożądanych dotyczących układu mięśniowo-szkieletowego, niż w grupie otrzymującej atorwastatynę (22,2%). W pięciu kontrolowanych placebo badaniach z udziałem pacjentów otrzymujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny (n=3752), częstość przerywania leczenia z powodu zdarzeń niepożądanych dotyczących układu mięśniowo-szkieletowego wynosiła 0,4% w grupie otrzymującej alirokumab i 0,5% w grupie placebo.

Badanie MONO

Do wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, trwającego 24 tygodnie badania z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib, włączono 103 pacjentów z umiarkowanym ryzykiem sercowo-naczyniowym. Pacjenci ci nie stosowali wcześniej statyn ani innych leków modyfikujących stężenia lipidów, a ich wyjściowe stężenie LDL-C było w zakresie od 100 mg/dl (2,59 mmol/l) do 190 mg/dl (4,91 mmol/l). W badaniu pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie, albo ezetymib w dawce 10 mg raz na dobę. Po 12 tygodniach dawkę alirokumabu zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie u pacjentów ze stężeniem LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l). Po 24 tygodniach średnia różnica w porównaniu z ezetymibem, pod względem procentowej zmiany stężenia LDL-C w stosunku do stanu wyjściowego wynosiła -31,6% (95% CI: -40,2%, -23,0%; $p < 0,0001$). Szczegółowe wyniki przedstawiono w Tabeli 2. Po 12 tygodniach (przed zwiększeniem dawki) u 57,7% pacjentów uzyskano stężenie LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) w porównaniu z 0% pacjentów w grupie otrzymującej ezetymib. Dawkę zwiększono do 150 mg co 2 tygodnie u 14 (30,4%) pacjentów leczonych przez okres dłuższy niż 12 tygodni. W podgrupie pacjentów, u których po 12 tygodniach zwiększono dawkę, uzyskano dodatkowe średnie zmniejszenie stężenia LDL-C o 1,4% po 24 tygodniach leczenia. Różnica wobec ezetymibu była istotna statystycznie po 24 tygodniach w odniesieniu do LDL-C, cholesterolu całkowitego, nie-HDL-C i Apo B.

Tabela 2: Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w zakresie stężenia LDL-C i innych lipidów/lipoprotein w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą placebo i z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib – schemat dawkowania 75 mg i (lub) 150 mg co 2 tygodnie

Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w kontrolowanych placebo badaniach z zastosowaniem statyny jako leczenie podstawowe								
	LONG TERM (N=2310)		FHI i FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab
Liczba pacjentów	780	1530	244	488	35	71	106	205
Średnie wyjściowe stężenie LDL-C w mg/dl (mmol/l)	122,0 (3,16)	122,8 (3,18)	140,9 (3,65)	141,3 (3,66)	201,0 (5,21)	196,3 (5,10)	104,6 (2,71)	100,3 (2,60)
Tydzień 12								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3

LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Tydzień 24								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Nie-HDL-C	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
Cholesterol całkowity	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL-C	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Średnia procentowa zmiana w stosunku do stanu wyjściowego w badaniach z grupą kontrolną otrzymującą ezetymib								
	Ze stosowaniem statyny jako leczenie podstawowe		Bez stosowania statyny jako leczenie podstawowe					
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)			
	Ezetymib	Alirokumab	Ezetymib	Alirokumab	Ezetymib	Alirokumab		
Liczba pacjentów	240	467	122	126	51	52		
Średnie wyjściowe stężenie LDL-C w mg/dl (mmol/l)	104,5 (2,71)	108,3 (2,81)	194,2 (5,03)	191,1 (5,0)	138,3 (3,58)	141,1 (3,65)		
Tydzień 12								
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Tydzień 24								
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
LDL-C (w trakcie leczenia) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1		
Nie-HDL-C	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6		
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7		
Cholesterol całkowity	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6		
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7		
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9		
HDL-C	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0		
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7		

^a Analiza ITT – populacji wyodrębnionej zgodnie z zaplanowanym leczeniem (ang. intent-to-treat), obejmuje wszystkie dane dotyczące lipidów w całym okresie badania, bez względu na stopień przestrzegania zaleceń dotyczących badanego leczenia.

^b Analiza w trakcie leczenia (ang. on-treatment analysis) – analiza ograniczona do okresu, w którym pacjenci rzeczywiście byli poddawani leczeniu.

Procentowe zmniejszenie stężenia LDL-C po 24 tygodniach odpowiada średniej bezwzględnej zmianie o:

^c -74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); ^d -71,1 mg/dl (-1,84 mmol/l); ^e -90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l); ^f -50,3 mg/dl (1,30 mmol/l); ^g -55,4 mg/dl (1,44 mmol/l); ^h -84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l); ⁱ -66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l).

Schemat dawkowania co 4 tygodnie

Badanie CHOICE I

Do wieloośrodkowego, prowadzonego metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanego placebo, 48-tygodniowego badania włączono 540 pacjentów stosujących maksymalną tolerowaną dawkę statyny, z lub bez innych leków modyfikujących stężenie lipidów (308 w grupie z alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie, 76 w grupie z alirokumabem w dawce 75 mg co 2 tygodnie i 156 w grupie placebo), a także 252 pacjentów nieleczonych statyną (144 w grupie z alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie, 37 w grupie z alirokumabem w dawce 75 mg co 2 tygodnie i 71 w grupie placebo). Pacjenci otrzymywali albo alirokumab w dawce 300 mg co 4 tygodnie albo alirokumab w dawce 75 mg co 2 tygodnie albo placebo jako uzupełnienie stosowanego leczenia modyfikującego stężenie lipidów (statyny, leczenie nieobejmujące statyn lub wyłącznie odpowiednia dieta). Pacjenci z grupy leczonej alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie otrzymywali naprzemiennie wstrzyknięcia z placebo w celu utrzymania zaślepienia w zakresie częstości wstrzyknięć. Ogółem, 71,6% pacjentów zaliczono do grupy wysokiego lub bardzo wysokiego ryzyka sercowo-naczyniowego, nieosiągających docelowego stężenia cholesterolu LDL-C. W grupach z alirokumabem, dawkę dostosowano do poziomu 150 mg co 2 tygodnie, w 12. tygodniu leczenia, u pacjentów ze stężeniem cholesterolu LDL-C ≥ 70 mg/dl lub ≥ 100 mg/dl w zależności od poziomu ryzyka sercowo-naczyniowego, albo u pacjentów, u których nie stwierdzono przynajmniej 30% obniżenia stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych.

W kohorcie pacjentów otrzymujących leczenie podstawowe statynami średnie wyjściowe stężenie cholesterolu LDL-C wynosiło 112,7 mg/dl. W 12. tygodniu, średnia procentowa zmiana stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych, w grupie otrzymującej alirokumab w dawce 300 mg co 4 tygodnie (analiza ITT) wyniosła -55,3% w porównaniu z +1,1% w grupie otrzymującej placebo. W 12. tygodniu (przed dostosowaniem dawki) 77,3% pacjentów otrzymujących alirokumab w dawce 300 mg co 4 tygodnie osiągnęło stężenie cholesterolu LDL-C < 70 mg/dl w porównaniu z 9,3% w grupie placebo. W 24. tygodniu średnia procentowa zmiana stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych w grupie z alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie/150 mg co 2 tygodnie (analiza ITT) wyniosła -58,8% w porównaniu z -0,1% w przypadku placebo. W 24. tygodniu średnia różnica dotycząca zmiany procentowej stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych między grupą przyjmującą 300 mg alirokumabu co 4 tygodnie/150 mg co 2 tygodnie, a grupą otrzymującą placebo wyniosła -58,7% (CI 97,5%: -65,0%, -52,4%; wartość p: $< 0,0001$). U pacjentów leczonych przez ponad 12 tygodni dawkę dostosowano do 150 mg co 2 tygodnie u 56 (19,3%) z 290 pacjentów przyjmujących 300 mg alirokumabu co 4 tygodnie. W podgrupie pacjentów, u których w 12. tygodniu dostosowano dawkę do 150 mg co 2 tygodnie, w 24. tygodniu zaobserwowano dodatkową redukcję stężenia cholesterolu LDL-C o 25,4%. U pacjentów, którzy rozpoczęli leczenie alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie i u których nie dostosowano dawki do 150 mg co 2 tygodnie (80,7% pkt.), średnia procentowa zmiana obliczonego stężenia LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych wyniosła -63,4% w 12. tygodniu i -62,0% w 24. tygodniu.

W kohorcie pacjentów nieleczonych jednocześnie statynami średnie wyjściowe stężenie cholesterolu LDL-C wynosiło 142,1 mg/dl. W 12. tygodniu średnia procentowa zmiana stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych w grupie przyjmującej 300 mg alirokumabu co 4 tygodnie

(analiza ITT) wyniosła -58,4% w porównaniu z +0,3% w grupie placebo. W 12. tygodniu (przed dostosowaniem dawki) 65,2% pacjentów leczonych alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie osiągnęło stężenie cholesterolu LDL-C <70 mg/dl, w porównaniu z 2,8% w grupie placebo.

W 24. tygodniu średnia procentowa zmiana stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych w grupie z alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie/150 mg co 2 tygodnie (analiza ITT) wyniosła -52,7% w porównaniu z -0,3% w grupie placebo. W 24. tygodniu średnia różnica procentowej zmiany stężenia cholesterolu LDL-C w stosunku do wartości wyjściowych między grupą z alirokumabem w dawce 300 mg co 4 tygodnie/150 mg co 2 tygodnie a grupą z placebo wyniosła -52,4% (97,5% CI: -59,8%, -45,0%; p: < 0,0001). U pacjentów leczonych przez ponad 12 tygodni dostosowano dawkę do 150 mg co 2 tygodnie u 19 (14,7%) ze 129 pacjentów z grupy z alirokumabem 300 mg co 4 tygodnie. W podgrupie pacjentów, u których w 12. tygodniu dostosowano dawkę do 150 mg co 2 tygodnie, w 24. tygodniu zaobserwowano dodatkową średnią redukcję stężenia cholesterolu LDL-C o 7,3%.

W obu kohortach różnica w porównaniu z placebo była istotna statystycznie w 24. tygodniu pod względem wszystkich parametrów lipidowych z wyjątkiem apoA-1 w podgrupie pacjentów otrzymujących podstawowe leczenie statynami.

Średnia redukcja stężenia LDL-C od wartości wyjściowej do 21.-24. tygodnia była równorzędnym pierwszorzędnym punktem końcowym badania. Zaobserwowano znacznie większą średnią redukcję stężenia LDL-C od wartości wyjściowej do 21.-24. tygodnia przy stosowaniu alirokumabu 300 mg co 4 tygodnie/150 mg co 2 tygodnie w porównaniu z placebo u pacjentów nieprzyjmujących (-56,9% wobec -1,6%) i przyjmujących statyny (-65,8% wobec -0,8%).

Ogółem większość pacjentów (344/419, 82,1%) rozpoczynających leczenie dawką 300 mg co 4 tygodnie osiągnęła w 8. tygodniu docelowe wartości stężenia cholesterolu zdefiniowane w badaniu i nie wymagała dostosowania dawki w 12. tygodniu. Stężenie LDL-C zostało zredukowane o 60,5%-71,9% w tygodniach 20-24 u pacjentów przyjmujących 300 mg co 4 tygodnie i o 57,2%-63,0% u pacjentów, u których dawka została dostosowana z 300 mg co 4 tygodnie do 150 mg co 2 tygodnie.

Badanie SYDNEY

Wieloośrodkowe, randomizowane 16-tygodniowe badanie prowadzone metodą otwartej próby, dotyczące użyteczności wstrzykiwacza alirokumabu o pojemności 2 ml. Składało się z 2 równoległych ramion (jednorazowe miesięczne wstrzyknięcie za pomocą wstrzykiwacza o pojemności 2 ml [1 x 300 mg] i 2 oddzielne wstrzyknięcia 150 mg za pomocą wstrzykiwacza o pojemności 1 ml [2 x 150 mg]). Badanie obejmowało 69 pacjentów z HeFH z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem (wartość początkowa stężenia LDL-C ≥ 70 mg/dl). Średnia redukcja stężenia LDL-C od wartości wyjściowej w 4. tygodniu wyniosła 66,2% przy jednorazowym miesięcznym wstrzyknięciu za pomocą wstrzykiwacza o pojemności 2 ml i 51,2% przy wstrzykiwaczach o pojemności 1 ml. Po uwzględnieniu różnic płciowych między grupami, średnia redukcja stężenia LDL-C wyniosła odpowiednio 63,5% i 53,9%. Redukcja stężenia LDL-C utrzymywała się przez 16 tygodni.

Skuteczność kliniczna i bezpieczeństwo stosowania w zapobieganiu zdarzeniom sercowo-naczyniowym

Badanie ODYSSEY OUTCOMES

Wieloośrodkowe, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo badanie z udziałem 18924 dorosłych pacjentów (9462 otrzymujących alirokumab; 9462 otrzymujących placebo), trwające 5 lat. Pacjenci w okresie 4 do 52 tygodni przed randomizacją doświadczyli ostrego zespołu wieńcowego (ang. acute coronary syndrome, ACS) i byli poddani leczeniu modyfikującemu stężenie lipidów (ang. lipid-modifying-therapy, LMT) w ramach schematu, który polegał na przyjmowaniu intensywnych statyn (definiowanych jako atorwastatyna w dawce 40 lub 80 mg lub rozuwastatyna w dawce 20 lub 40 mg) lub zastosowaniu maksymalnie tolerowanych dawek tych statyn, z innymi LMT lub bez nich. Pacjenci zostali przyporządkowani losowo w stosunku 1:1 do grupy otrzymującej

alirokumab w dawce 75 mg raz na dwa tygodnie (Q2W) lub placebo Q2W. W 2. miesiącu, jeśli dodatkowe obniżenie stężenia LDL-C było wymagane w oparciu o wcześniej określone kryteria dla LDL-C (LDL-C $\geq$ 50 mg/dl lub 1,29 mmol/l), dawka alirokumabu była dostosowywana do 150 mg Q2W. W przypadku pacjentów, u których dostosowano dawkę do 150 mg Q2W i którzy mieli dwie kolejne wartości stężenia LDL-C poniżej 25 mg/dl (0,65 mmol/l), zastosowano zmniejszenie dawki z 150 mg Q2W na 75 mg Q2W. Pacjenci otrzymujący dawkę 75 mg Q2W, którzy mieli dwie kolejne wartości stężenia LDL-C poniżej 15 mg/dl (0,39 mmol/l) zaczęli przyjmować placebo w formie zaślepionej. Około 2615 (27,7%) z 9451 pacjentów leczonych alirokumabem wymagało dostosowania dawki do 150 mg Q2W. Spośród tych 2615 pacjentów, u 805 (30,8%) zastosowano zmniejszenie dawki do 75 mg Q2W. Ogółem, 730 (7,7%) z 9451 pacjentów zaczęło przyjmować placebo. 99,5% pacjentów było obserwowanych pod kątem przeżycia aż do końca trwania badania. Mediana czasu obserwacji wyniosła 33 miesiące.

Wykaz zdarzeń ACS obejmował zawał mięśnia sercowego u 83,2% pacjentów (zawał mięśnia serca z uniesieniem odcinka ST 34,6% ang. ST-elevation myocardial infarction, STEMI, zawał serca bez uniesienia odcinka ST 48,6% ang. non-ST-elevation myocardial infarction, NSTEMI) i epizod niestabilnej dławicy piersiowej u 16,8% pacjentów. Większość pacjentów (88,8%) było poddanych leczeniu wysokimi dawkami statyn, z innymi LMT lub bez nich podczas randomizacji. Średnie wyjściowe stężenie LDL-C wyniosło 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirokumab znacząco zmniejszył ryzyko wystąpienia pierwszorzędnego złożonego punktu końcowego – czas do wystąpienia pierwszego ciężkiego niepożądanego zdarzenia sercowo-naczyniowego (ang. major adverse cardiovascular events, MACE-plus), w tym zgonu w powodu choroby wieńcowej (ang. coronary heart disease, CHD), niezakończonego zgonem zawału mięśnia sercowego (ang. myocardial infarction, MI), zakończzonego zgonem lub niezakończzonego zgonem udaru niedokrwinnego mózgu lub też niestabilnej dławicy piersiowej (ang. unstable angina, UA) wymagającej hospitalizacji (HR 0,85, 95% CI: 0,78, 0,93; wartość $p=0,0003$). Alirokumab znacząco zmniejszył także następujące złożone punkty końcowe: ryzyko wystąpienia zdarzeń związanych z chorobą wieńcową (CHD), ciężkich zdarzeń związanych z chorobą wieńcową (CHD), zdarzeń sercowo-naczyniowych i złożonych ze zgonu z dowolnej przyczyny, zawału mięśnia sercowego (MI) niezakończzonego zgonem i udaru niedokrwinnego mózgu niezakończzonego zgonem.

Zaobserwowano również zmniejszenie śmiertelności z dowolnej przyczyny, z wyłączenie „nominalną” istotnością statystyczną w ramach testowania hierarchicznego (HR 0,85, 95% CI: 0,73, 0,98). Wyniki przedstawiono w Tabeli 3.

Tabela 3: Skuteczność alirokumabu w badaniu ODYSSEY OUTCOMES (populacja ogólna)

Punkt końcowy	Liczba zdarzeń		Współczynnik ryzyka (95% CI) p-wartość
	Alirokumab N=9462 n (%)	Placebo N=9462 n (%)	
Pierwszorzędowy punkt końcowy (MACE-plus^a)	903 (9,5%)	1052 (11,1%)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003
Zgon w wyniku CHD	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38
MI niezakończony zgonem	626 (6,6%)	722 (7,6%)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 ^f
Udar niedokrwienny mózgu	111 (1,2%)	152 (1,6%)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 ^f
Niestabilna dławica piersiowa ^b	37 (0,4%)	60 (0,6%)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 ^f
Drugorzędowe punkty końcowe			
Zdarzenia związane z CHD ^c	1199 (12,7%)	1349 (14,3%)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013
Ciężkie zdarzenia związane z CHD ^d	793 (8,4%)	899 (9,5%)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060
Zdarzenia sercowo-naczyniowe ^e	1301 (13,7%)	1474 (15,6%)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003
Zgon z dowolnej przyczyny, MI niezakończony zgonem, udar niedokrwienny mózgu niezakończony zgonem	973 (10,3%)	1126 (11,9%)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003
Zgon w wyniku CHD	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824
Zgon CV	240 (2,5%)	271 (2,9%)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528
Zgon z dowolnej przyczyny	334 (3,5%)	392 (4,1%)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261 ^f



^a "MACE-plus", zdefiniowane jako zgon w wyniku choroby wieńcowej (CHD), niezakończony zgonem zawał mięśnia sercowego (MI), zakończony i niezakończony zgonem udar niedokrwienny mózgu i niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji (UA)

^b Niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji

^c Zdarzenia związane z CHD definiowane jako: ciężkie zdarzenia związane z CHD^d, niestabilna dławica piersiowa wymagająca hospitalizacji, procedura rewaskularyzacji wieńcowej w wyniku niedokrwienia

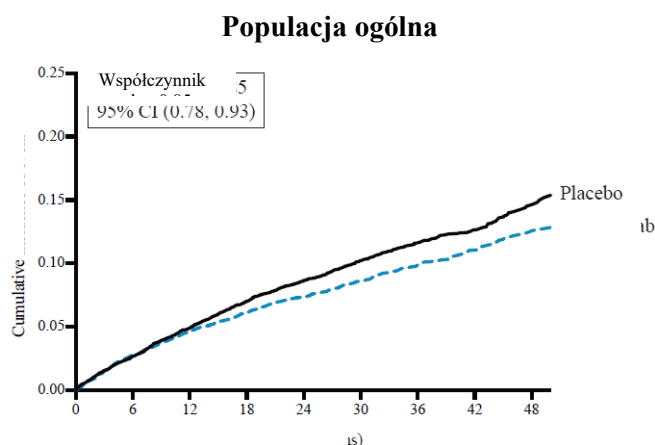
^d Ciężkie zdarzenia związane z CHD definiowane jako: zgon w wyniku CHD, MI niezakończony zgonem

^e Zdarzenia sercowo-naczyniowe definiowane jako: zgon w wyniku CV, jakiegokolwiek niezakończony zgonem zdarzenie związane z CHD i niezakończony zgonem udar niedokrwienny mózgu

^f Nominalna istotność statystyczna

Krzywe Kaplana-Meiera skumulowanej częstości występowania pierwszorzędnego punktu końcowego dla ogólnej populacji pacjentów w czasie, przedstawiono na Rycinie 1.

Rycina 1. Pierwszorzędowy złożony punkt końcowy - skumulowana częstość w ciągu 4 lat badania ODYSSEY OUTCOMES



Funkcje neuropsychiczne

W 96-tygodniowym, randomizowanym, prowadzonym metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowanym placebo badaniu oceniano wpływ alirokumabu na funkcje neuropsychiczne po 96 tygodniach leczenia (~ 2 lata) u pacjentów z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeFH) lub z hipercholesterolemią nierodzinna z wysokim lub bardzo wysokim ryzykiem sercowo-naczyniowym.

Funkcje neuropsychiczne oceniano za pomocą testu Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB). Łącznie zrandomizowano 2171 pacjentów; 1087 pacjentów było leczonych alirokumabem w dawce 75 mg i (lub) 150 mg co dwa tygodnie, a 1084 pacjentów otrzymywało placebo. W każdej grupie większość pacjentów (>80%) ukończyła 96-tygodniowy okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby.

W ciągu 96 tygodni leczenia, alirokumab nie wykazywał wpływu na funkcje neuropsychiczne. Odsetek pacjentów, u których wystąpiły zaburzenia funkcji neuropsychicznych był niski (1,3%) w grupie otrzymującej alirokumab i porównywalny w grupie placebo (1,7%). Nie zaobserwowano obaw dotyczących bezpieczeństwa związanego z funkcjami neuropsychicznymi u pacjentów leczonych alirokumabem, u których wystąpiły 2 kolejne oznaczenia LDL-C <25 mg/dL (<0,65 mmol/L) lub <15 mg/dL (<0,39 mmol/L) w okresie leczenia.

Dzieci i młodzież

Leczenie homozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HoFH) u dzieci i młodzieży

Przeprowadzono 48-tygodniowe badanie otwarte w celu oceny skuteczności i bezpieczeństwa stosowania alirokumabu w dawce 75 mg Q2W (jeżeli masa ciała <50 kg, ang. body weight, BW) lub 150 mg Q2W (jeżeli BW ≥50 kg) u 18 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży (od 8 do 17 lat) z HoFH stosujących leczenie podstawowe. Pacjenci otrzymywali alirokumab w dawce 75 mg lub 150 mg Q2W bez dostosowania dawki do 12 tygodnia.

Średnie wyjściowe stężenie LDL-C wynosiło 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Po 12 tygodniach średnia procentowa zmiana stężenia LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej wynosiła -4,1% (95% CI: -23,1% do 14,9%) w populacji ITT (N=18) i wiązała się z dużą zmiennością odpowiedzi w odniesieniu do zmniejszenia stężenia LDL-C. Pacjenci osiągający ≥15% zmniejszenie stężenia w stosunku do wartości wyjściowej w tygodniach 12, 24 i 48 stanowili odpowiednio 50%, 50% i 39%.

Leczenie heterozygotycznej hipercholesterolemii rodzinnej (HeFH) u dzieci i młodzieży

Skuteczność i bezpieczeństwo stosowania alirokumabu oceniano u 153 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży w wieku od 8 do 17 lat z HeFH w wieloośrodkowym badaniu fazy 3. Badanie obejmowało 24-tygodniowe randomizowane leczenie, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby (ang. double blind, DB), podczas którego pacjenci otrzymywali placebo lub alirokumab. Następnie rozpoczęto 80-tygodniowe leczenie alirokumabem metodą otwartej próby (ang. open-label, OL). Pacjenci musieli stosować dietę niskotłuszczową i otrzymywać podstawowe leczenie hipolipemizujące. Włączonych pacjentów przydzielono losowo w stosunku 2:1 do grupy otrzymującej alirokumab w schemacie co 2 tygodnie (Q2W) lub co 4 tygodnie (Q4W) oraz do grupy otrzymującej placebo. W schemacie dawkowania co 4 tygodnie 79 pacjentów otrzymało dawkę 150 mg w przypadku masy ciała <50 kg lub 300 mg w przypadku masy ciała ≥ 50 kg. Zwiększenie dawki alirokumabu do 75 mg co 2 tygodnie dla masy ciała <50 kg lub 150 mg co 2 tygodnie dla masy ciała ≥ 50 kg nastąpiło w 12 tygodniu u pacjentów z LDL-C ≥ 110 mg/dl.

Okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby:

Pierwszorzędownym punktem końcowym skuteczności w tym badaniu była procentowa zmiana stężenia LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej po 24 tygodniach. Dane szczegółowo przedstawiono w Tabeli 4. Średnie bezwzględne wartości LDL-C w 24 tygodniu wynosiły 2,847 mmol/l w grupie otrzymującej alirokumab i 4,177 mmol/l w grupie otrzymującej placebo w kohorcie Q4W. Zmniejszenie stężenia LDL-C obserwowano podczas pierwszej oceny w 8 tygodniu od rozpoczęcia leczenia i utrzymywało się przez cały 24-tygodniowy okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby.

Tabela 4: Efekty leczenia alirokumabem oraz placebo u dzieci i młodzieży z HeFH

Średnia procentowa zmiana w stosunku do wartości wyjściowej w 24 tygodniu (w %)		
Schemat dawkowania Q4W		
	Placebo	Alirokumab
Liczba pacjentów	N= 27	N= 52
LDL-C	-4,4	-38,2
Nie-HDL-C	-3,7	-35,6
TC	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL = lipoproteina o małej gęstości (ang. low density lipoprotein cholesterol); HDL-C= lipoproteina o wysokiej gęstości (ang. high density lipoprotein cholesterol); TC = cholesterol całkowity (ang. total cholesterol); ApoB = apolipoproteina B. Wszystkie skorygowane wartości $p < 0,0001$

Okres leczenia metodą otwartej próby:

Łącznie 74 pacjentów z kohorty Q4W wzięło udział w 80-tygodniowym, otwartym badaniu jednoramiennym. Dawką początkową była dawka alirokumabu wybrana na okres leczenia metodą podwójnie ślepej próby, zgodnie z masą ciała i schematem dawkowania. Dawka mogła być zwiększana lub zmniejszana przez badaczy na podstawie ich oceny medycznej. Średnia procentowa zmiana (SE) stężenia LDL-C w stosunku do wartości wyjściowej (randomizacja w okresie DB) wynosiła -23,4% (4,7) w 104 tygodniu. Średnia procentowa zmiana (SE) w stosunku do wartości wyjściowej dla punktów końcowych dotyczących innych lipidów wynosiła: -21,5% (26,2) nie-HDL-C, -17,8% (21,7) ApoB, -17,4% (19,9) TC po 104 tygodniach.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podskórnym podaniu od 50 do 300 mg alirokumabu mediana czasu potrzebnego do uzyskania maksymalnego stężenia w surowicy (t_{max}) wynosiła 3 do 7 dni. Właściwości farmakokinetyczne alirokumabu po jednorazowym podaniu podskórnym dawki 75 mg w brzuch, ramię lub udo były podobne. Jak ustalono w populacyjnej analizie farmakokinetycznej, całkowita biodostępność alirokumabu po podaniu podskórnym wynosiła około 85%. Miesięczna ekspozycja przy dawce 300 mg co 4 tygodnie była podobna jak w przypadku dawki 150 mg co 2 tygodnie. Wahania między wartościami C_{max} a C_{min} były wyższe w przypadku schematu dawkowania leku co 4 tygodnie. Stan stacjonarny był osiągany po podaniu 2 lub 3 dawek, przy wskaźniku kumulacji wynoszącym do maksymalnie około 2.

Dystrybucja

Po podaniu dożylnym objętość dystrybucji wynosiła od około 0,04 do 0,05 l/kg, co świadczy o tym, że alirokumab ulega dystrybucji przede wszystkim w układzie krążenia.

Metabolizm

Nie przeprowadzono badań poświęconych wyłącznie ocenie metabolizmu, ponieważ alirokumab jest białkiem. Alirokumab powinien ulegać rozkładowi na małe białka i poszczególne aminokwasy.

Eliminacja

W przypadku alirokumabu obserwowano dwie fazy eliminacji. Gdy alirokumab występuje w niewielkim stężeniu, eliminacja zachodzi przede wszystkim w mechanizmie ulegającego wysyceniu wiązania się z punktem uchwytu (PCSK9). Natomiast, gdy alirokumab występuje w większym stężeniu, eliminacja zachodzi głównie za pośrednictwem nieulegającego wysyceniu szlaku proteolitycznego.

Jak ustalono w populacyjnej analizie farmakokinetycznej, mediana okresu półtrwania alirokumabu w stanie stacjonarnym wynosiła od 17 do 20 dni u pacjentów otrzymujących alirokumab podskórnie w monoterapii 75 mg co 2 tygodnie albo 150 mg co 2 tygodnie. W przypadku podawania alirokumabu równocześnie ze statyną mediana okresu półtrwania wynosiła 12 dni.

Liniowość i (lub) nieliniowość

Obserwowano zwiększanie stężenia w nieco większym stopniu niż proporcjonalne do dawki – po dwukrotnym zwiększeniu dawki alirokumabu z 75 mg do 150 mg co 2 tygodnie jego całkowite stężenie zwiększało się od 2,1- do 2,7-krotnie.

Szczególne grupy pacjentów

Pacjenci w podeszłym wieku

Według analizy farmakokinetyki populacyjnej wiek nieznacznie wpływał na narażenie na alirokumab w stanie stacjonarnym i nie wpływało to na skuteczność czy bezpieczeństwo stosowania.

Płeć

Według populacyjnych analiz farmakokinetycznych, płeć nie ma wpływu na farmakokinetykę alirokumabu.

Rasa

Według przeprowadzonych populacyjnych analiz farmakokinetycznych rasa nie ma wpływu na farmakokinetykę alirokumabu.

Po podskórnym podaniu pojedynczej dawki od 100 do 300 mg alirokumabu nie stwierdzono istotnej różnicy w narażeniu na alirokumab pomiędzy zdrowymi ochotnikami pochodzącymi z Japonii a zdrowymi ochotnikami rasy białej.

Masa ciała

W ostatecznym populacyjnym modelu farmakokinetycznym masę ciała uznano za jedyną istotną współzmienną mającą wpływ na farmakokinetykę alirokumabu. Narażenie na alirokumab (AUC_{0-14d}) w stanie stacjonarnym podczas stosowania dawek 75 i 150 mg co 2 tygodnie było zmniejszone odpowiednio o 29% i 36% u pacjentów o masie ciała powyżej 100 kg w porównaniu z pacjentami o masie ciała od 50 do 100 kg. Nie przekładało się to jednak na istotną klinicznie różnicę zmniejszenia stężenia LDL-C.

Zaburzenia czynności wątroby

W badaniu fazy 1 po podskórnym podaniu pojedynczej dawki 75 mg parametry farmakokinetyczne alirokumabu u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby były podobne do tych u pacjentów z prawidłową czynnością wątroby. Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby.

Zaburzenia czynności nerek

Ponieważ nie stwierdzono, aby przeciwciała monoklonalne były eliminowane drogą nerkową, czynność nerek nie powinna mieć wpływu na farmakokinetykę alirokumabu. W populacyjnych analizach farmakokinetycznych wykazano, że narażenie na alirokumab (AUC_{0-14d}) w stanie stacjonarnym podczas stosowania dawki zarówno 75 i 150 mg co 2 tygodnie było zwiększone o 22 do 35% oraz 49 do 50% odpowiednio u pacjentów z łagodnymi i umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek w porównaniu z pacjentami z prawidłową czynnością nerek. U osób z różnych kategorii wydolności nerek występowały odmienne wartości masy ciała i wieku, te dwie współzmiennie mające wpływ na narażenie na alirokumab najprawdopodobniej odpowiadały za zaobserwowane różnice w farmakokinetyce. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. U tych pacjentów całkowite narażenie na alirokumab było w przybliżeniu dwukrotnie większe niż u pacjentów z prawidłową czynnością nerek.

Dzieci i młodzież

Farmakokinetykę produktu leczniczego Praluent oceniano u 140 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży wieku od 8 do 17 lat z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (HeFH). W stanie stacjonarnym średnie C_{min} osiągnięto w 8 tygodniu lub wcześniej (pierwsze pobranie próbek PK podczas wielokrotnego dawkowania) przy zalecanym schemacie dawkowania (patrz punkt 4.2).

Dane dotyczące farmakokinetyki są ograniczone do 18 pacjentów z grupy dzieci i młodzieży (w wieku od 8 do 17 lat) z HoFH. W stanie stacjonarnym średnie C_{min} alirokumabu osiągnięto w 12 tygodniu lub wcześniej w grupach otrzymujących dawkę 75 mg Q2W oraz 150 mg Q2W. Nie przeprowadzono badań z zastosowaniem alirokumabu u dzieci poniżej 8 roku życia (patrz punkt 5.1).

Zależności pomiędzy farmakokinetyką a farmakodynamiką

Działanie farmakodynamiczne alirokumabu polegające na zmniejszaniu stężenia LDL-C jest pośrednie i zależne od wiązania się z PCSK9. Zależną od stężenia alirokumabu redukcję stężenia wolnego PCSK9 i LDL-C obserwuje się do uzyskania docelowego nasycenia. Po wysyceniu wiązania się alirokumabu z PCSK9 dalsze zwiększanie stężenia alirokumabu nie prowadzi do dalszej redukcji

stężenia LDL-C. Obserwuje się jednak wydłużenie czasu trwania działania zmniejszającego stężenie LDL-C.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, wynikające z konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa, badań toksyczności po podaniu wielokrotnym, nie ujawniają szczególnego zagrożenia dla człowieka.

Badania toksycznego wpływu na reprodukcję u szczurów i małp wskazywały na to, że alirokumab, podobnie jak inne przeciwciała klasy IgG, przenika przez barierę łożyskową.

U małp nie stwierdzono niekorzystnego wpływu alirokumabu na zastępcze markery płodności (np. cykliczność rujową, objętość jąder, objętość ejakulatu, ruchliwość plemników czy całkowitą liczbę plemników w ejakulacie) i w żadnym z badań toksykologicznych na szczurach i małpach nie obserwowano zaburzeń anatomicznych lub nieprawidłowych wyników badań histopatologicznych tkanek rozrodczych związanych z zastosowaniem alirokumabu.

Nie obserwowano niekorzystnego wpływu produktu leczniczego na wzrost lub rozwój płodów u szczurów czy małp. Nie stwierdzono objawów toksyczności u matek w badaniach z ciężarnymi małpami, u których narażenie było 81 razy większe niż narażenie u człowieka po podaniu dawki 150 mg co 2 tygodnie. Odnotowano jednak toksyczność u matek w przypadku ciężarnych samic szczura, gdy narażenie szacowano na 5,3 razy większe niż całkowite narażenie po podaniu dawki 150 mg co 2 tygodnie (na podstawie pomiarów narażenia mierzonego u nieciężarnych szczurów podczas 5-tygodniowego badania toksykologicznego).

U potomstwa małp, które otrzymywały duże dawki alirokumabu co tydzień w całym okresie ciąży, stwierdzano słabszą wtórną odpowiedź immunologiczną na prowokację antygenową niż u potomstwa zwierząt kontrolnych. U potomstwa nie wystąpiły żadne inne oznaki zaburzeń immunologicznych związanych z zastosowaniem alirokumabu.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Histydyna
Sacharoza
Polisorbat 20
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

3 lata.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

3 lata.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2 lata.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2 lata.

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Praluent może być przechowywany poza lodówką (w temperaturze poniżej 25°C), jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła. Po wyjęciu z lodówki produkt leczniczy musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub należy go usunąć.

Wstrzykiwacz lub ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 ml lub 2 ml roztworu w strzykawce z przezroczystego silikonowanego szkła typu 1, z zamontowaną igłą ze stali nierdzewnej, z osłonką igły z kauczuku styrenowo-butadienowego i z korkiem tłoka z kauczuku bromobutyloвого powlekanego etylenem/tetrafluoroetylenem.

75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką i jasnozielonym przyciskiem aktywacji.

Wielkości opakowań:

1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Lub

Elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką bez przycisku aktywacji.

Wielkości opakowań:

1, 2, 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji lub opakowanie zbiorcze zawierające 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji.

150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką i ciemnoszarym przyciskiem aktywacji.

Wielkości opakowań:

1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Lub

Elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką bez przycisku aktywacji.

Wielkości opakowań:

1, 2, 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji lub opakowanie zbiorcze zawierające 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji.

300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu

Elementy strzykawki są zmontowane, tworząc jednorazowy wstrzykiwacz z niebieską nasadką bez przycisku aktywacji.

Wielkości opakowań:

1 lub 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji.

75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka z jasnozielonym tłokiem z polipropylenu.

Wielkości opakowań:

1, 2 lub 6 ampułko-strzykawek.

150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Ampułko-strzykawka z ciemnoszarym tłokiem z polipropylenu.

Wielkości opakowań:

1, 2 lub 6 ampułko-strzykawek.

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Po użyciu należy umieścić wstrzykiwacz lub ampułko-strzykawkę w pojemniku odpornym na przekłucie. Nie używać pojemnika ponownie.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

8. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/001
EU/1/15/1031/002
EU/1/15/1031/003
EU/1/15/1031/004
EU/1/15/1031/005
EU/1/15/1031/006
EU/1/15/1031/007
EU/1/15/1031/008
EU/1/15/1031/009
EU/1/15/1031/010
EU/1/15/1031/011
EU/1/15/1031/012
EU/1/15/1031/013
EU/1/15/1031/014
EU/1/15/1031/015

EU/1/15/1031/016
EU/1/15/1031/017
EU/1/15/1031/018

EU/1/15/1031/019
EU/1/15/1031/020
EU/1/15/1031/021
EU/1/15/1031/022
EU/1/15/1031/023
EU/1/15/1031/024

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 23 września 2015
Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 2 czerwca 2020

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

Szczegółowe informacje o tym produkcie leczniczym są dostępne na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków <http://www.ema.europa.eu>.

ANEKS II

- A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ
WYTWÓRCA ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**
- B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA**
- C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE
DOPUSZCZENIA DO OBROTU**
- D. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE
BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA
PRODUKTU LECZNICZEGO**

**A. WYTWÓRCA BIOLOGICZNEJ SUBSTANCJI CZYNNEJ ORAZ WYTWÓRCA
ODPOWIEDZIALNY ZA ZWOLNIENIE SERII**

Nazwa i adres wytwórców biologicznej substancji czynnej

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Stany Zjednoczone

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irlandia

Sanofi Winthrop Industrie
9 Quai Jules Guesde
94403 Vitry-sur-Seine
France

Nazwa i adres wytwórców odpowiedzialnych za zwolnienie serii

Dla ampułko-strzykawek
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francja

Dla wstrzykiwaczy
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Niemcy

Lub

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlandia

Wydrukowana ulotka dla pacjenta musi zawierać nazwę i adres wytwórcy odpowiedzialnego za zwolnienie danej serii produktu leczniczego.

B. WARUNKI LUB OGRANICZENIA DOTYCZĄCE ZAOPATRZENIA I STOSOWANIA

Produkt leczniczy wydawany na receptę.

C. INNE WARUNKI I WYMAGANIA DOTYCZĄCE DOPUSZCZENIA DO OBROTU

- **Okresowe raporty o bezpieczeństwie stosowania (ang. Periodic safety update reports, PSURs)**

Wmagania do przedłożenia okresowych raportów o bezpieczeństwie stosowania tych produktów są określone w wykazie unijnych dat referencyjnych (wykaz EURD), o którym mowa w art. 107c ust. 7 dyrektywy 2001/83/WE i jego kolejnych aktualizacjach ogłaszanych na europejskiej stronie internetowej dotyczącej leków.

Podmiot odpowiedzialny powinien przedłożyć pierwszy okresowy raport o bezpieczeństwie stosowania (PSUR) tego produktu w ciągu 6 miesięcy po dopuszczeniu do obrotu.

D. WARUNKI I OGRANICZENIA DOTYCZĄCE BEZPIECZNEGO I SKUTECZNEGO STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO

- **Plan zarządzania ryzykiem (ang. Risk Management Plan, RMP)**

Podmiot odpowiedzialny podejmie wymagane działania i interwencje z zakresu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii wyszczególnione w RMP, przedstawionym w module 1.8.2 dokumentacji do pozwolenia na dopuszczenie do obrotu, i wszelkich jego kolejnych aktualizacjach.

Uaktualniony RMP należy przedstawiać:

- na żądanie Europejskiej Agencji Leków;
- w razie zmiany systemu zarządzania ryzykiem, zwłaszcza w wyniku uzyskania nowych informacji, które mogą istotnie wpłynąć na stosunek ryzyka do korzyści, lub w wyniku uzyskania istotnych informacji, dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktu leczniczego lub odnoszących się do minimalizacji ryzyka.

ANEKS III

OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ I ULOTKA DLA PACJENTA

A. OZNAKOWANIE OPAKOWAŃ

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz
2 wstrzykiwacze
6 wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHEWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/001 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/002 2 wstrzykiwacze
EU/1/15/1031/003 6 wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 75 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji
2 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji
2 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/013 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/014 2 wstrzykiwacze
EU/1/15/1031/023 3 wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Praluent 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (Z BLUE BOX) - Wstrzykiwacz 75 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji
Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/015 Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE WEWNĘTRZNE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX) - Wstrzykiwacz 75 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
Opakowanie wchodzące w skład opakowania zbiorczego nie może być sprzedawane oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/015 Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Praluent 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA – 75 mg

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA – 75 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 75 mg wstrzyknięcie

alirokumab

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 150 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz
2 wstrzykiwacze
6 wstrzykiwaczy

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

**6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO
W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI**

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/007 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/008 2 wstrzykiwacze
EU/1/15/1031/0079 6 wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 150 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji
2 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji
2 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/016 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/017 2 wstrzykiwacze
EU/1/15/1031/024 3 wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A

Praluent 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (z BLUE BOX) – Wstrzykiwacz 150 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji
Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/018 Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE WEWNĘTRZNE DLA OPAKOWANIA ZBIORCZEGO (BEZ BLUE BOX) - Wstrzykiwacz 150 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
Opakowanie wchodzące w skład opakowania zbiorczego nie może być sprzedawane oddzielnie.

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne
Tutaj otworzyć

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji
Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/018 Opakowanie zbiorcze: 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A**

Praluent 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA –150 mg

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA –150 mg (bez przycisku aktywacji)

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 150 mg wstrzyknięcie

alirokumab

Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – wstrzykiwacz 300 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 mg alirokumabu w 2 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia

Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.

Podanie podskórne

Tutaj otworzyć

1 wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji

3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji

Należy zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” przed zastosowaniem wstrzykiwacza.

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/019 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/020 3 wstrzykiwacze

EU/1/15/1031/021 1 wstrzykiwacz
EU/1/15/1031/022 3 wstrzykiwacze

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 300 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA
--

PC
SN
NN

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA WSTRZYKIWACZA – 300 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 300 mg wstrzyknięcie
alirokumab
Podanie podskórne

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

150 mg/ml
2 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH

OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – ampulko-strzykawka 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampulko-strzykawka zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampulko-strzykawka
2 ampulko-strzykawki
6 ampulko-strzykawek

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE

8. TERMIN WAŻNOŚCI

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE**11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EU/1/15/1031/004 1 ampulko-strzykawka

EU/1/15/1031/005 2 ampulko-strzykawki

EU/1/15/1031/006 6 ampulko-strzykawk

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI**15. INSTRUKCJA UŻYCIA****16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE'A**

Praluent 75 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN

NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – ampulko-strzykawka 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI – 75 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 75 mg wstrzyknięcie
alirokumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

INFORMACJE ZAMIESZCZANE NA OPAKOWANIACH ZEWNĘTRZNYCH**OPAKOWANIE ZEWNĘTRZNE – ampulko-strzykawka 150 mg****1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO**

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. ZAWARTOŚĆ SUBSTANCJI CZYNNEJ

Każda ampulko-strzykawka zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu.

3. WYKAZ SUBSTANCJI POMOCNICZYCH

Substancje pomocnicze: histydyna, sacharoza, polisorbat 20, woda do wstrzykiwań.

4. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA I ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA

Roztwór do wstrzykiwań

1 ampulko-strzykawka
2 ampulko-strzykawki
6 ampulko-strzykawk

5. SPOSÓB I DROGA PODANIA

Wyłącznie do jednorazowego użycia
Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku.
Podanie podskórne

6. OSTRZEŻENIE DOTYCZĄCE PRZECHOWYWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO W MIEJSCU NIEWIDOCZNYM I NIEDOSTĘPNYM DLA DZIECI

Lek przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

7. INNE OSTRZEŻENIA SPECJALNE, JEŚLI KONIECZNE**8. TERMIN WAŻNOŚCI**

Termin ważności (EXP):

9. WARUNKI PRZECHOWYWANIA

Przechowywać w lodówce. Nie zamrażać.

Można przechowywać poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

10. SPECJALNE ŚRODKI OSTROŻNOŚCI DOTYCZĄCE USUWANIA NIEZUŻYTEGO PRODUKTU LECZNICZEGO LUB POCHODZĄCYCH Z NIEGO ODPADÓW, JEŚLI WŁAŚCIWE
--

11. NAZWA I ADRES PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO
--

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

12. NUMERY POZWOLEŃ NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
--

EU/1/15/1031/010 1 ampulko-strzykawka
EU/1/15/1031/011 2 ampulko-strzykawki
EU/1/15/1031/012 6 ampulko-strzykawek

13. NUMER SERII

Nr serii (Lot):

14. OGÓLNA KATEGORIA DOSTĘPNOŚCI

15. INSTRUKCJA UŻYCIA

16. INFORMACJA PODANA SYSTEMEM BRAILLE’A

Praluent 150 mg

17. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – KOD 2D
--

Obejmuje kod 2D będący nośnikiem niepowtarzalnego identyfikatora.

18. NIEPOWTARZALNY IDENTYFIKATOR – DANE CZYTELNE DLA CZŁOWIEKA

PC
SN
NN

MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA BLISTRACH LUB OPAKOWANIACH FOLIOWYCH

BLISTER – ampulko-strzykawka 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce
alirokumab

2. NAZWA PODMIOTU ODPOWIEDZIALNEGO

Sanofi Winthrop Industrie

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

5. INNE

**MINIMUM INFORMACJI ZAMIESZCZANYCH NA MAŁYCH OPAKOWANIACH
BEZPOŚREDNICH**

ETYKIETA AMPUŁKO-STRZYKAWKI – 150 mg

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO I DROGA PODANIA

Praluent 150 mg wstrzyknięcie
alirokumab
sc.

2. SPOSÓB PODAWANIA

3. TERMIN WAŻNOŚCI

EXP:

4. NUMER SERII

Lot:

**5. ZAWARTOŚĆ OPAKOWANIA Z PODANIEM MASY, OBJĘTOŚCI LUB LICZBY
JEDNOSTEK**

1 ml

6. INNE

B. ULOTKA DLA PACJENTA

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
alirokumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent
3. Jak stosować lek Praluent
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Praluent
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Praluent

- Lek Praluent zawiera substancję czynną alirokumab.
- Lek Praluent jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem wyspecjalizowanego białka, które łączy się z pewną określoną substancją w organizmie). Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają inne swoiste białka i wiążą się z nimi. Alirokumab wiąże się z białkiem PCSK9.

Jak działa lek Praluent

Lek Praluent pomaga w zmniejszeniu stężenia „złego” cholesterolu (zwanego również „cholesterolem LDL”). Lek Praluent blokuje białko zwane PCSK9.

- PCSK9 jest białkiem wydzielanym przez komórki wątroby.
- W prawidłowych warunkach „zły” cholesterol, w wyniku związania się ze swoistymi „receptorami” (stacjami dokupującymi) w wątrobie, jest usuwany z krwi.
- Białko PCSK9 powoduje zmniejszenie liczby tych receptorów w wątrobie, w wyniku czego stężenie „złego” cholesterolu jest większe niż być powinno.
- Lek Praluent poprzez zablokowanie białka PCSK9, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów biorących udział w usuwaniu „złego” cholesterolu – powoduje to zmniejszenie jego stężenia.

W jakim celu stosuje się lek Praluent

- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi [z hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną]

oraz u dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. heterozygous familial hypercholesterolaemia, HeFH).

- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi oraz z chorobą sercowo-naczyniową w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego.

Lek Praluent jest stosowany:

- razem ze statyną (powszechnie stosowanym lekiem zmniejszającym duże stężenie cholesterolu) lub z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, jeśli maksymalna dawka statyny nie powoduje wystarczającego zmniejszenia stężenia cholesterolu, lub
- bez innych leków lub razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, gdy statyny nie są tolerowane lub nie mogą być stosowane.

W trakcie przyjmowania tego leku należy kontynuować stosowanie diety zmniejszającej stężenie cholesterolu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent

Kiedy nie stosować leku Praluent:

- jeśli pacjent ma uczulenie na alirokumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Praluent należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, należy przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość, w tym obrzęk skóry lub błon śluzowych nazywany obrzękiem naczynioruchowym (trudności z oddychaniem lub obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka), wyprysk piennek (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze). Reakcje alergiczne, które mogą wystąpić podczas stosowania leku Praluent omówiono w punkcie 4.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby powinni poinformować o nich lekarza przed zastosowaniem leku Praluent, ponieważ badano jego stosowanie u jedynie niewielkiej liczby pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i nie badano go u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować tego leku u dzieci w wieku poniżej 8 lat, ponieważ nie ma doświadczenia w jego stosowaniu w tej grupie wiekowej. .

Lek Praluent a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u kobiet w ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie powinien wywierać wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Praluent

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jaką ilość leku należy wstrzyknąć

Lekarz powie pacjentowi, która z dawek jest dla niego właściwa i jak często ją stosować (75 mg czy 150 mg co 2 tygodnie, czy 300 mg co 4 tygodnie/miesięcznie). Lekarz będzie kontrolować stężenie cholesterolu u pacjenta i może dostosować dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) w trakcie leczenia. Należy zawsze sprawdzić etykietę na wstrzykiwaczu, aby upewnić się, że pacjent stosuje właściwy lek, w odpowiedniej dawce.

Kiedy należy wykonać wstrzyknięcie

Dorośli

Lek Praluent należy wstrzykiwać co 2 tygodnie (dawkę 75 mg lub 150 mg) lub co 4 tygodnie/miesięcznie (dawkę 300 mg). Dawkę 300 mg należy przyjąć w pojedynczym wstrzyknięciu 300 mg lub w dwóch następujących po sobie wstrzyknięciach po 150 mg każde, które powinny być wykonane w dwa różne miejsca wstrzyknięcia.

Dzieci i młodzież w wieku 8 lat i starsze z HeFH

Lek Praluent należy wstrzykiwać co 2 tygodnie (dawkę 75 mg lub 150 mg) lub co 4 tygodnie/miesięcznie (dawkę 150 mg lub 300 mg).

U młodzieży w wieku 12 lat i starszej lek Praluent powinien być podawany przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.

U dzieci w wieku poniżej 12 lat lek Praluent musi być podawany przez opiekuna.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia

Przed użyciem lek Praluent należy odłożyć, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Praluent należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Gdzie należy wykonać wstrzyknięcie

Lek Praluent jest wstrzykiwany pod skórę w udo, brzuch lub ramię.

W celu uzyskania informacji, w które miejsca można wykonać wstrzyknięcie należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Szkolenie dotyczące posługiwania się wstrzykiwaczem

Zanim pacjent użyje wstrzykiwacza po raz pierwszy, lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka pokażą mu jak wstrzykiwać lek Praluent.

- Należy bezwzględnie zapoznać się z treścią „Instrukcji użycia” dołączonej do pudełka.
- Wstrzykiwaczem należy zawsze posługiwać się w sposób opisany w „Instrukcji użycia”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Praluent

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Praluent, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Praluent

W razie pominięcia dawki leku Praluent należy jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę.

Następnie należy przyjąć kolejną dawkę zgodnie z ustalonym schematem dawkowania. W ten sposób pacjent będzie kontynuował przyjmowanie leku według pierwotnego schematu dawkowania. W razie wątpliwości co do terminu wstrzyknięcia leku Praluent należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przerwanie stosowania leku Praluent

Nie należy przerywać stosowania leku Praluent bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie stosowania leku Praluent może spowodować zwiększenie stężenia cholesterolu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, pacjent powinien przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Po zastosowaniu leku czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk pienneżkowaty (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze) (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 pacjentów).

Inne działania niepożądane:

Często występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość w miejscu, w którym lek był wstrzyknięty (reakcje w miejscu wstrzyknięcia);
- objawy ze strony górnych dróg oddechowych, takie jak ból gardła, katar, kichanie;
- swędzenie (świąd).

Rzadko występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 pacjentów)

- czerwone, swędzące, wypukłe bąble lub pokrzywka.

Częstość nieznana

Następujące działania niepożądane były zgłaszane od czasu wprowadzenia do obrotu leku Praluent, ale częstość ich występowania nie jest znana:

- choroba grypopodobna
- trudności z oddychaniem lub obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka (obrzęk naczynioruchowy).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Praluent

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Wstrzykiwacz przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby wstrzykiwacz może być przechowywany poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, nie dłużej niż 30 dni. Chronić przed światłem. Po wyjęciu z lodówki lek Praluent musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub należy go usunąć.

Nie stosować tego leku, jeśli zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał widoczne zanieczyszczenia lub cząstki stałe.

Po użyciu, wstrzykiwacz należy umieścić w pojemniku odpornym na przekłucie. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik. Nie używać pojemnika ponownie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki. Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Praluent

- Substancją czynną leku jest alirokumab.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu.

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz zawiera 300 mg alirokumabu.

- Pozostałe składniki to: histydyna, sacharoza, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Praluent i co zawiera opakowanie

Lek Praluent jest przejrzystym roztworem do wstrzykiwań w kolorze od bezbarwnego do białego, który znajduje się we wstrzykiwaczu.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz z zielonym przyciskiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 75 miligramów alirokumabu.
Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Każdy wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 75 miligramów alirokumabu.
Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2, 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz z szarym przyciskiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 150 miligramów alirokumabu.
Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 wstrzykiwaczy.

Każdy wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 150 miligramów alirokumabu.
Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2, 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji lub w opakowaniu zbiorczym zawierającym 6 (2 opakowania po 3) wstrzykiwaczy bez przycisku aktywacji.

Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu
Każdy wstrzykiwacz bez przycisku aktywacji zawiera 2 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 300 miligramów alirokumabu.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1 lub 3 wstrzykiwacze bez przycisku aktywacji.

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Niemcy

Wytwórca

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irlandia

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6616 47 50

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800035 2525

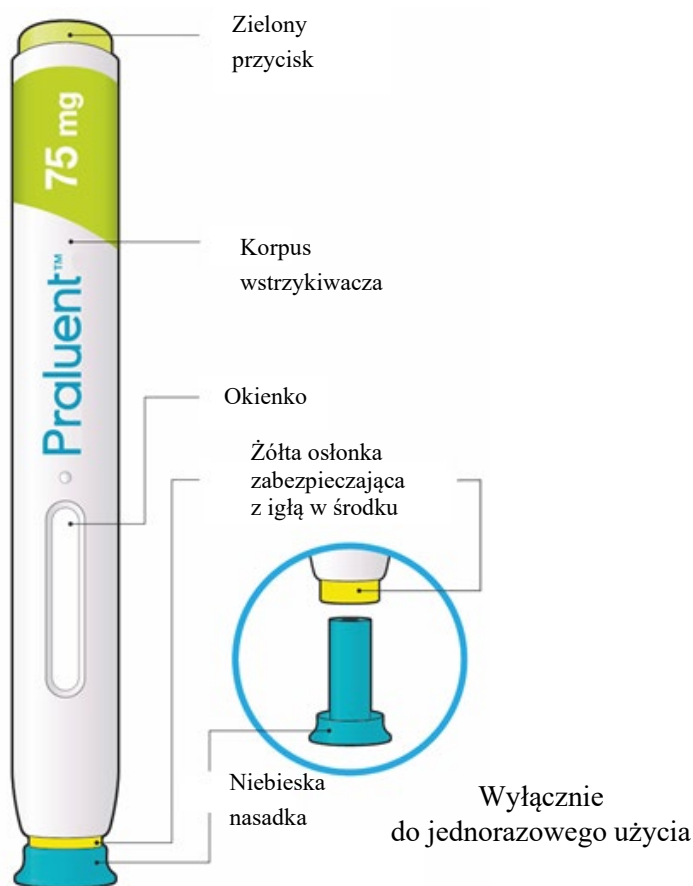
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu>

Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.
- U młodzieży w wieku 12 lat i starszej zaleca się podawanie leku Praluent przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat lek Praluent musi być podawany przez opiekuna.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.

- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- wstrzykiwacz leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 8).

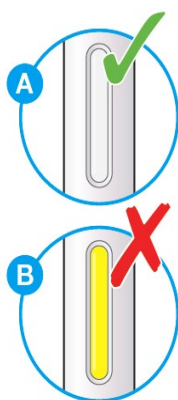
① Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.



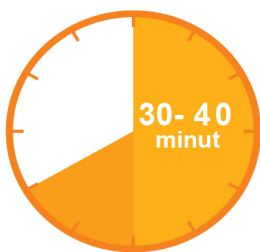
② Sprawdzić okienko.

- Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie należy stosować leku (patrz rysunek A).
- Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.
- Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte (patrz rysunek B).



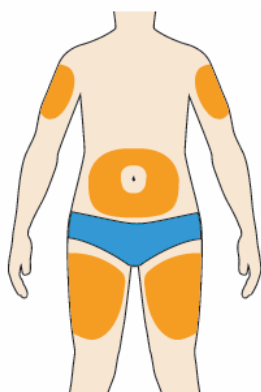
③ Odłożyć wstrzykiwacz na 30 do 40 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

- Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.
- Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.



④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

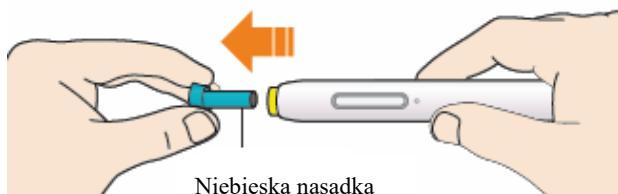
- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.
 (Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w „Kroku A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć niebieską nasadkę.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.

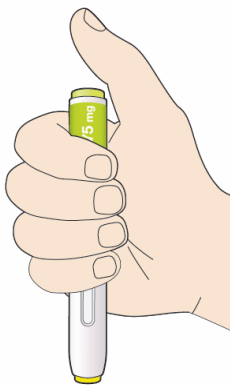


Niebieska nasadka

② Trzymać wstrzykiwacz leku Praluent w sposób przedstawiony na rysunku.

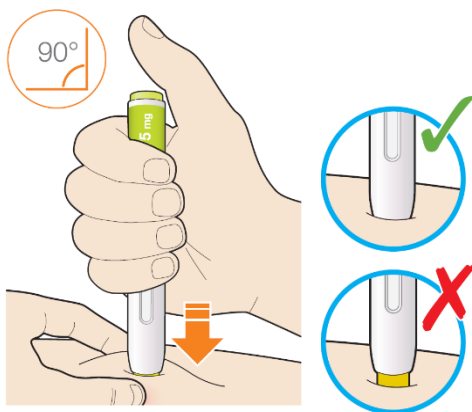
- Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.

- Okienko musi pozostać cały czas widoczne.



③ Przycisnąć żółtą osłonkę zabezpieczającą do skóry pod kątem około 90°.

- U dzieci w wieku poniżej 12 lat należy chwycić palcami fałd skórny przed i w trakcie wstrzyknięcia.
- U młodzieży w wieku 12 lat i starszej oraz u dorosłych należy chwycić palcami fałd skórny tak, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się.
- Przycisnąć wstrzykiwacz i mocno przytrzymać przy ciele, tak aby żółta osłonka zabezpieczająca nie była widoczna. Wstrzykiwacz nie zadziała, jeśli osłonka nie będzie w pełni wciśnięta.



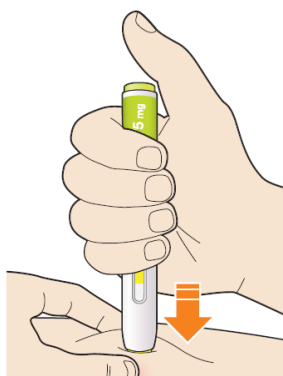
④ Kciukiem wcisnąć i natychmiast zwolnić zielony przycisk.

- Pacjent usłyszy kliknięcie. Oznacza to, że w tym momencie rozpoczęło się wstrzykiwanie leku.
- Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



⑤ Po zwolnieniu przycisku, przytrzymać wstrzykiwacz przyciśnięty do skóry.

- Wykonanie wstrzyknięcia może potrwać do 20 sekund.



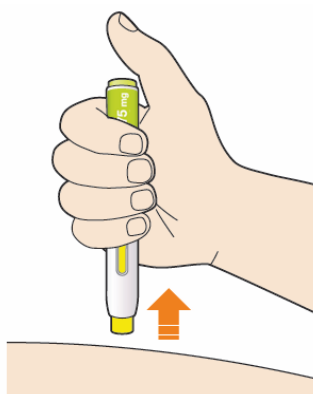
⑥ Przed usunięciem wstrzykiwacza należy upewnić się, że okienko zmieniło kolor na żółty.

- Nie usuwać wstrzykiwacza do momentu aż całe okienko zmieni kolor na żółty.
- Wstrzyknięcie będzie zakończone, gdy całe okienko zmieni kolor na żółty. Można wtedy usłyszeć drugie kliknięcie.
- Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, w celu uzyskania pomocy należy zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego. Nie należy podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.



⑦ Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.

- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑧ Usunąć wstrzykiwacz i nasadkę.

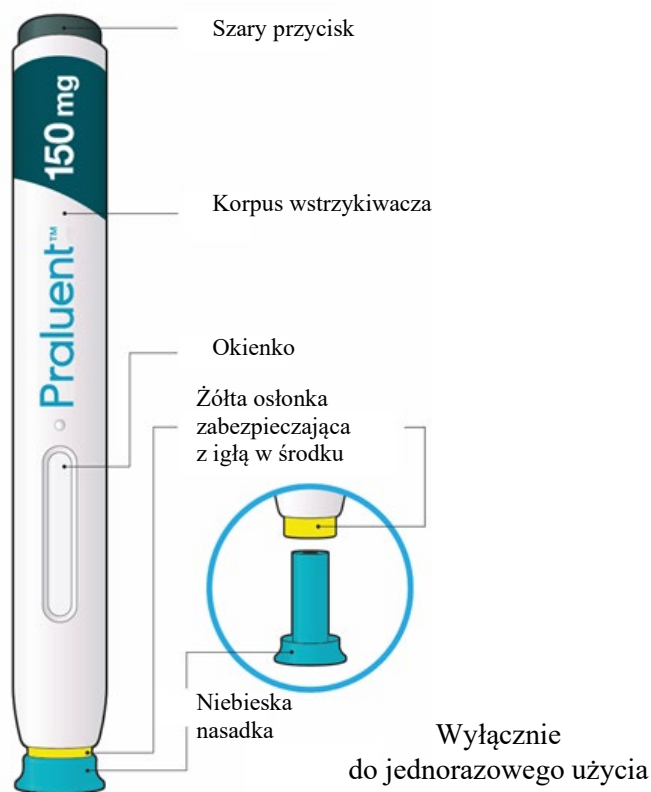
- Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.
- U młodzieży w wieku 12 lat i starszej zaleca się podawanie leku Praluent przez osobę dorosłą lub pod jej nadzorem.
- U dzieci w wieku poniżej 12 lat lek Praluent musi być podawany przez opiekuna.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.

- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- wstrzykiwacz leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 8).

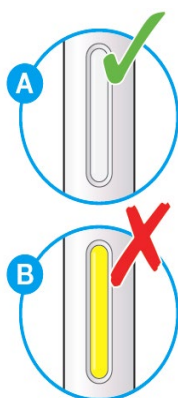
① Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.



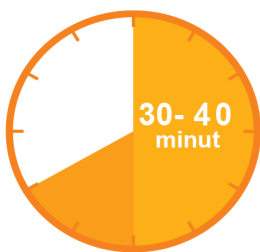
② Sprawdzić okienko.

- Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie należy stosować leku (patrz rysunek A).
- Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.
- Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte (patrz rysunek B).



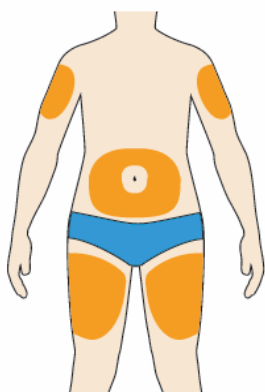
③ Odłożyć wstrzykiwacz na 30 do 40 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

- Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.
- Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.



④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

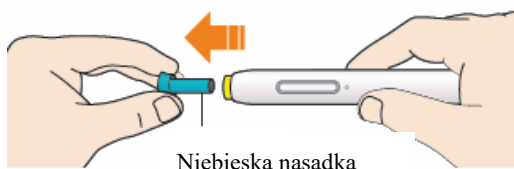
- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.
 (Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

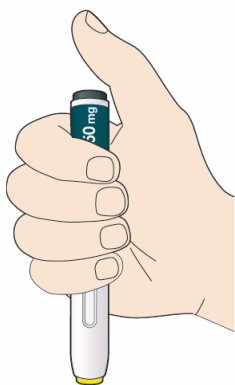
① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w „Kroku A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć niebieską nasadkę.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.



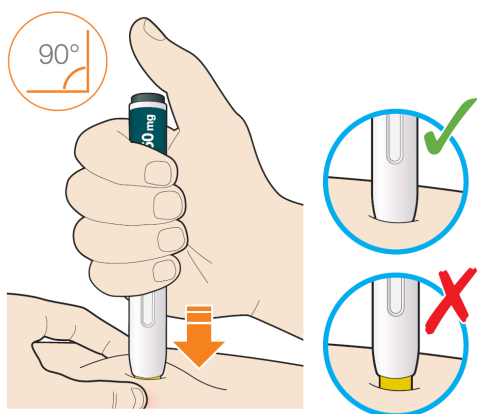
② Trzymać wstrzykiwacz leku Praluent w sposób przedstawiony na rysunku.

- Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- Okienko musi pozostać cały czas widoczne.



③ Przycisnąć żółtą osłonkę zabezpieczającą do skóry pod kątem około 90°.

- U dzieci w wieku poniżej 12 lat należy chwycić palcami fałd skórny przed i w trakcie wstrzyknięcia.
- U młodzieży w wieku 12 lat i starszej oraz u dorosłych należy chwycić palcami fałd skórny tak, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się. Przycisnąć wstrzykiwacz i mocno przytrzymać przy ciele, tak aby żółta osłonka zabezpieczająca nie była widoczna. Wstrzykiwacz nie zadziała, jeśli osłonka nie będzie w pełni wciśnięta



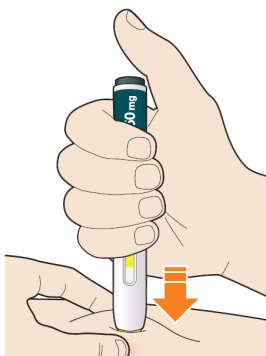
④ Kciukiem wcisnąć i natychmiast zwolnić szary przycisk.

- Pacjent usłyszy kliknięcie. Oznacza to, że w tym momencie rozpoczęło się wstrzykiwanie leku.
- Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



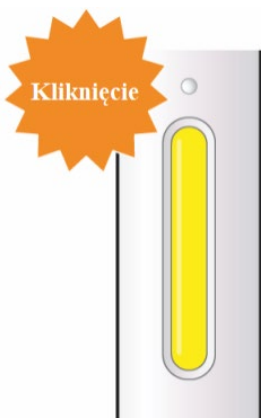
⑤ Po zwolnieniu przycisku, przytrzymać wstrzykiwacz przyciśnięty do skóry.

- Wykonanie wstrzyknięcia może potrwać do 20 sekund.



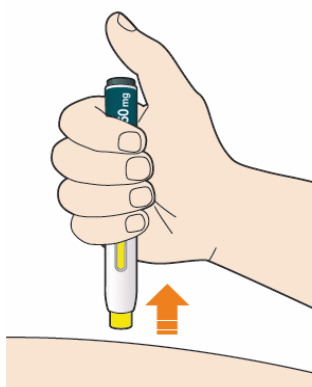
⑥ Przed usunięciem wstrzykiwacza należy upewnić się, że okienko zmieniło kolor na żółty.

- Nie usuwać wstrzykiwacza do momentu aż całe okienko zmieni kolor na żółty.
- Wstrzyknięcie będzie zakończone, gdy całe okienko zmieni kolor na żółty. Można wtedy usłyszeć drugie kliknięcie.
- Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, w celu uzyskania pomocy należy zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego. Nie należy podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.



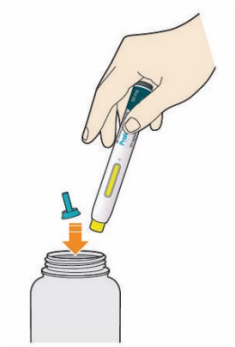
⑦ Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.

- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑧ Usunąć wstrzykiwacz i nasadkę.

- Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- To urządzenie to jednorazowy wstrzykiwacz gotowy do użycia. Zawiera 75 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml. Wstrzykiwacz Praluent zawiera lek przepisany przez lekarza.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ważne jest aby nie próbować wykonania wstrzyknięcia sobie lub innej osobie bez przeszkolenia przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C)
- ✓ Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Czynności zabronione

- ✗ **Nie dotykać** pomarańczowej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.

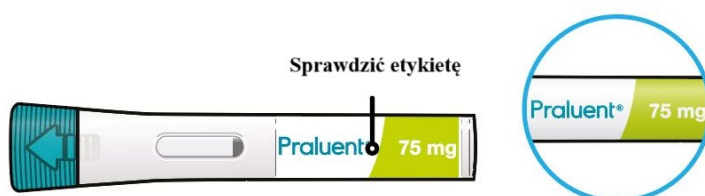
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na działanie wysokich temperatur.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

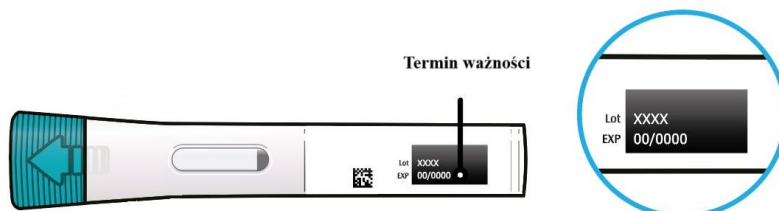
KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

1. Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- a. Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.



- b. Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.

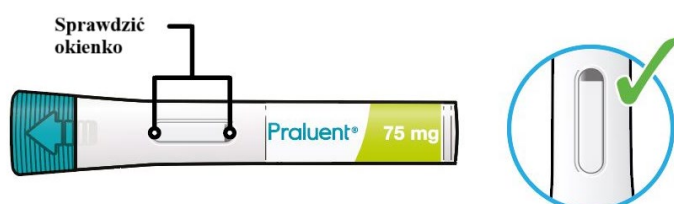


Nie używać wstrzykiwacza leku Praluent, jeśli został upuszczony na twardą powierzchnię lub uszkodzony.

2. Sprawdzić okienko.

- a. Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych.

Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.



Nie należy stosować tego leku, jeśli roztwór zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał kłaczkę lub cząstki stałe.

Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte.

Całkowicie żółte okienko oznacza, że wstrzykiwacz był używany.



3. Ogrzać wstrzykiwacz i przygotować materiały

- a. Odłożyć wstrzykiwacz na 45 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej



Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.

Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.

- b. W trakcie czekania, aż wstrzykiwacz ogrzeje się do temperatury pokojowej, przygotować następujące materiały

- Gaziki nasączone alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- Pojemnik odporny na przekłucie (patrz Etap B9)



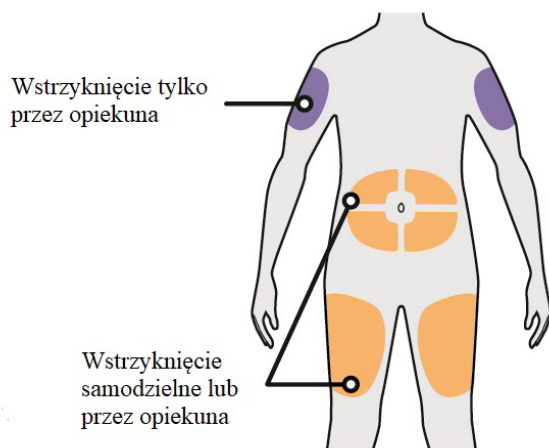
4. Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- a. Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.

- b. Wstrzyknięcie można wykonać (patrz rysunek):

- w górną część uda,
- w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
- w zewnętrzną powierzchnię ramienia (jeżeli dawkę podaje opiekun)

- c. Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.

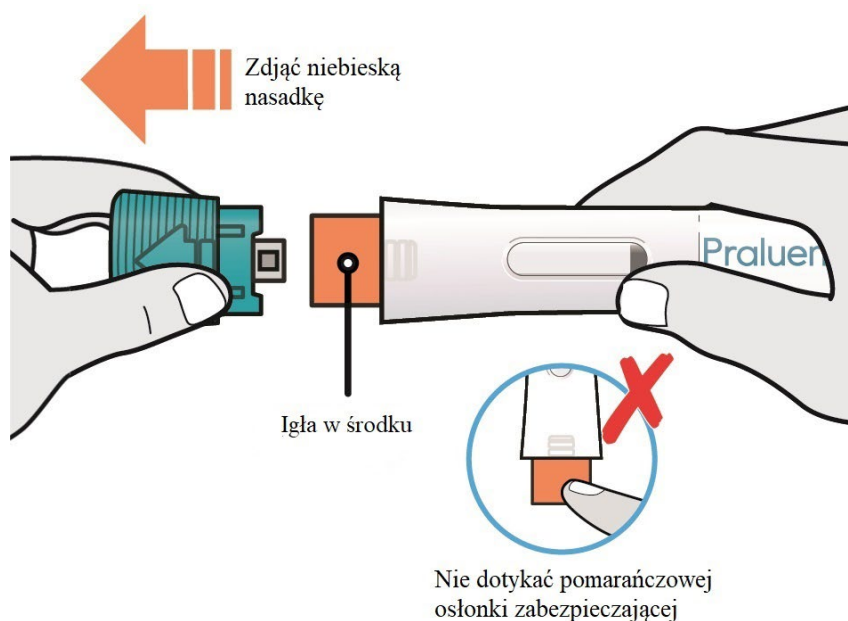


- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub gorąca.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- **Nie wstrzykiwać** leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.

KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

5. Usunąć nasadkę

- Zdjąć niebieską nasadkę i wyrzucić ją



Nie odkręcać niebieskiej nasadki.

Nie zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

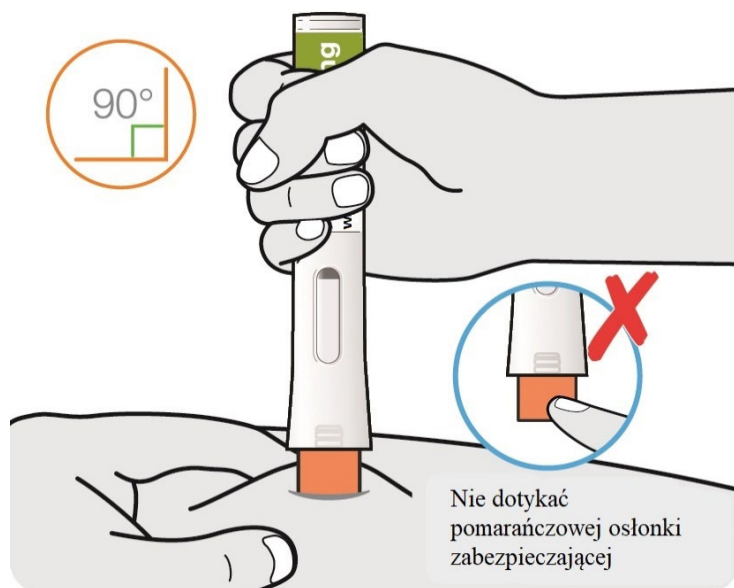
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku pomarańczowej osłonki na igłę.

Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.

Nie używać wstrzykiwacza jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub jest ona nieprawidłowo założona.

6. Chwycić palcami fałd skórny i umiejscowić wstrzykiwacz

- Chwycić palcami fałd skórny tak, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się. Jest to wymagane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Po umieszczeniu pomarańczowej osłonki na igłę na skórze, przytrzymać wstrzykiwacz tak, aby okienko kontrolne było widoczne.
- Umieścić pomarańczową osłonkę na igłę na skórze pod kątem około 90°.



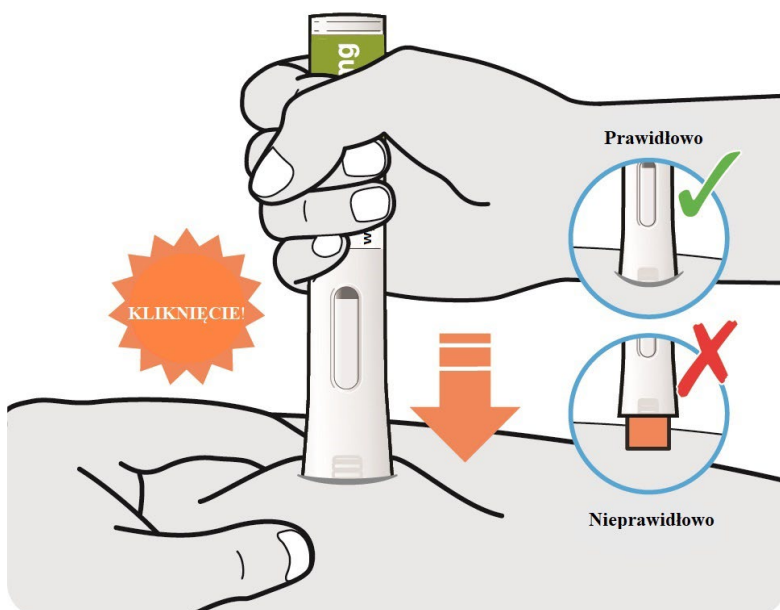
Nie przyciskać wstrzykiwacza do skóry jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku pomarańczowej osłonki na igłę.

7. Wykonać wstrzyknięcie (nacisnąć → przytrzymać → sprawdzić)

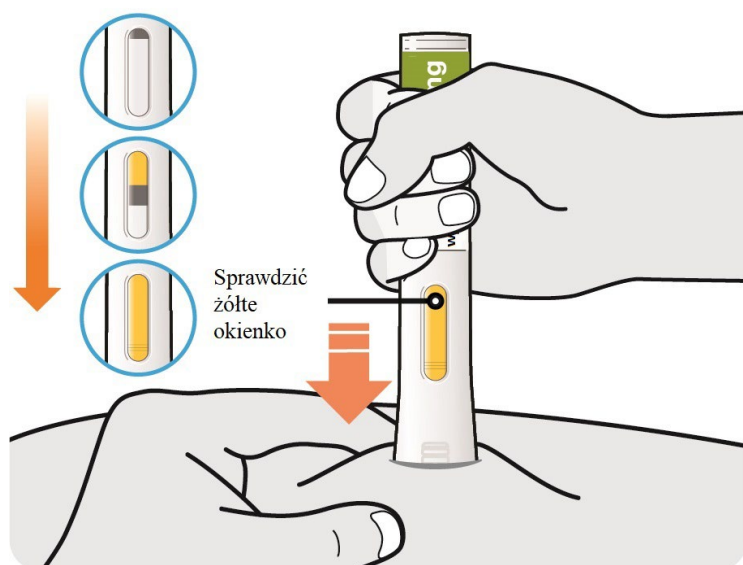
- Przycisnąć wstrzykiwacz bezpośrednio do skóry, aż pomarańczowa osłonka zabezpieczająca zostanie w pełni wciśnięta do wstrzykiwacza i przytrzymać.

Wstrzyknięcie nie rozpocznie się, dopóki pomarańczowa osłonka zabezpieczająca nie będzie w pełni wciśnięta.

Pacjent usłyszy kliknięcie, gdy rozpocznie się wstrzykiwanie leku. Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



- b. Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry. Pacjent usłyszy drugie kliknięcie.
- c. Sprawdzić czy całe okienko zmieniło kolor na żółty.

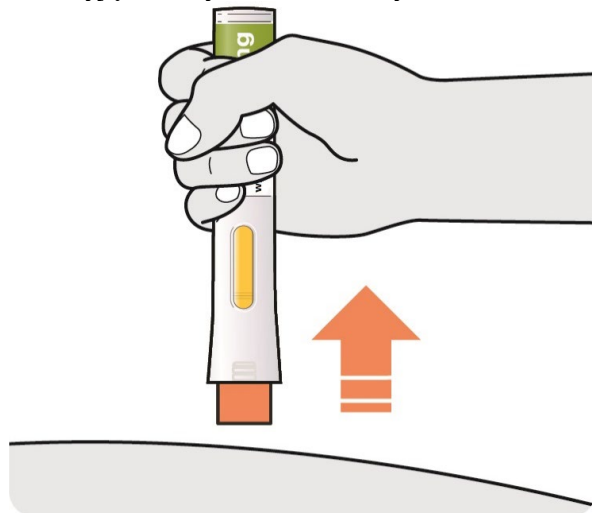


Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, należy usunąć wstrzykiwacz i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

Nie podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

8. Usunąć

- a. Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.



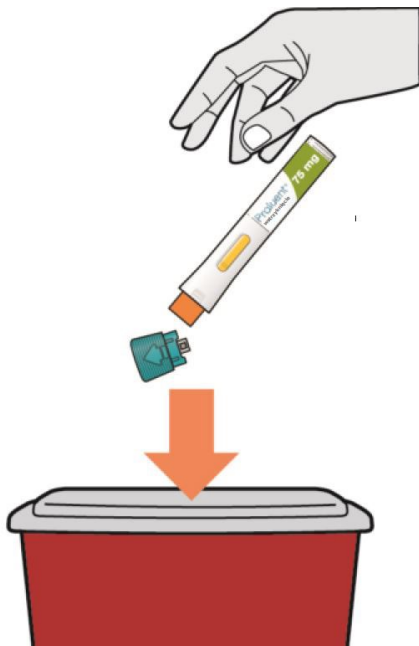
Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.

- b. Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.

9. Usunięcie odpadów

- a. Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.

Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.

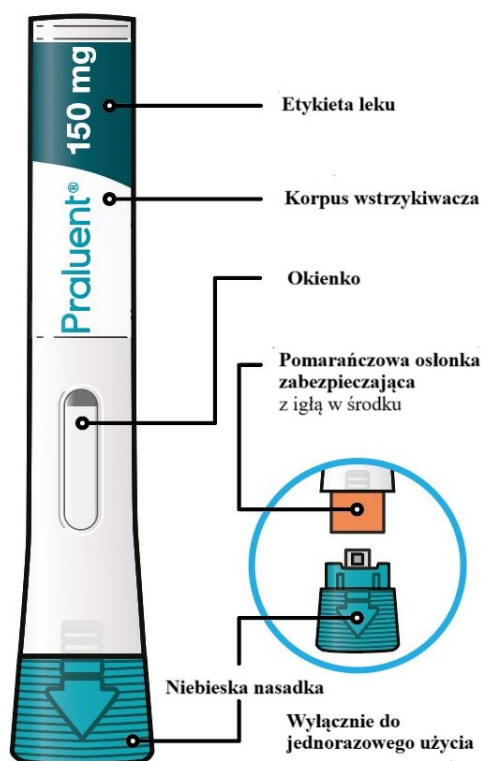


- b. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- c. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- To urządzenie to jednorazowy wstrzykiwacz gotowy do użycia. Zawiera 150 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml. Wstrzykiwacz Praluent zawiera lek przepisany przez lekarza.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ważne jest aby nie próbować wykonania wstrzyknięcia sobie lub innej osobie bez przeszkolenia przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- ✓ Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Czynności zabronione

- ✗ **Nie dotykać** pomarańczowej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza wielokrotnie.

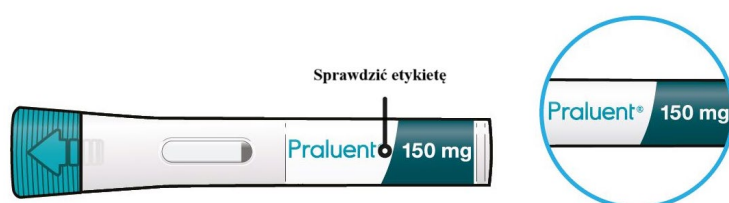
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na działanie wysokich temperatur.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

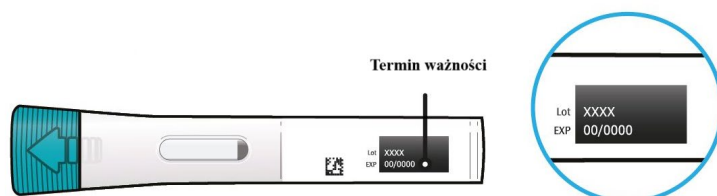
KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

1. Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- a. Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.



- b. Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.

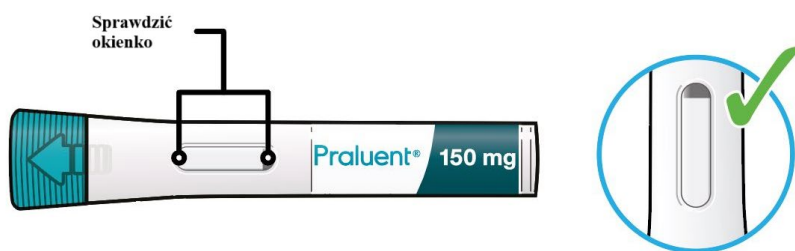


Nie używać wstrzykiwacza leku Praluent, jeśli został upuszczony na twardą powierzchnię lub uszkodzony.

2. Sprawdzić okienko

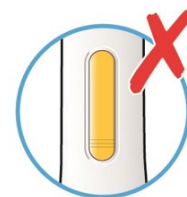
- a. Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych.

Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.



Nie należy stosować tego leku, jeśli roztwór zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał kłaczkę lub cząstki stałe.

Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte.
Całkowicie żółte okienko oznacza, że wstrzykiwacz był używany.



3. Ogrzać wstrzykiwacz i przygotować materiały

- a. Odłożyć wstrzykiwacz na 45 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej



Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.

Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.

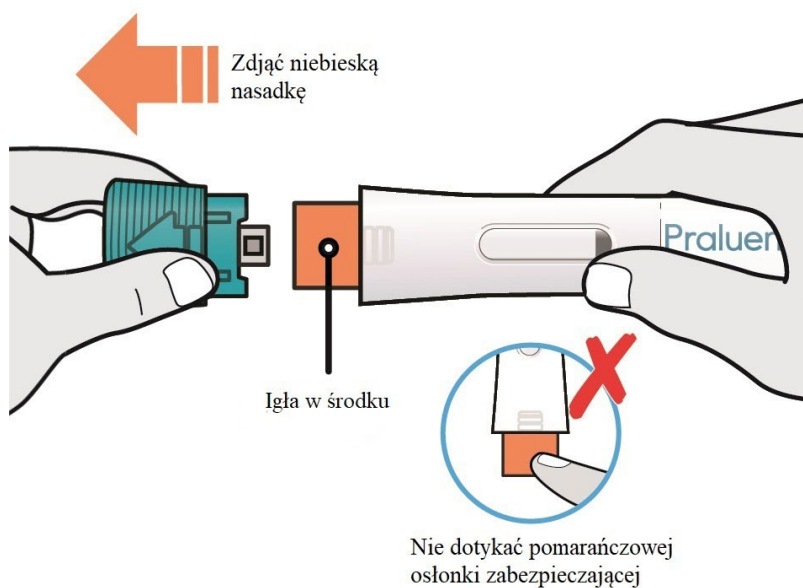
- b. W trakcie czekania, aż wstrzykiwacz ogrzeje się do temperatury pokojowej, przygotować następujące materiały

- Gaziki nasączone alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- Pojemnik odporny na przekłucie (patrz Etap B9)

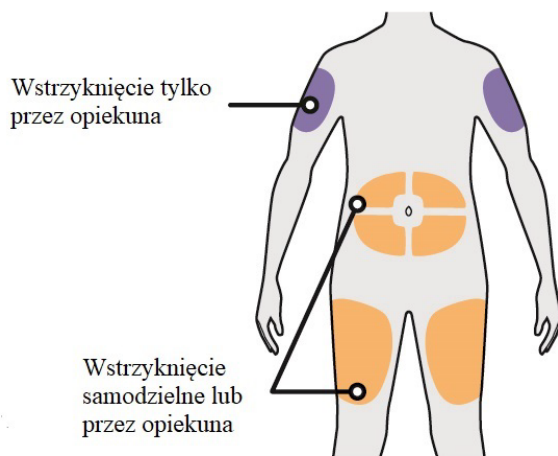


4. Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- a. Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.



- b. Wstrzyknięcie można wykonać (patrz rysunek):
- w górną część uda,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia (jeżeli dawkę podaje opiekun)
- c. Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.



- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub gorąca.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- **Nie wstrzykiwać** leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.

KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

5. Usunąć nasadkę

- a. Zdjąć niebieską nasadkę i wyrzucić ją.

Nie odkręcać niebieskiej nasadki.

Nie zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

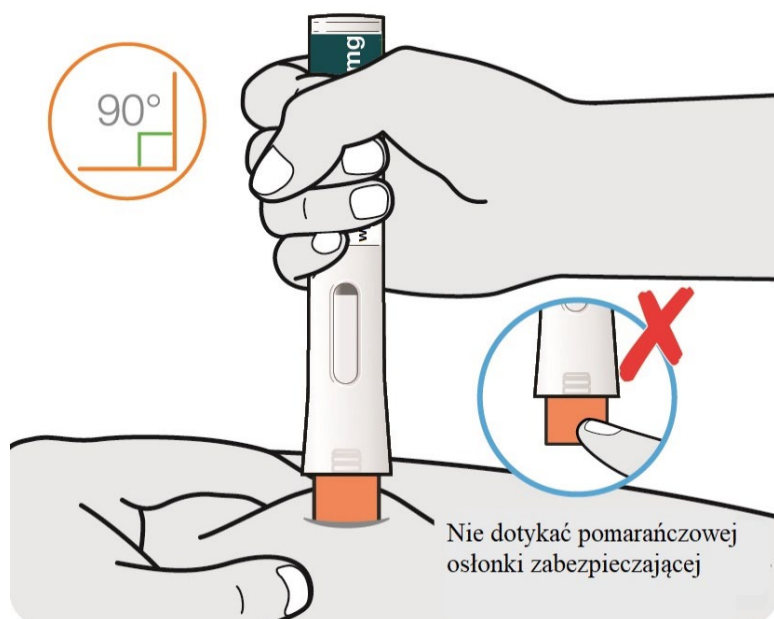
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku pomarańczowej osłonki na igłę.

Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.

Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub jest ona nieprawidłowo założona.

6. Chwycić palcami fałd skóry i umiejscowić wstrzykiwacz

- Chwycić palcami fałd skóry tak, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się. Jest to wymagane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Po umieszczeniu pomarańczowej osłonki na igłę na skórze, przytrzymać wstrzykiwacz tak, aby okienko kontrolne było widoczne.
- Umieścić pomarańczową osłonkę na igłę na skórze pod kątem około 90°.



Nie przyciskać wstrzykiwacza do skóry, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

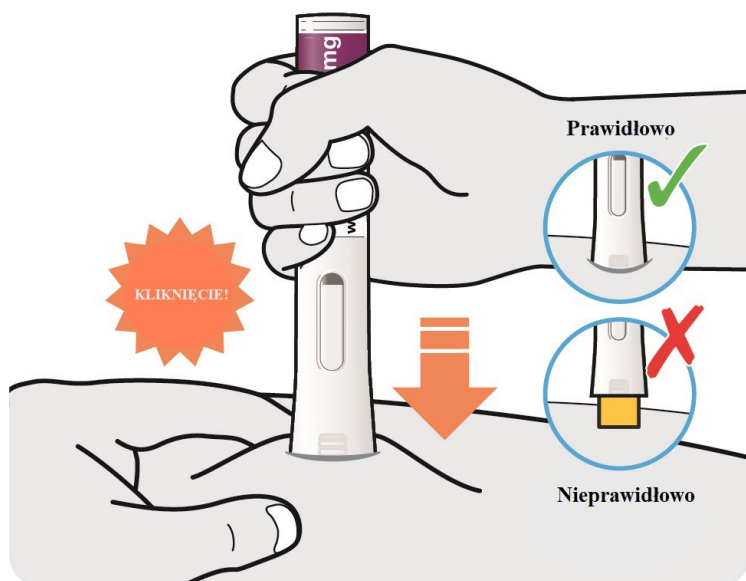
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku pomarańczowej osłonki na igłę.

7. Wykonać wstrzyknięcie (nacisnąć → przytrzymać → sprawdzić)

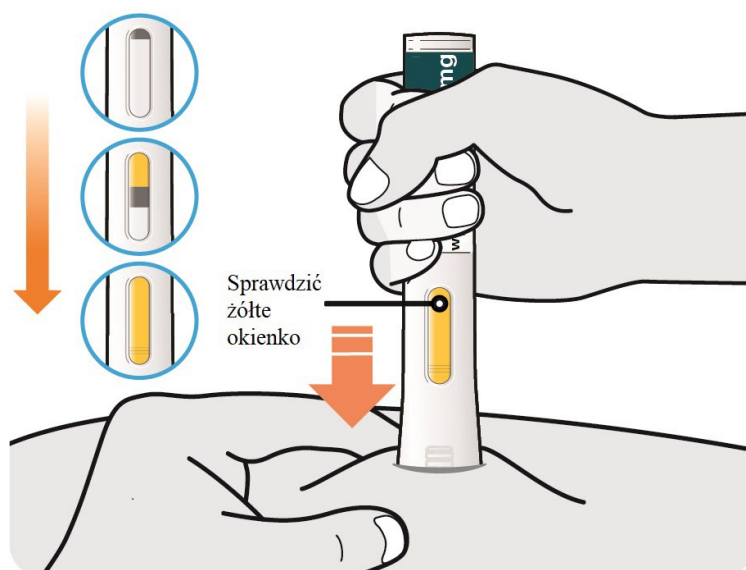
- Przycisnąć wstrzykiwacz bezpośrednio do skóry, aż pomarańczowa osłonka zabezpieczająca zostanie w pełni wciśnięta do wstrzykiwacza i przytrzymać.

Wstrzyknięcie nie rozpocznie się, dopóki pomarańczowa osłonka zabezpieczająca nie będzie w pełni wciśnięta.

Pacjent usłyszy kliknięcie, gdy rozpocznie się wstrzykiwanie leku. Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



- b. Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry. Pacjent usłyszy drugie kliknięcie.
- c. Sprawdzić czy całe okienko zmieniło kolor na żółty.

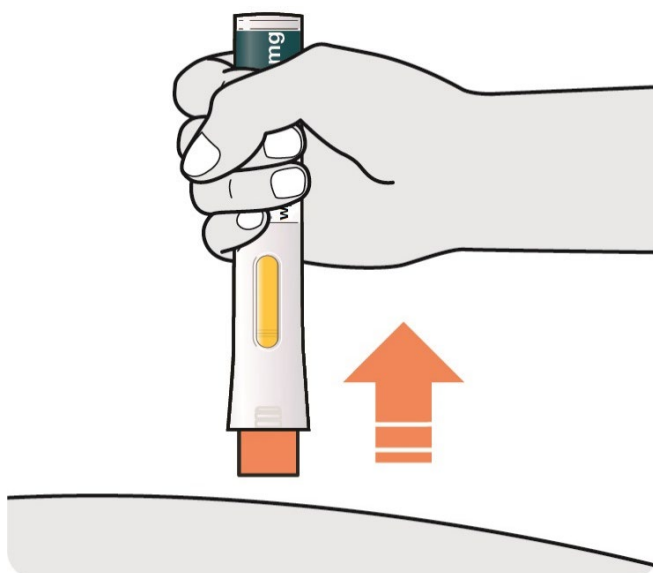


Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, należy usunąć wstrzykiwacz i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

Nie podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

8. Usunąć

- a. Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.



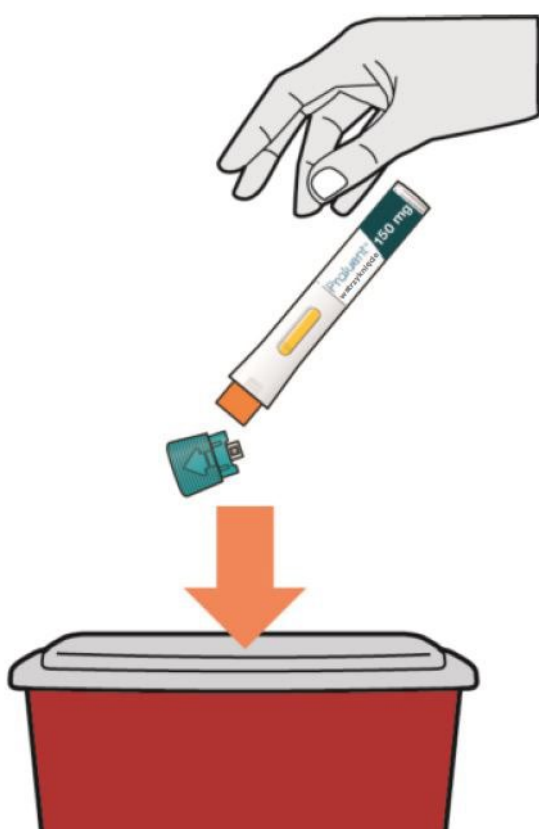
Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.

- b. Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.

9. Usunięcie odpadów

- a. Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.

Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.

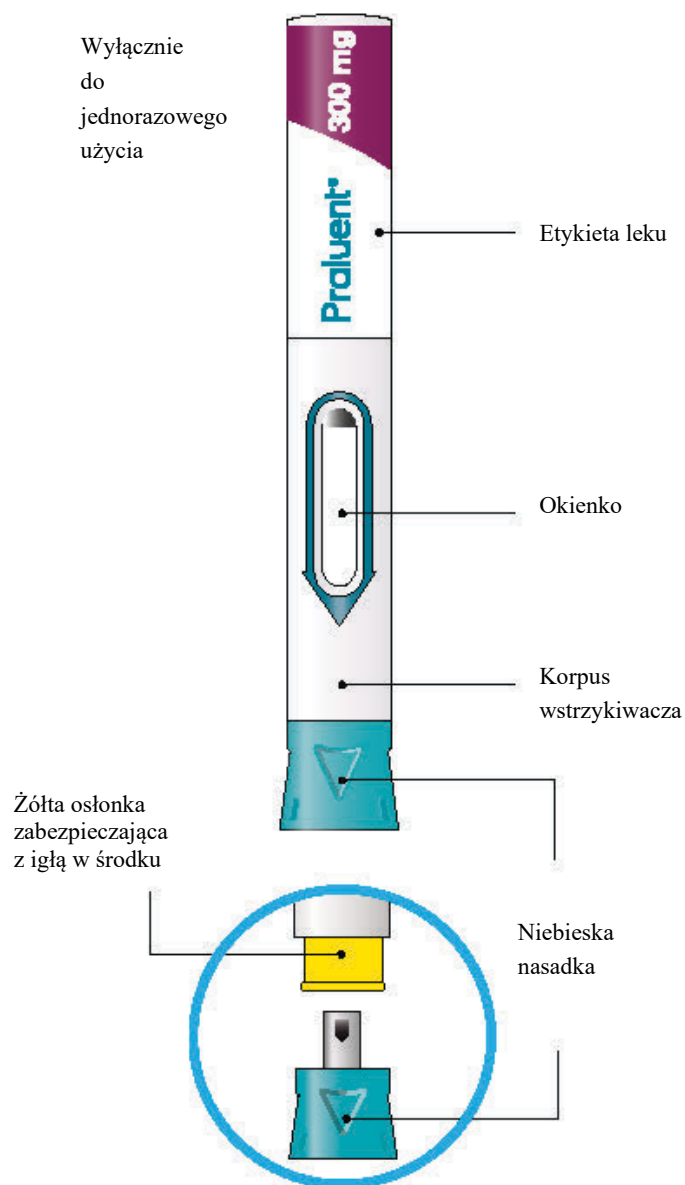


- b. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- c. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ważne jest aby nie próbować wykonania wstrzyknięcia sobie lub innej osobie bez odbycia wcześniejszego przeszkolenia przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.

- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać wstrzykiwacza wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na działanie wysokich temperatur.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- wstrzykiwacz leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 7).

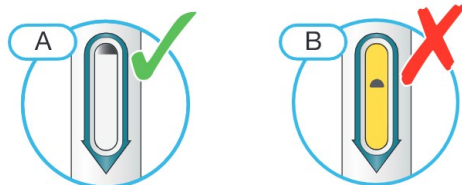
① Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.
- Sprawdzić datę ważności. Nie stosować wstrzykiwacza po upływie terminu ważności.
- Nie używać wstrzykiwacza leku Praluent, jeśli został upuszczony na twardą powierzchnię lub uszkodzony.



② Sprawdzić okienko.

- Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych (patrz rysunek A).
- Nie należy używać tego leku, jeśli roztwór zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał kłaczkę lub cząstki stałe.
- Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.
- Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte (patrz rysunek B).



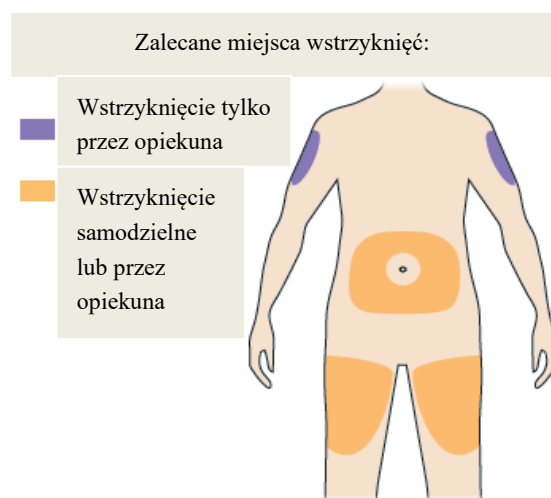
③ Odłożyć wstrzykiwacz na 45 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

- Jest to ważne przy podawaniu całej dawki i pomaga zminimalizować dyskomfort.
- Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.
- Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.



④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

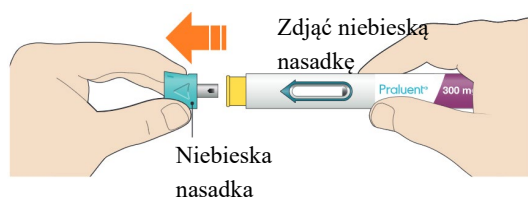
- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonać: (patrz RYSUNEK):
 - w górną część uda,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia (do podania wyłącznie przez opiekuna).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Dla każdego wstrzyknięcia należy zmieniać miejsce wstrzyknięcia.
- Jeśli konieczne jest użycie tego samego miejsca wstrzykiwania, należy upewnić się, że nie jest to ten sam punkt w który wykonano ostatnie wstrzyknięcie.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

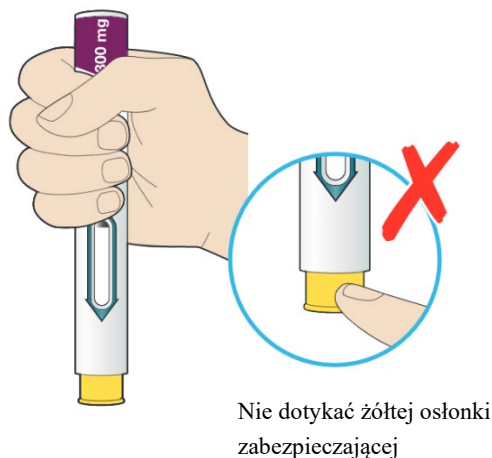
① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w „Kroku A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć niebieską nasadkę.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.
- Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie zamocowana.



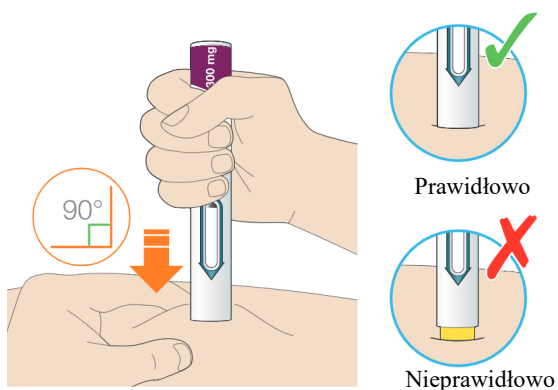
② Trzymać wstrzykiwacz leku Praluent w sposób przedstawiony na rysunku.

- Nie dotykać żółtej osłonki zabezpieczającej. Igła znajduje się w żółtej osłonce zabezpieczającej.
- Okienko musi pozostać cały czas widoczne.
- Nie należy przyciskać wstrzykiwacza do skóry, jeśli nie jest się jeszcze gotowym do wykonania wstrzyknięcia.



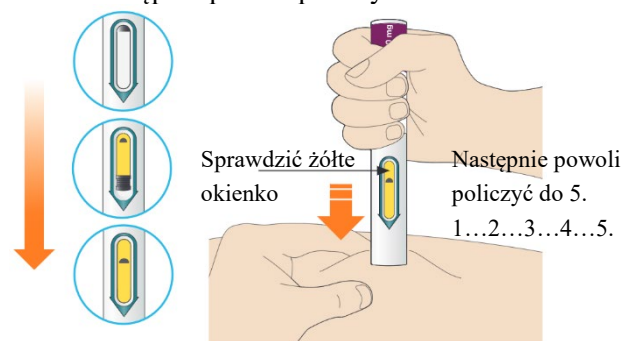
③ Przycisnąć żółtą osłonkę zabezpieczającą do skóry pod kątem około 90°.

- Chwycić między palcami fałd skórny, tak aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwała się.
- Przycisnąć wstrzykiwacz do skóry, aż żółta osłonka zabezpieczająca zostanie w pełni wciśnięta i przytrzymać (patrz rysunek).
- Wstrzyknięcie nie rozpocznie się, dopóki żółta osłonka zabezpieczająca nie będzie w pełni wciśnięta.
- Pacjent usłyszy kliknięcie gdy rozpocznie się wstrzykiwanie leku. Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



④ Przytrzymać wstrzykiwacz przyciśnięty do skóry

- Pacjent usłyszy drugie kliknięcie.
- Sprawdzić, czy całe okienko zmieniło barwę na żółtą.
- Następnie powoli policzyć do 5.

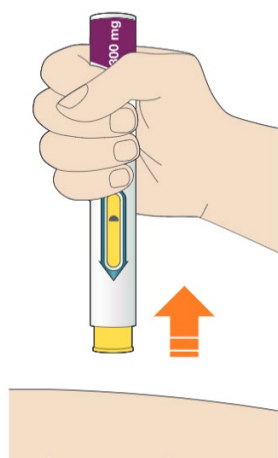


⑤ Przed usunięciem wstrzykiwacza należy upewnić się, że okienko zmieniło kolor na żółty.

- Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, należy wyjąć wstrzykiwacz i w celu uzyskania pomocy zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego.
- Nie należy podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

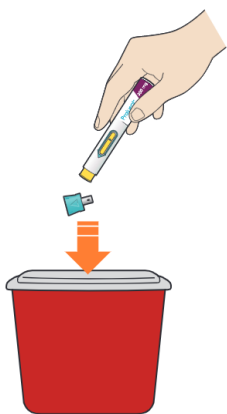
⑥ Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.

- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑦ Usunąć wstrzykiwacz i nasadkę.

- Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci



Praluent wstrzykiwacz

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy wstrzykiwacza leku Praluent.



Ważne informacje

- To urządzenie to jednorazowy wstrzykiwacz gotowy do użycia. Zawiera 300 mg leku Praluent (alirokumab) w 1 ml. Wstrzykiwacz Praluent zawiera lek przepisany przez lekarza.
- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ważne jest, aby nie próbować wykonania wstrzyknięcia sobie lub innej osobie bez przeszkolenia przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego.
- Wstrzykiwacza można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy go wyrzucić po zastosowaniu.

Zalecenia

- ✓ Wstrzykiwacz leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem wstrzykiwacza leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania wstrzykiwacza leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.
- ✓ Przechowywać w lodówce (2°C do 8°C).
- ✓ Przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

Czynności zabronione

- ✗ **Nie dotykać** żółtej osłonki zabezpieczającej.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli został upuszczony lub uszkodzony.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ **Nie używać** wstrzykiwacza wielokrotnie.

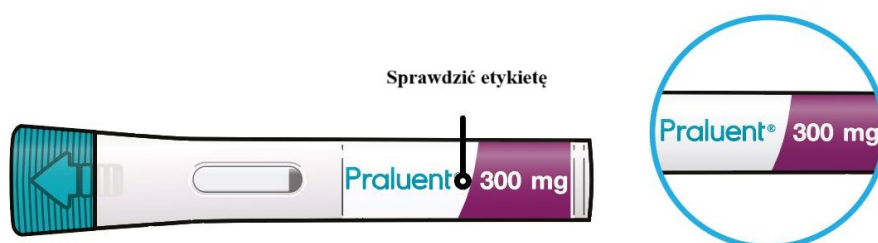
- ✗ Nie wstrząsać wstrzykiwaczem.
- ✗ Nie zamrażać wstrzykiwacza.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na działanie wysokich temperatur.
- ✗ Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

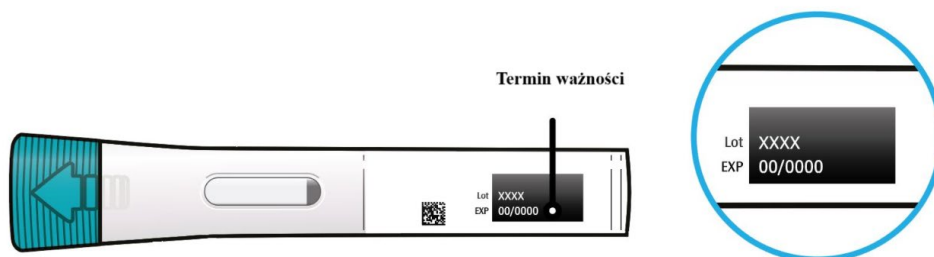
KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

1. Sprawdzić etykietę wstrzykiwacza.

- a. Sprawdzić, czy wstrzykiwacz zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce.



- b. Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.

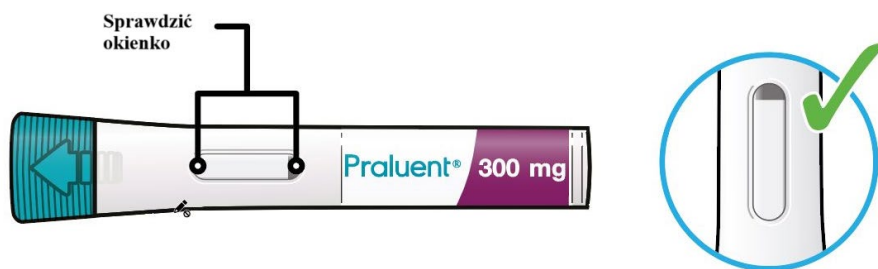


Nie używać wstrzykiwacza leku Praluent, jeśli został upuszczony na twardą powierzchnię lub uszkodzony.

2. Sprawdzić okienko

- a. Należy upewnić się, że roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i nie zawiera cząstek stałych.

Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne.



Nie należy stosować tego leku, jeśli roztwór zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał kłaczkę lub cząstki stałe.

Nie stosować leku, jeśli okienko jest całkowicie żółte.
Całkowicie żółte okienko oznacza, że wstrzykiwacz był używany.



3. Ogrzać wstrzykiwacz i przygotować materiały

a. Odłożyć wstrzykiwacz na 45 minut, aby ogrzał się do temperatury pokojowej



Nie podgrzewać wstrzykiwacza, należy odłożyć go do czasu, aż sam się ogrzeje.

Nie wystawiać wstrzykiwacza na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Nie wkładać wstrzykiwacza z powrotem do lodówki.

b. W trakcie czekania, aż wstrzykiwacz ogrzeje się do temperatury pokojowej, przygotować następujące materiały

- Gaziki nasączone alkoholem
- 1 wacik lub gazik
- Pojemnik odporny na przekłucie (patrz etap B9)



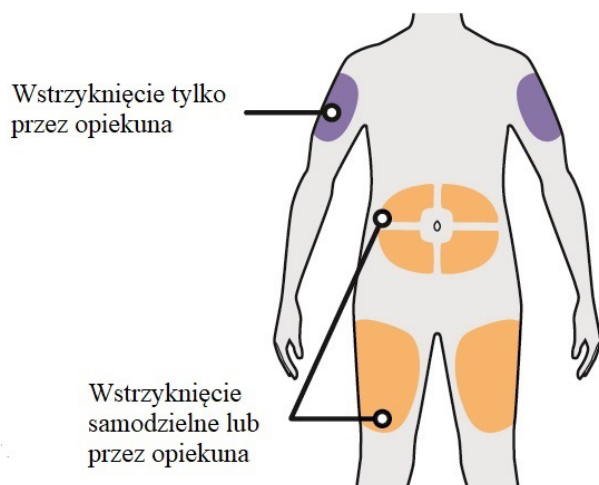
4. Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

a. Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.

b. Wstrzyknięcie można wykonać (patrz rysunek):

- w górną część uda,
- w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
- w zewnętrzną powierzchnię ramienia (jeżeli dawkę podaje opiekun)

c. Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.

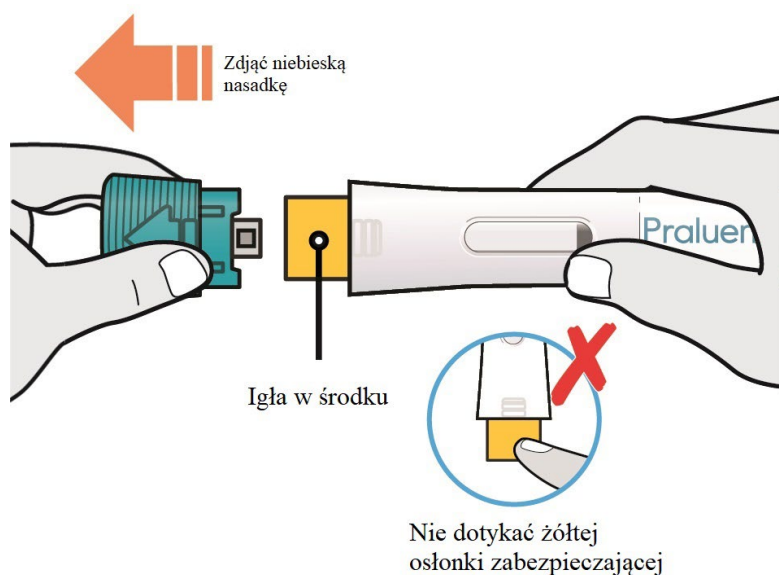


- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub gorąca.
- **Nie należy** wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- **Nie wstrzykiwać** leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.

KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

5. Usunąć nasadkę

a. Zdjąć niebieską nasadkę i wyrzucić ją.



Nie odkręcać niebieskiej nasadki.

Nie zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.

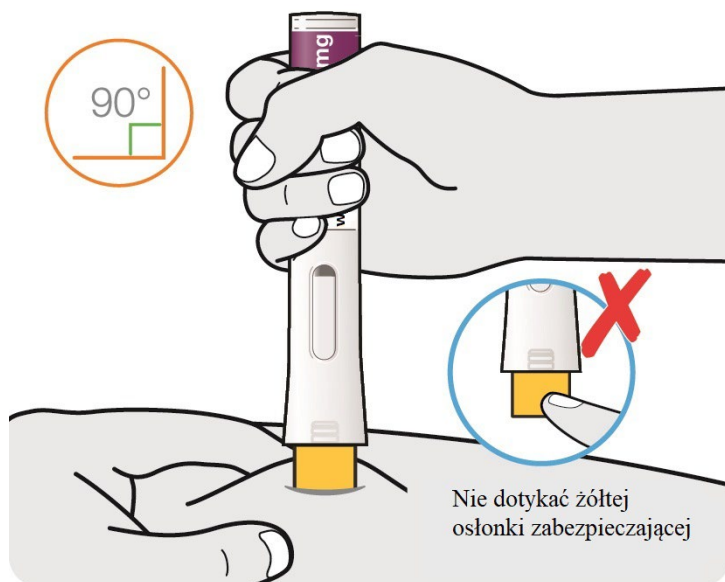
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku.

Nie nakładać z powrotem niebieskiej nasadki.

Nie używać wstrzykiwacza, jeśli brakuje niebieskiej nasadki lub jest ona nieprawidłowo założona.

6. Chwycić palcami fałd skórny i umiejscowić wstrzykiwacz

- Chwycić palcami fałd skórny tak, aby skóra w miejscu wstrzyknięcia nie przesuwiała się. Jest to wymagane u dzieci w wieku poniżej 12 lat.
- Po umieszczeniu pomarańczowej osłonki na igłę na skórze, przytrzymać wstrzykiwacz tak, aby okienko kontrolne było widoczne.
- Umieścić pomarańczową osłonkę na igłę na skórze pod kątem około 90°.



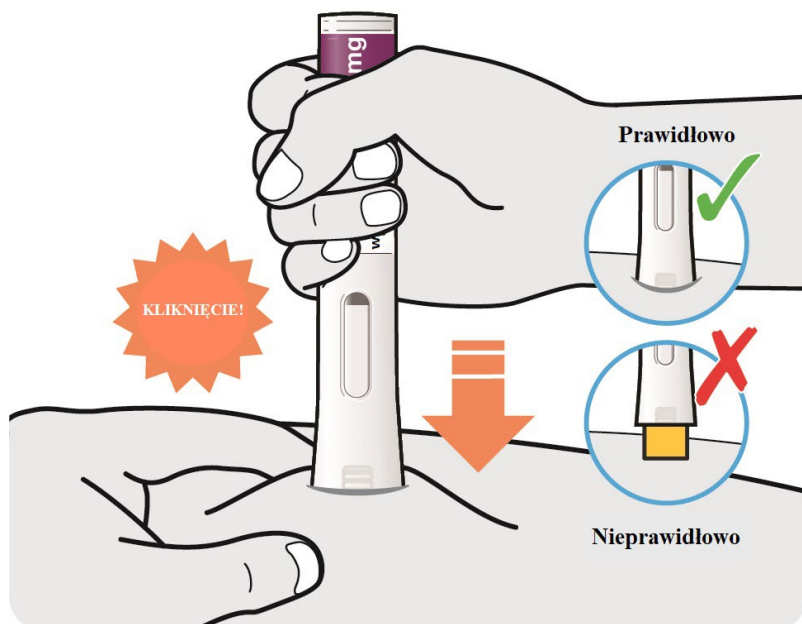
Nie przyciskać wstrzykiwacza do skóry, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
Nie dotykać pomarańczowej osłonki na igłę. Igła jest w środku pomarańczowej osłonki na igłę.

7. Wykonać wstrzyknięcie (nacisnąć → przytrzymać → sprawdzić)

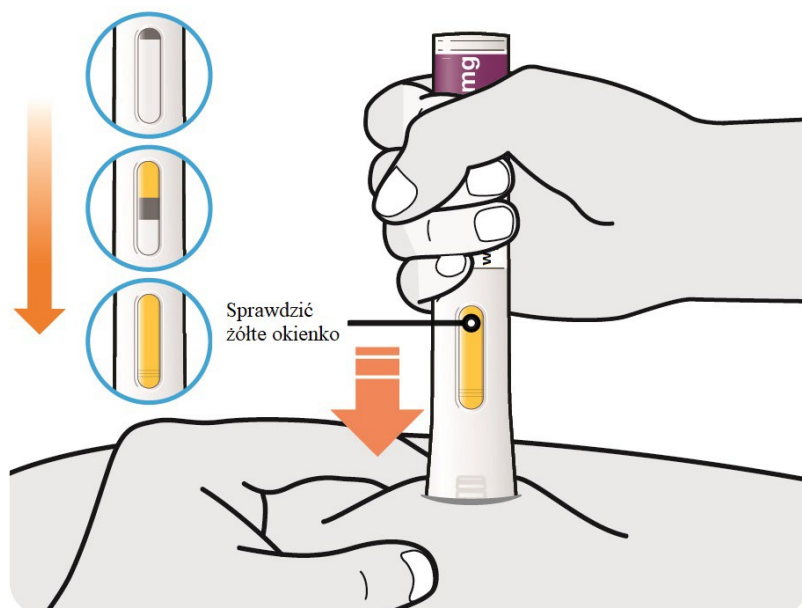
- Przycisnąć wstrzykiwacz bezpośrednio do skóry, aż pomarańczowa osłonka zabezpieczająca zostanie w pełni wciśnięta do wstrzykiwacza i przytrzymać.

Wstrzyknięcie nie rozpocznie się, dopóki pomarańczowa osłonka zabezpieczająca nie będzie w pełni wciśnięta.

Pacjent usłyszy kliknięcie, gdy rozpocznie się wstrzykiwanie leku. Kolor okienka zacznie się zmieniać na żółty.



- b. Przytrzymać wstrzykiwacz mocno przyciśnięty do skóry. Pacjent usłyszy drugie kliknięcie.
- c. Sprawdzić czy całe okienko zmieniło kolor na żółty.

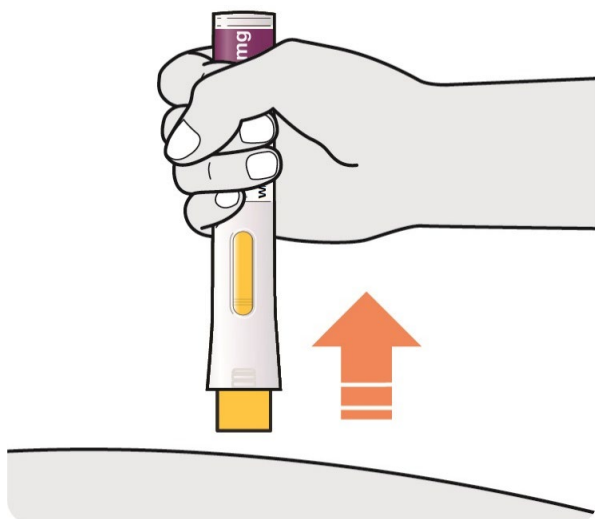


Jeśli całe okienko nie zmieni koloru na żółty, należy usunąć wstrzykiwacz i skontaktować się z lokalnym przedstawicielem podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

Nie podawać samodzielnie drugiej dawki leku bez omówienia tego z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

8. Usunąć

- a. Wyjąć wstrzykiwacz ze skóry.



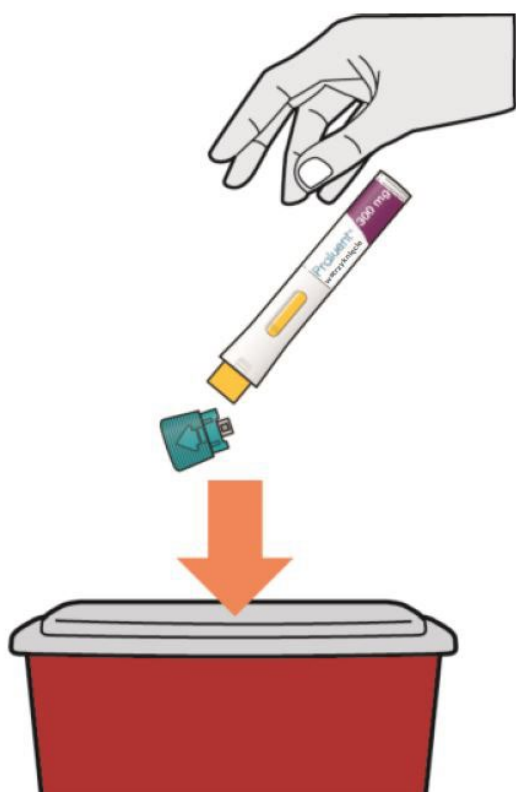
Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.

- b. Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.

9. Usunięcie odpadów

- a. Bezpośrednio po użyciu usunąć wstrzykiwacz i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.

Nie nakładać ponownie niebieskiej nasadki.



- b. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
c. Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Ulotka dołączona do opakowania: informacja dla użytkownika

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampulko-strzykawce alirokumab

Należy uważnie zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku, ponieważ zawiera ona informacje ważne dla pacjenta.

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- W razie jakichkolwiek wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.
- Lek ten przepisano ściśle określonej osobie. Nie należy go przekazywać innym. Lek może zaszkodzić innej osobie, nawet jeśli objawy jej choroby są takie same.
- Jeśli u pacjenta wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Patrz punkt 4.

Spis treści ulotki

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent
3. Jak stosować lek Praluent
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Praluent
6. Zawartość opakowania i inne informacje

1. Co to jest lek Praluent i w jakim celu się go stosuje

Co to jest lek Praluent

- Lek Praluent zawiera substancję czynną alirokumab.
- Lek Praluent jest przeciwciałem monoklonalnym (rodzajem wyspecjalizowanego białka, które łączy się z pewną określoną substancją w organizmie). Przeciwciała monoklonalne są białkami, które rozpoznają inne swoiste białka i wiążą się z nimi. Alirokumab wiąże się z białkiem PCSK9.

Jak działa lek Praluent

Lek Praluent pomaga w zmniejszeniu stężenia „złego” cholesterolu (zwanego również „cholesterolem LDL”). Lek Praluent blokuje białko zwane PCSK9.

- PCSK9 jest białkiem wydzielanym przez komórki wątroby.
- W prawidłowych warunkach „zły” cholesterol, w wyniku związania się ze swoistymi „receptorami” (stacjami dokupującymi) w wątrobie, jest usuwany z krwi.
- Białko PCSK9 powoduje zmniejszenie liczby tych receptorów w wątrobie, w wyniku czego stężenie „złego” cholesterolu jest większe niż być powinno.
- Lek Praluent poprzez zablokowanie białka PCSK9, powoduje zwiększenie liczby dostępnych receptorów biorących udział w usuwaniu „złego” cholesterolu – powoduje to zmniejszenie jego stężenia.

W jakim celu stosuje się lek Praluent

- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi [z hipercholesterolemią (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną] oraz u dzieci i młodzieży w wieku 8 lat i starszych z heterozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. heterozygous familial hypercholesterolaemia, HeFH).
- Lek Praluent stosuje się u dorosłych z dużym stężeniem cholesterolu we krwi oraz z chorobą sercowo-naczyniową w celu zmniejszenia ryzyka sercowo-naczyniowego.

Lek Praluent jest stosowany:

- razem ze statyną (powszechnie stosowanym lekiem zmniejszającym duże stężenie cholesterolu) lub z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, jeśli maksymalna dawka statyny nie powoduje wystarczającego zmniejszenia stężenia cholesterolu, lub

- bez innych leków lub razem z innymi lekami zmniejszającymi stężenie cholesterolu, gdy statyny nie są tolerowane lub nie mogą być stosowane.

W trakcie przyjmowania tego leku należy kontynuować stosowanie diety zmniejszającej stężenie cholesterolu.

2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Praluent

Kiedy nie stosować leku Praluent:

- jeśli pacjent ma uczulenie na alirokumab lub którykolwiek z pozostałych składników tego leku (wymienionych w punkcie 6).

Ostrzeżenia i środki ostrożności

Przed rozpoczęciem stosowania leku Praluent należy omówić to z lekarzem, farmaceutą lub pielęgniarką.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, należy przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość, w tym obrzęk skóry lub błon śluzowych nazywany obrzękiem naczynioruchowym (trudności z oddychaniem lub obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka), wyprysk piennek (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze). Reakcje alergiczne, które mogą wystąpić podczas stosowania leku Praluent omówiono w punkcie 4.

Pacjenci z chorobami nerek lub wątroby powinni poinformować o nich lekarza przed zastosowaniem leku Praluent, ponieważ badano jego stosowanie u jedynie niewielkiej liczby pacjentów z ciężkimi chorobami nerek i nie badano go u pacjentów z ciężkimi chorobami wątroby.

Dzieci i młodzież

Nie należy stosować tego leku u dzieci w wieku poniżej 8 lat, ponieważ nie ma doświadczenia w jego stosowaniu w tej grupie wiekowej..

Lek Praluent a inne leki

Należy powiedzieć lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce o wszystkich lekach stosowanych przez pacjenta obecnie lub ostatnio, a także o lekach, które pacjent planuje stosować.

Ciąża i karmienie piersią

Jeśli pacjentka jest w ciąży lub karmi piersią, przypuszcza, że może być w ciąży, lub gdy planuje mieć dziecko, powinna poradzić się lekarza lub farmaceuty przed zastosowaniem tego leku.

Nie zaleca się stosowania leku Praluent u kobiet w ciąży oraz w okresie karmienia piersią.

Prowadzenie pojazdów i obsługiwanie maszyn

Lek ten nie powinien wywierać wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn.

3. Jak stosować lek Praluent

Ten lek należy zawsze stosować zgodnie z zaleceniami lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki. W razie wątpliwości należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Jaką ilość leku należy wstrzyknąć

Lekarz powie pacjentowi, która z dawek jest dla niego właściwa i jak często ją przyjmować (75 mg czy 150 mg co 2 tygodnie, czy 300 mg co 4 tygodnie/miesięcznie). Lekarz będzie kontrolować stężenie cholesterolu u pacjenta i może dostosować dawkę leku (zwiększyć lub zmniejszyć) w trakcie leczenia.

Należy zawsze sprawdzić etykietę na ampułko-strzykawce, aby upewnić się, że pacjent stosuje właściwy lek, w odpowiedniej dawce.

Ampułko-strzykawka nie jest przeznaczona do stosowania przez dzieci i młodzież w wieku 8 lat i starsze.

Kiedy należy wykonać wstrzyknięcie

Lek Praluent należy wstrzykiwać co 2 tygodnie (dawka 75 mg lub 150 mg) lub co 4 tygodnie/miesięcznie (dawka 300 mg). Dawkę 300 mg należy przyjąć w dwóch następujących po sobie wstrzyknięciach po 150 mg każde, które powinny być wykonane kolejno w dwa różne miejsca wstrzyknięcia.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia

Przed użyciem lek Praluent należy odłożyć, aby ogrzał się do temperatury pokojowej.

Przed wykonaniem wstrzyknięcia leku Praluent należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Gdzie należy wykonać wstrzyknięcie

Lek Praluent jest wstrzykiwany pod skórę w udo, brzuch lub ramię.

W celu uzyskania informacji, w które miejsca można wykonać wstrzyknięcie należy zapoznać się ze szczegółową instrukcją użycia.

Szkolenie dotyczące posługiwania się ampułko-strzykawką

Zanim pacjent użyje ampułko-strzykawki po raz pierwszy, lekarz, farmaceuta lub pielęgniarka pokażą mu jak wstrzykiwać lek Praluent.

- Należy bezwzględnie zapoznać się z treścią „**Instrukcji użycia**” dołączonej do pudełka.
- Ampułko-strzykawką należy zawsze posługiwać się w sposób opisany w „**Instrukcji użycia**”.

Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Praluent

W razie zastosowania większej niż zalecana dawki leku Praluent, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Pominięcie zastosowania leku Praluent

W razie pominięcia dawki leku Praluent należy jak najszybciej wstrzyknąć pominiętą dawkę.

Następnie należy przyjąć kolejną dawkę zgodnie z ustalonym schematem dawkowania.. W ten sposób pacjent będzie kontynuował przyjmowanie leku według pierwotnego schematu dawkowania. W razie wątpliwości co do terminu wstrzyknięcia leku Praluent należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

Przerwanie stosowania leku Praluent

Nie należy przerywać stosowania leku Praluent bez konsultacji z lekarzem. Przerwanie stosowania leku Praluent może spowodować zwiększenie stężenia cholesterolu.

W razie jakichkolwiek dalszych wątpliwości związanych ze stosowaniem tego leku, należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki.

4. Możliwe działania niepożądane

Jak każdy lek, lek ten może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.

Jeżeli u pacjenta wystąpi ciężka reakcja alergiczna, pacjent powinien przerwać stosowanie leku Praluent i natychmiast zwrócić się do lekarza. Po zastosowaniu leku czasem występowały ciężkie reakcje alergiczne, takie jak nadwrażliwość (trudności z oddychaniem), wyprysk pieniężkowaty (czerwone plamki na skórze, czasem z pęcherzami) i alergiczne zapalenie naczyń (będące szczególną formą reakcji nadwrażliwości, z takimi objawami, jak biegunka, wysypka lub fioletowe plamy na skórze) (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 pacjentów).

Inne działania niepożądane:

Często występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 10 pacjentów)

- zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość w miejscu, w którym lek był wstrzyknięty (reakcje w miejscu wstrzyknięcia);
- objawy ze strony górnych dróg oddechowych, takie jak ból gardła, katar, kichanie;
- swędzenie (świąd).

Rzadko występujące (mogą wystąpić nie częściej niż u 1 na 1000 pacjentów)

- czerwone, swędzące, wypukłe bąble lub pokrzywka.

Częstość nieznana

Następujące działania niepożądane były zgłaszane od czasu wprowadzenia do obrotu leku Praluent, ale częstość ich występowania nie jest znana:

- choroba grypopodobna
- trudności z oddychaniem lub obrzęk twarzy, warg, gardła lub języka (obrzęk naczynioruchowy).

Zgłaszanie działań niepożądanych

Jeśli wystąpią jakiekolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w tej ulotce, należy powiedzieć o tym lekarzowi, farmaceucie lub pielęgniarce. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do „krajowego systemu zgłaszania” wymienionego w [załączniku V](#). Dzięki zgłaszaniu działań niepożądanych można będzie zgromadzić więcej informacji na temat bezpieczeństwa stosowania leku.

5. Jak przechowywać lek Praluent

Lek należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

Nie stosować tego leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i pudełku po: „EXP”. Termin ważności oznacza ostatni dzień podanego miesiąca.

Przechowywać w lodówce (2°C – 8°C). Nie zamrażać.

Ampułko-strzykawkę przechowywać w zewnętrznym opakowaniu tekturowym w celu ochrony przed światłem.

W razie potrzeby, ampułko-strzykawka może być przechowywana poza lodówką w temperaturze poniżej 25°C, nie dłużej niż 30 dni. Chronić przed światłem. Po wyjęciu z lodówki lek Praluent musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub należy go usunąć.

Nie stosować tego leku, jeśli zmieni kolor lub zmętnieje lub jeśli będzie zawierał widoczne zanieczyszczenia lub cząstki stałe.

Po użyciu, ampułko-strzykawkę należy umieścić w pojemniku odpornym na przekłucie. Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik. Nie używać pojemnika ponownie.

Leków nie należy wyrzucać do kanalizacji ani domowych pojemników na odpadki.

Należy zapytać farmaceutę, jak usunąć leki, których się już nie używa. Takie postępowanie pomoże chronić środowisko.

6. Zawartość opakowania i inne informacje

Co zawiera lek Praluent

- Substancją czynną leku jest alirokumab.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 75 mg alirokumabu.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda jednorazowa ampułko-strzykawka zawiera 150 mg alirokumabu.

- Pozostałe składniki to: histydyna, sacharoza, polisorbat 20 i woda do wstrzykiwań.

Jak wygląda lek Praluent i co zawiera opakowanie

Lek Praluent jest przejrzystym roztworem do wstrzykiwań w kolorze od bezbarwnego do bładożółtego, który znajduje się w ampułko-strzykawce.

Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka z zielonym tłokiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 75 miligramów alirokumabu.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 ampułko-strzykawkę.

Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

Każda ampułko-strzykawka z szarym tłokiem zawiera 1 ml roztworu i dostarcza pojedynczą dawkę 150 miligramów alirokumabu.

Lek jest dostępny w opakowaniach zawierających 1, 2 lub 6 ampułko-strzykawkę.

Nie wszystkie rodzaje i wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

Podmiot odpowiedzialny

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francja

Wytwórca

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francja

W celu uzyskania bardziej szczegółowych informacji dotyczących tego leku należy zwrócić się do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Česká republika

Sanofi s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

Sanofi A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel.: 0800 52 52 010
Tel. aus dem Ausland: +49 69 305 21 131

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

Sanofi-Aventis Μονοπρόσωπη ΑΕΒΕ
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

France

Sanofi Winthrop Industrie
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.r.l.
Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.
Τηλ: +357 22 741741

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6616 47 50

Magyarország

SANOFI-AVENTIS Zrt.
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi S.r.l.
Tel: +39 02 39394275

Nederland

Sanofi B.V.
Tel: +31 20 245 4000

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

Sanofi Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 235 51 00

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 208 33 600

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 800035 2525

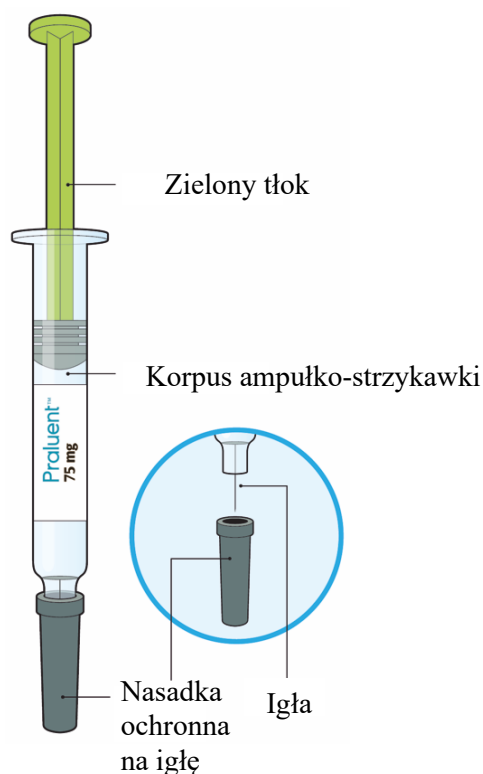
Data ostatniej aktualizacji ulotki:

Szczegółowe informacje o tym leku znajdują się na stronie internetowej Europejskiej Agencji Leków
<https://www.ema.europa.eu/>

Praluent ampułko-strzykawka

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy ampułko-strzykawki leku Praluent.



Ważne informacje

- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ampułko-strzykawkę można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy ją wyrzucić po zastosowaniu.
- Ampułko-strzykawka może być używana jedynie przez osoby dorosłe.

Zalecenia

- ✓ Ampułko-strzykawkę leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem ampułko-strzykawki leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania ampułko-strzykawki leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać igły.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona lub uszkodzona.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli brakuje szarej nasadki ochronnej na igłę lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- ✗ Nie zamrażać ampułko-strzykawki.
- ✗ Nie wystawiać ampułko-strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- ampulko-strzykawkę leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 6).

① Przed rozpoczęciem podawania leku.

- Wyjąć ampulko-strzykawkę z opakowania, trzymając ją za korpus.



② Sprawdzić etykietę ampulko-strzykawki.

- Sprawdzić, czy ampulko-strzykawka zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce (zielony tłok dla dawki 75 mg/ml).
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i czy nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie stosować leku.
- Sprawdzić, czy ampulko-strzykawka nie została otwarta lub uszkodzona.

③ Odłożyć ampulko-strzykawkę na 30 do 40 minut, aby ogrzała się do temperatury pokojowej.

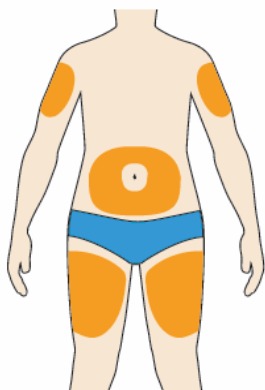
- Nie podgrzewać ampulko-strzykawki, należy odłożyć ją do czasu, aż sama się ogrzeje.
- Nie wkładać ampulko-strzykawki z powrotem do lodówki.



④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonywać:

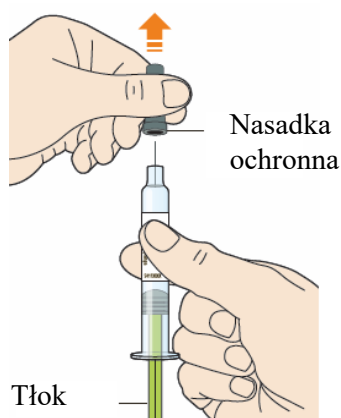
- w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.
- (Patrz rysunek).
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
 - Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
 - Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
 - Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
 - Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
 - Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w punkcie „Krok A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć nasadkę ochronną z igły.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Trzymać ampułko-strzykawkę, chwytając ją za środek korpusu, z igłą skierowaną od siebie.
- Trzymać rękę z dala od tłoka.
- Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne. Przed wykonaniem wstrzyknięcia nie usuwać pęcherzyków powietrza z ampułko-strzykawki.
- Nie nakładać z powrotem szarej nasadki.



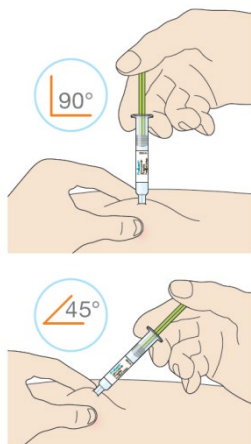
② W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny.

- Kciukiem i palcem wskazującym uchwycić fałd skórny w miejscu wstrzyknięcia.
- Trzymać skórę w ten sposób przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia.



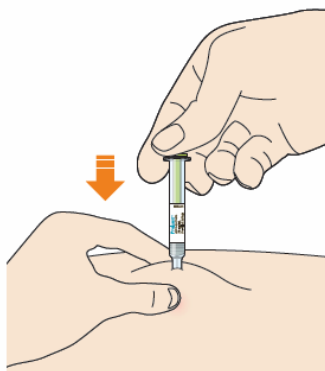
③ Wkłuć igłę w fałd skórny szybkim zdecydowanym ruchem.

- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości 5 cm, zastosować kąt 90°.
- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości jedynie 2 cm, zastosować kąt 45°.



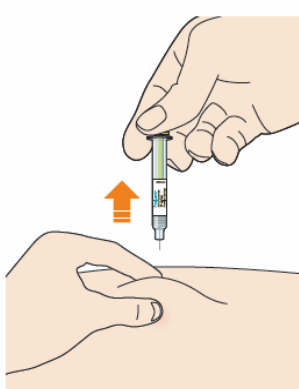
④ Wcisnąć tłok.

- Wstrzyknąć cały roztwór poprzez powolne, równomierne wciśnięcie tłoka.



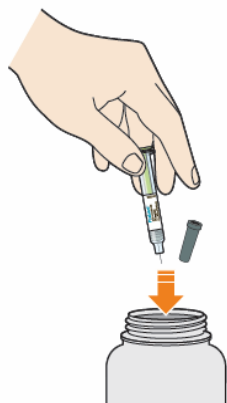
⑤ Przed wyjęciem igły sprawdzić, czy ampulko-strzykawka jest pusta.

- Nie wyjmować ampulko-strzykawki przed jej całkowitym opróżnieniem.
- Wyciągnąć igłę ze skóry pod takim kątem, pod jakim została wkłuta.
- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



⑥ Usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę.

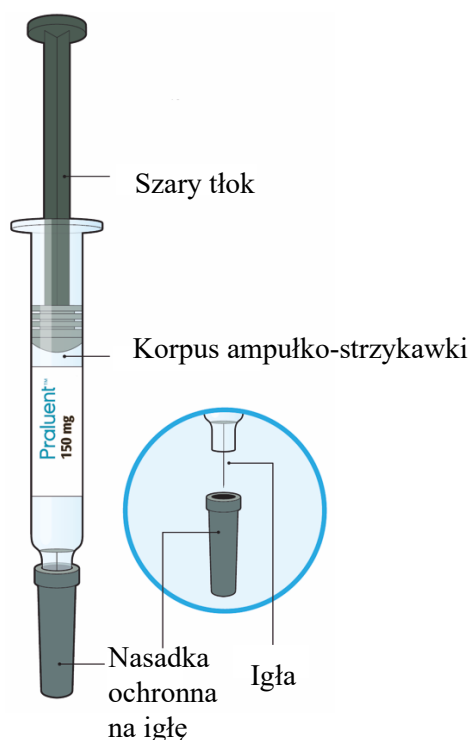
- Nie nakładać ponownie szarej nasadki na igłę.
- Nie używać ampulko-strzykawki wielokrotnie.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.



Praluent ampułko-strzykawka

Instrukcja użycia

Na rysunku przedstawiono elementy budowy ampułko-strzykawki leku Praluent.



Ważne informacje

- Lek wstrzykuje się pod skórę. Wstrzyknięcia mogą być wykonywane samodzielnie przez pacjenta lub przez inną osobę (opiekuna).
- Ampułko-strzykawkę można użyć do wykonania tylko jednego wstrzyknięcia i należy ją wyrzucić po zastosowaniu.
- Ampułko-strzykawka może być używana jedynie przez osoby dorosłe.

Zalecenia

- ✓ Ampułko-strzykawkę leku Praluent należy przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.
- ✓ Przed użyciem ampułko-strzykawki leku Praluent należy dokładnie przeczytać całą instrukcję użycia.
- ✓ Podczas każdego zastosowania ampułko-strzykawki leku Praluent należy postępować zgodnie z instrukcją użycia.

Czynności zabronione

- ✗ Nie dotykać igły.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli została upuszczona lub uszkodzona.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki, jeśli brakuje szarej nasadki ochronnej na igłę lub nasadka ta nie jest dokładnie przymocowana.
- ✗ Nie używać ampułko-strzykawki wielokrotnie.
- ✗ Nie wstrząsać ampułko-strzykawką.
- ✗ Nie zamrażać ampułko-strzykawki.
- ✗ Nie wystawiać ampułko-strzykawki na bezpośrednie działanie światła słonecznego.

Należy zachować tę ulotkę. W razie jakichkolwiek pytań należy zwrócić się do lekarza, farmaceuty lub pielęgniarki lub zadzwonić do miejscowego przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego podanego w ulotce dołączonej do opakowania.

KROK A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia

Przed przystąpieniem do jakichkolwiek czynności należy przygotować:

- ampulko-strzykawkę leku Praluent,
- gaziki nasączone alkoholem,
- wacik lub gazę,
- pojemnik odporny na przekłucie (patrz Krok B, punkt 6).

① Przed rozpoczęciem podawania leku

- Wyjąć ampulko-strzykawkę z opakowania, trzymając ją za korpus.



② Sprawdzić etykietę ampulko-strzykawki.

- Sprawdzić, czy ampulko-strzykawka zawiera odpowiedni lek we właściwej dawce (szary tłok dla dawki 150 mg/ml).
- Sprawdzić termin ważności: nie stosować tego leku po upływie terminu ważności.
- Sprawdzić, czy roztwór jest przejrzysty, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego i czy nie zawiera cząstek stałych – w innym wypadku nie stosować leku.
- Sprawdzić, czy ampulko-strzykawka nie została otwarta lub uszkodzona.

③ Odłożyć ampulko-strzykawkę na 30 do 40 minut, aby ogrzała się do temperatury pokojowej.

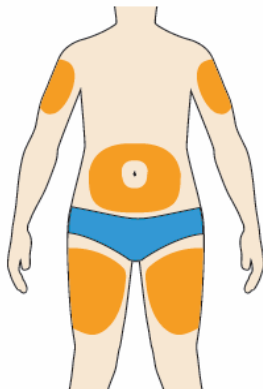
- Nie podgrzewać ampulko-strzykawki, należy odłożyć ją do czasu, aż sama się ogrzeje.
- Nie wkładać ampulko-strzykawki z powrotem do lodówki.



④ Przygotować miejsce wstrzyknięcia.

- Umyć ręce wodą z mydłem i wytrzeć do sucha ręcznikiem.
- Wstrzyknięcie można wykonywać:
 - w udo,
 - w brzuch (z wyjątkiem obszaru o średnicy 5 cm wokół pępka),
 - w zewnętrzną powierzchnię ramienia.(Patrz rysunek).

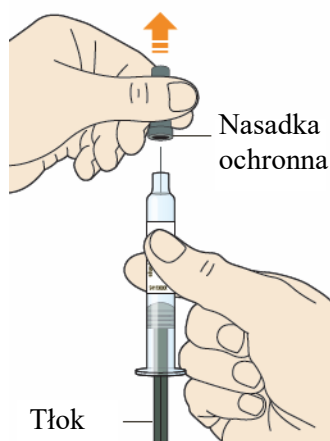
- W trakcie samodzielnego wykonywania wstrzyknięcia można stać lub siedzieć.
- Skórę przetrzeć w miejscu planowanego wstrzyknięcia gazikiem nasączonym alkoholem.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w miejscu, w którym skóra jest bolesna, stwardniała, zaczerwieniona lub nadmiernie ocieplona.
- Nie należy wykonywać wstrzyknięcia w pobliżu widocznej żyły.
- Za każdym razem wstrzyknięcie należy wykonywać w inne miejsce.
- Nie wstrzykiwać leku Praluent w to samo miejsce z innymi lekami podawanymi we wstrzyknięciach.



KROK B: Jak wykonać wstrzyknięcie

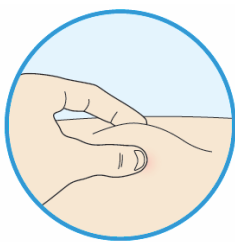
① Po zakończeniu wszystkich czynności opisanych w punkcie „Krok A: Przygotowanie do wykonania wstrzyknięcia” zdjąć nasadkę ochronną z igły.

- Nie należy zdejmować nasadki, jeśli pacjent nie jest gotowy do wykonania wstrzyknięcia.
- Trzymać ampułko-strzykawkę, chwytając ją za środek korpusu, z igłą skierowaną od siebie.
- Trzymać rękę z dala od tłoka.
- Może być widoczny pęcherzyk (pęcherzyki) powietrza. Jest to normalne. Przed wykonaniem wstrzyknięcia nie usuwać pęcherzyków powietrza z ampułko-strzykawki.
- Nie nakładać z powrotem szarej nasadki.



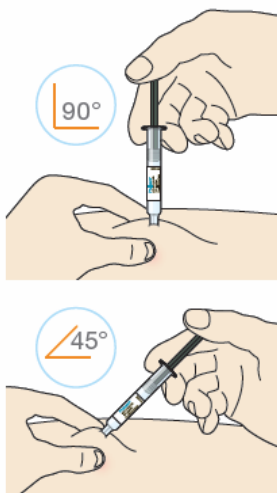
② W razie potrzeby chwycić między palcami fałd skórny.

- Kciukiem i palcem wskazującym uchwycić fałd skórny w miejscu wstrzyknięcia.
- Trzymać skórę w ten sposób przez cały czas wykonywania wstrzyknięcia.



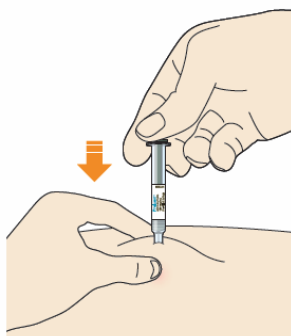
③ Wkłuć igłę w fałd skórny szybkim zdecydowanym ruchem.

- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości 5 cm, zastosować kąt 90° .
- Jeśli uda się utworzyć fałd skórny o grubości jedynie 2 cm, zastosować kąt 45° .



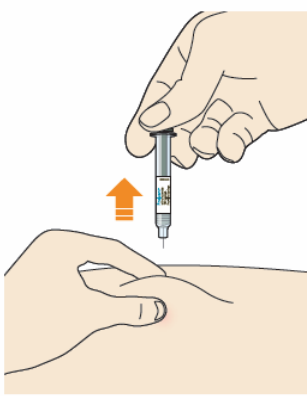
④ Wcisnąć tłok.

- Wstrzyknąć cały roztwór poprzez powolne, równomierne wciśnięcie tłoka.



⑤ Przed wyjęciem igły sprawdzić, czy ampulko-strzykawka jest pusta.

- Nie wyjmować ampulko-strzykawki przed jej całkowitym opróżnieniem.
- Wyciągnąć igłę ze skóry pod takim kątem, pod jakim została wkłuta.
- Nie pocierać skóry po wykonaniu wstrzyknięcia.
- Jeśli pojawi się krew, należy przycisnąć wacik lub gazę do miejsca wykonania wstrzyknięcia, do momentu aż krwawienie ustąpi.



© Usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę.

- Nie nakładać ponownie szarej nasadki na igłę.
- Nie używać ampulko-strzykawki wielokrotnie.
- Bezpośrednio po użyciu usunąć ampulko-strzykawkę i nasadkę do pojemnika odpornego na przekłucie.
- Należy zapytać lekarza, farmaceutę lub pielęgniarkę, jak usunąć pojemnik.
- Pojemnik należy zawsze przechowywać w miejscu niewidocznym i niedostępnym dla dzieci.

