

**I LISA**  
**RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE**

## 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis  
Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis  
Praluent 75 mg süstelahus süstlis  
Praluent 150 mg süstelahus süstlis  
Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis

## 2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

### Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis

Üks ühekordselt kasutatav pen-süstel sisaldab 75 mg alirokumabi 1 ml lahuses.

### Praluent 75 mg süstelahus süstlis

Üks ühekordselt kasutatav süstel sisaldab 75 mg alirokumabi 1 ml lahuses.

### Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis

Üks ühekordselt kasutatav pen-süstel sisaldab 150 mg alirokumabi 1 ml lahuses.

### Praluent 150 mg süstelahus süstlis

Üks ühekordselt kasutatav süstel sisaldab 150 mg alirokumab 1 ml lahuses.

### Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis

Üks ühekordselt kasutatav pen-süstel sisaldab 300 mg alirokumabi 2 ml lahuses.

Alirokumab on inimese monoklonaalne antikeha IgG1, mis on toodetud rekombinantse DNA tehnoloogia abil hiina hamstri munasarjarakkudes.

INN. *Alirocumabum*

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

## 3. RAVIMVORM

Süstelahus.

Lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane.

pH: 5,7...6,3

Osmolaalsus:

### Praluent 75 mg süstelahus

293...439 mOsm/kg

### Praluent 150 mg süstelahus

383...434 mOsm/kg

### Praluent 300 mg süstelahus

383...434 mOsm/kg

## 4. KLIINILISED ANDMED

### 4.1 Näidustused

#### Esmane hüperkolesteroleemia ja segatüüpi düslipideemia

Praluent on näidustatud esmase hüperkolesteroleemia (heterosügootne pärilik ja mittepärilik) või segatüüpi düslipideemia raviks täiskasvanutel ja heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (*heterozygous familial hypercholesterolaemia*, HeFH) 8-aastastel ja vanematel lastel koos dieediga

- kombinatsioonis statiini või statiini ja teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega patsientidel, kellel statiini maksimaalse talutava annusega ei saavutata LDL-kolesterooli sihtväärtust või;
- ainsa ravimina või kombinatsioonis teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega patsientidel, kes ei talu ravi statiinidega või kellele statiinid on vastunäidustatud.

#### Südame-veresoonkonna väljakujunenud aterosklerootiline haigus

Praluent on näidustatud südame-veresoonkonna väljakujunenud aterosklerootilise haigusega täiskasvanutele kardiovaskulaarse riski vähendamiseks LDL-kolesterooli sisalduse langetamise teel, lisaks teiste ohutegurite korregerimisele

- kombinatsioonis statiiniga maksimaalses talutavas annuses koos teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega või ilma;
- ainsa ravimina või kombinatsioonis teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega patsientidel, kes ei talu ravi statiiniga või kellele statiin on vastunäidustatud.

Uuringutulemusi mõjust LDL-kolesteroolile, südame-veresoonkonna haigusjuhtudele ja uuritud patsiendipopulatsioonidele vt lõik 5.1.

### 4.2 Annustamine ja manustamisviis

#### Annustamine

##### *Täiskasvanud*

Enne ravi alustamist alirokumabiga peavad hüperlipideemia või segatüüpi düslipideemia sekundaarsed põhjused (nt nefrootiline sündroom, hüpotüreos) olema välistatud.

Alirokumabi tavaline algannus on 75 mg subkutaanselt üks kord iga 2 nädala järel. Patsientidel, kes vajavad madala tihedusega lipoproteiini kolesterooli (LDL-C) taseme suuremat (>60%) langust, võib ravi alustada annusega 150 mg üks kord iga 2 nädala järel või 300 mg üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus), subkutaanselt.

Alirokumabi annust võib individualiseerida lähtuvalt patsiendi näitajatest, nt LDL-C ravieelne tase, ravi eesmärgist ja ravivastusest. Lipiidide taset võib hinnata 4...8 nädalat pärast ravi alustamist või tiitrimist, ning vastavalt sellele kohandada annust (tiitrida suuremaks või väiksemaks). Kui on vaja täiendavalt langetada LDL-C sisaldust patsientidel, keda ravitakse annuses 75 mg üks kord iga 2 nädala järel või 300 mg üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus), võib annust suurendada kuni maksimumannuseni 150 mg iga 2 nädala järel.

## HeFH 8-aastastel ning vanematel lastel

Patsientide kehakaal	Soovitav annus	Soovitav annus, kui on vajalik täiendav LDL-C vähendamine*
Alla 50 kg	150 mg üks kord iga 4 nädala järel	75 mg üks kord iga 2 nädala järel
50 kg või enam	300 mg üks kord iga 4 nädala järel	150 mg üks kord iga 2 nädala järel

\* Lipiidide sisaldust võib hinnata 8 nädalat pärast ravi algust või tiitrimist ja vastavalt annust kohandada.

### *Vahelejäänud annus*

Kui annus on vahele jäänud, tuleb annus manustada esimesel võimalusel ja seejärel peab annustamist jätkama esialgse manustamisskeemi alusel.

### Eripopulatsioonid

#### *Eakad*

Eakatel patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik.

#### *Maksakahjustus*

Kerge või mõõduka maksakahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad (vt lõik 5.2).

#### *Neerukahjustus*

Kerge või mõõduka neerukahjustusega patsientidel ei ole annuse kohandamine vajalik. Raske neerukahjustusega patsientide kohta on vähe andmeid (vt lõik 5.2).

#### *Kehakaal*

Annuse kohandamine patsiendi kehakaalu alusel ei ole vajalik.

#### *Lapsed*

Praluent'i ohutus ja efektiivsus lastel vanuses alla 8 aasta ei ole tõestatud. Andmed puuduvad.

### Manustamisviis

Subkutaanne.

Alirokumabi manustatakse subkutaanse süstina kõhu-, reie- või õlavarrepiirkonda.

Iga pen-süstel või süstel on ainult ühekordseks kasutamiseks.

300 mg annuse manustamiseks tuleb manustada kas 300 mg ühe süstena või 150 mg kaks korda järjestikuste süstidena kahte erinevasse süstekohta.

Igal süstekorral on soovitatav süstekohta rotatsioonikorras vahetada.

Alirokumabi ei tohi süstida piirkonda, kus on aktiivne nahahaigus või nahakahjustus, nt päikesepõletus, nahalööve, põletik või nahainfektsioon.

Alirokumabi ei tohi manustada koos teiste süstitavate ravimitega samasse süstekohta.

#### *Vajalikud ettevaatusabinõud enne ravimpreparaadi käsitsemist või manustamist*

Lahusel peab enne kasutamist laskma soojeneda toatemperatuurini (vt lõik 6.6).

#### *8-aastased ja vanemad lapsed*

12-aastaste ja vanemate noorukite puhul on soovitatav, et Praluent'i manustab kas täiskasvanu või manustatakse seda täiskasvanu järelevalve all.

Alla 12-aastastele lastele peab Praluent'i manustama hooldaja.

#### *Täiskasvanud*

Täiskasvanud patsiendid võivad endale manustada alirokumabi ise või hooldaja võib manustada alirokumabi pärast tervishoiutötaja poolt tehtud nõuetekohase subkutaanse süstimistehnika koolitust.

### 4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiainetete suhtes.

### 4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

#### Jälgitavus

Bioloogiliste ravimpreparaatide jälgitavuse parandamiseks tuleb manustatava ravimi nimi ja partii number selgelt dokumenteerida.

#### Allergilised reaktsioonid

Kliinilistes uuringutes on teatatud üldistest allergilistest reaktsioonidest, sh sügelus, samuti harvadest ja mõnikord tõsistest allergilistest reaktsioonidest, nagu ülitundlikkus, nummulaarne ekseem, urtikaaria ja ülitundlikkusvaskuliit. Turuletulekujärgselt on teatatud angioödemist (vt lõik 4.8). Kui tekivad tõsise allergilise reaktsiooni nähud või sümptomid, tuleb ravi alirokumabiga katkestada ja alustada asjakohast sümptomaatilist ravi (vt lõik 4.3).

#### Neerukahjustus

Kliinilistes uuringutes osales vähe raske neerukahjustusega (st eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) patsiente (vt lõik 5.2). Raske neerukahjustusega patsientidel tuleb alirokumabi kasutada ettevaatlikult.

#### Maksakahjustus

Raske maksakahjustusega (Child-Pugh C) patsiente ei ole uuritud (vt lõik 5.2). Raske maksakahjustusega patsientidel tuleb alirokumabi kasutada ettevaatlikult.

### 4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

#### Alirokumabi toime teistele ravimitele

Alirokumab on bioloogiline ravimpreparaat, mistõttu alirokumabi farmakokineetilist toimet teistele ravimitele ja mõju tsütokroom P450 ensüümidele ei ole ette näha.

#### Teiste ravimite toime alirokumabile

Statiinid ja teised vere lipiidisisaldust langetavad ravimid suurendavad teadaolevalt alirokumabi toime sihtkohaks oleva proteiini PCSK9 (proproteiin-konvertaas subtilisiin/keksiin tüüp 9) tootmist. See viib suurenenud kliirensini toime sihtkoha vahendusel ning alirokumabi süsteemse saadavuse vähenemiseni. Võrreldes alirokumabi monoraviga on alirokumabi süsteemne saadavus samaaegsel ravil statiinidega 40% madalam, esetimiibiga vastavalt 15% ja fenofibraadiga 35%. LDL-C taseme langus siiski püsib manustamiskordade vahel, kui alirokumabi manustatakse iga kahe nädala järel.

### 4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

#### Rasedus

Praluent kasutamise kohta rasedatel ei ole andmeid. Alirokumab on rekombinantne IgG1 antikeha, mis eeldatavasti läbib platsentabarjääri (vt lõik 5.3). Loomkatsed ei näita otsesest või kaudset kahjulikku toimet raseduse säilitamisele või embrüonaalsele ja loote arengule. Inimesel kasutatavast annusest suurem annus oli emasrottidele toksiline, aga ahvidele mitte. Ahvide järeltulijatel täheldati nõrgemat teisest immuunvastust antigeenile (vt lõik 5.3).

Praluent'i kasutamine rasedatel ei ole soovitatav, välja arvatud juhul, kui naise kliinilisest seisundist tulenevalt on ravi alirokumabiga vajalik.

## Imetamine

Ei ole teada, kas alirokumab eritub inimesel rinnapiima. Inimese immunoglobuliin G (IgG) eritub inimesel rinnapiima, eriti ternespiima: sel ajal ei ole Praluent'i kasutamine imetavatel naistel soovitatav. Imetamise muul ajal on mõju rinnapiima kaudu eeldatavasti nõrk.

Alirokumabi toimed rinnapiima saavale imikule ei ole teada, mistõttu tuleb otsustada, kas sel perioodil loobuda rinnapiimaga toitmisest või ravist Praluent'iga.

## Fertiilsus

Loomkatsed ei ole näidanud kõrvalekaldeid fertiilsuse kaudsetes näitajates (vt lõik 5.3). Andmed toimest inimese fertiilsusele puuduvad.

### **4.7 Toime reaktsioonikiirusele**

Praluent ei mõjuta või mõjutab ebaoluliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

### **4.8 Kõrvaltoimed**

#### Ohutusprofili kokkuvõte

Kõige sagedasemad kõrvaltoimed soovituslike annuste korral olid paiksed reaktsioonid süstekohal (6,1%), ülemiste hingamisteede nähud ja sümptomid (2,0%) ning sügelus (1,1%). Kõige sagedasemad kõrvaltoimed, mille tõttu patsiendid katkestasid ravi alirokumabiga, olid paiksed reaktsioonid süstekohal.

Uuringus ODYSSEY OUTCOMES oli ohutusprofiil kooskõlas üldise ohutusprofiiliga 3. faasi kontrollrühmaga uuringutes.

3. faasi uuringuprogrammis ei täheldatud erinevusi kahe kasutatud annuse (75 mg ja 150 mg) ohutusprofiilis.

#### Kõrvaltoimete loetelu tabelina

Järgnevatest kõrvaltoimetest teatati alirokumabiga ravitud patsientidel kontrollitud uuringute koondandmete alusel ja/või turuletulekujärgselt (vt tabel 1).

Kliinilistes uuringutes tuvastatud kõikide kõrvaltoimete esinemissagedused on arvatatud nende sageduse alusel 3. faasi kliiniliste uuringute koondandmetes. Kõrvaltoimed on esitatud organsüsteemi klasside kaupa. Esinemissagedused on määratletud järgnevalt: väga sage ( $\geq 1/10$ ), sage ( $\geq 1/100$  kuni  $< 1/10$ ), aeg-ajalt ( $\geq 1/1000$  kuni  $< 1/100$ ), harv ( $\geq 1/10000$  kuni  $< 1/1000$ ), väga harv ( $< 1/10000$ ) ja teadmata (ei saa hinnata olemasolevate andmete alusel).

Turuletulekujärgselt teatatud kõrvaltoimete tekkesagedust ei saa määrata, sest need põhinevad vabatahtlikel teatistel. Sellest tulenevalt on nende kõrvaltoimete sagedusmääratlus „Teadmata“.

**Tabel 1. Kõrvaltoimed**

Organsüsteemi klassid	Sage	Harv	Teadmata
Immuunsüsteemi häired		Ülitundlikkus, ülitundlikkusvaskuliit	
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Ülemiste hingamisteede nähud ja sümptomid*		
Naha ja nahaaluskoe kahjustused	Sügelus	Urtikaaria, nummulaarne ekseem	Angioödeem
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Süstekoha reaktsioonid**		Gripilaadne haigus

\* sh peamiselt suu-neelupiirkonna valu, nohu, aevastamine

\*\* sh erüteem/punetus, sügelus, turse, valu/hellus

### Valitud kõrvaltoimete kirjeldus

#### *Paiksed süstekoha reaktsioonid*

6,1% alirokumabiga ravitud patsientidest vs 4,1% kontrollrühma patsientidest (platseebosüstid) teatati paiksetest süstekoha reaktsioonidest, sh erüteem ja punetus, sügelus, turse ning valu ja hellus. Enamus süstekoha reaktsioonidest olid mööduvad ja nõrga intensiivsusega. Paiksete süstekoha reaktsioonide tõttu katkestajate määr oli mõlemas rühmas võrreldav (alirokumabi rühmas 0,2% vs kontrollrühmas 0,3%). Kardiovaskulaarse tulemi uuringus (ODYSSEY OUTCOMES) oli süstekoha reaktsioone samuti sagedamini alirokumabiga ravitud patsientidel, võrreldes platseebot manustanud patsientidega (3,8% alirokumab vs 2,1% platseebo).

#### *Üldised allergilised reaktsioonid*

Alirokumabi rühmas teatati üldistest allergilistest reaktsioonidest sagedamini (8,1% patsientidest) kui kontrollrühmas (7,0% patsientidest), peamiselt sügeluse esinemissageduse erinevuse tõttu. Sügelemise juhud olid tavaliselt kerged ja mööduvad. Lisaks teatati kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes harvadest ja mõnikord tõsistest allergilistest reaktsioonidest, nt ülitundlikkus, nummulaarne ekseem, urtikaaria ja ülitundlikkusvaskuliit. (Vt lõik 4.4). Kardiovaskulaarse tulemi uuringus (ODYSSEY OUTCOMES) olid üldised allergilised reaktsioonid alirokumabiga ravitud patsientidel ja platseebot manustanud patsientidel sarnased (7,9% alirokumab vs 7,8% platseebo). Sügeluse esinemissageduse erinevusi ei täheldatud.

### Eripopulatsioonid

#### *Eakad*

Ehkki patsientidel vanuses üle 75 aasta ei täheldatud ohutusprobleeme, on selle vanuserühma kohta vähe andmeid. 3. faasi kontrollrühmaga kliinilistes uuringutes, milles osalesid esmase hüperkolesteroleemiaga ja segatüüpi düslipideemiaga patsiendid, kes said raviks alirokumabi, olid 1158 (34,7%)  $\geq 65$ -aastased ja 241 (7,2%)  $\geq 75$ -aastased. Kardiovaskulaarse tulemi kontrollrühmaga uuringus oli alirokumabiga ravitud 2505 (26,5%) patsienti  $\geq 65$ -aastased ja 493 (5,2%)  $\geq 75$ -aastased. Efektiivsuse ja ohutuse märkimisväärset erinevust vanuse kasvades ei täheldatud.

#### *Lapsed*

Praluent'i ohutus ja efektiivsus on tõestatud heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) lastel ja noorukitel. Praluent'i toimete hindamiseks viidi läbi kliiniline uuring 153-l HeFH-ga patsiendil vanuses 8...17 aastat. Uusi ohutusalseid leide ei tuvastatud ja ohutusandmed olid selles patsientide erirühmas kooskõlas ravimpreparaadi teadaoleva ohutusprofiiliga HeFH-ga täiskasvanutel.

Alirokumabiga saadud kogemused homosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (*homozygous familial hypercholesterolaemia*, HoFH) lastel piirduvad 18 patsiendiga vanuses 8...17 aastat. Võrreldes ohutusprofiiliga täiskasvanutel ei täheldatud uusi ohutusilminguid.

#### 4-nädalase intervalliga manustamise uuring

Ohutusprofiil patsientidel, keda raviti annusega 300 mg üks kord iga 4 nädala järel, oli sarnane 2-nädalase intervalliga manustamise kliiniliste uuringute programmis kirjeldatud ohutusprofiiliga, väljaarvatud paiksete süstekoha reaktsioonide suurem määr. Paiksetest süstekoha reaktsioonidest teatati kokku sagedusega 16,6% ravirühmas, kus manustati 300 mg iga 4 nädala järel, ja 7,9% platseeborühmas.

Alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel ravirühma patsientidele manustati vahelduvalt platseebosüste pimemeetodi säilitamiseks süstimissageduse osas. Pärast süstekoha reaktsioonide välistamist, mis tekkisid pärast platseebosüste, oli süstekoha reaktsioonide sagedus 11,8%. Uuringu katkestamise määr süstekoha reaktsioonide tõttu oli ravirühmas, kus manustati 300 mg alirokumabi iga 4 nädala järel, 0,7% ja platseeborühmas 0%.

#### LDL-kolesterooli väärtused <25 mg/dl (<0,65 mmol/l)

Kõikides kliinilistes uuringutes ei võimaldanud uuringuplaan vere lipiidisisaldust langetava taustaravi kohandamist. Patsientide osakaal, kes saavutasid LDL-kolesterooli väärtuse <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), sõltus nii LDL-kolesterooli algtasemest kui ka alirokumabi annusest.

Koondandmetes kontrollrühmaga uuringutes, milles manustati algannusena 75 mg iga 2 nädala järel ja annust suurendati kuni 150 mg iga 2 nädala järel, kui patsiendi LDL-kolesterool ei olnud <70 mg/dl või <100 mg/dl (1,81 mmol/l või 2,59 mmol/l), oli kaks järjestikust LDL-kolesterooli väärtust <25 mg/dl (<0,65 mmol/l) 29,3% alirokumabiga ravitud patsientidest, kelle LDL-kolesterooli algtase oli <100 mg/dl, ja 5% patsientidest, kelle LDL-kolesterooli algtase oli  $\geq$ 100 mg/dl. Uuringus ODYSSEY OUTCOMES, milles alirokumabi algannus oli 75 mg iga 2 nädala järel ja annust suurendati kuni 150 mg iga 2 nädala järel, kui patsiendi LDL-kolesterool ei olnud <50 mg/dl (1,29 mmol/l), oli kaks järjestikust LDL-kolesterooli väärtust <25 mg/dl (<0,65 mmol/l) 54,8% alirokumabiga ravitud patsientidest, kelle LDL-kolesterooli algtase oli <100 mg/dl, ja 24,2% patsientidest, kelle LDL-kolesterooli algtase oli  $\geq$ 100 mg/dl.

Ehkki alirokumabi uuringutes ei tuvastatud väga madala LDL-kolesterooli ebasoodsaid tagajärgi, on LDL-kolesterooli püsivalt väga madala taseme pikaajaline mõju teadmata.

#### Immunogeensus/ravimivastased antikehad

Uuringus ODYSSEY OUTCOMES olid ravimivastased antikehad pärast ravi alustamist 5,5% patsientidest, keda raviti alirokumabiga 75 mg ja (või) 150 mg iga 2 nädala järel, võrreldes 1,6% patsientidest, kellele manustati platseebot; enamik neist olid mööduvad. Püsivad ravimivastased antikehad tuvastati 0,7% alirokumabiga ravitud patsientidest ja 0,4% platseebot manustanud patsientidest. Neutraliseerivad antikehad olid 0,5% alirokumabiga ravitud patsientidest ja <0,1% platseebot manustanud patsientidest.

Ravimivastaste antikehade, k.a neutraliseerivate antikehade tiiter oli madal ning ei mõjutanud ilmselt alirokumabi efektiivsust või ohutust kliiniliselt olulisel määral, välja arvatud süstekoha reaktsioonide suurem esinemissagedus patsientidel, kellel ravimivastased antikehad tekkisid ravi ajal, võrreldes patsientidega, kellel ravimivastased antikehad puudusid (7,5% vs 3,6%). Alirokumabiga ravi jätkamise pikaajaline mõju ravimivastastele antikehadele on teadmata.

Koondandmetes 10 platseebokontrolliga ja aktiivkontrolliga uuringust, milles patsiente raviti alirokumabiga 75 mg ja (või) 150 mg iga 2 nädala järel, ning eraldi kliinilisest uuringust, milles patsiente raviti alirokumabiga 75 mg iga 2 nädala järel või 300 mg iga 4 nädala järel (k.a mõned patsiendid, kelle annust kohandati 150 mg iga 2 nädala järel), oli ravimivastaste antikehade ja neutraliseerivate antikehade tuvastamise sagedus sarnane ülalkirjeldatud uuringu ODYSSEY OUTCOMES tulemustega.



## Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloo väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

### **4.9 Üleannustamine**

Alirokumabi üleannustamisele ei ole spetsiifilist ravi. Üleannustamise korral peab patsienti ravima sümptomaatiliselt, rakendades toetavaid meetmeid vastavalt vajadusele.

## **5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED**

### **5.1 Farmakodünaamilised omadused**

Farmakoterapeutiline rühm: lipiidisisaldust muutvad ained, teised lipiidisisaldust muutvad ained, ATC-kood: C10AX14.

#### Toimemehhanism

Alirokumab on täielikult inimese IgG1 monoklonaalne antikeha, mis seondub suure afiinsuse ja spetsiifilisusega prooteiini konverteeras subtilisiin keksiin tüüp 9-ga (PCSK9). PCSK9 seondub madala tihedusega lipoproteiini retseptoritega (LDLR) maksarakkude pinnal, edendades LDL-retseptorite degradatsiooni maksas. LDLR on esmane retseptor, mis seob vereringes olevat LDL-kolesterooli, mistõttu LDLR taseme langus PCSK9 mõjul põhjustab LDL-kolesterooli taseme tõusu veres. Pärssides PCSK9 seondumist LDL-retseptoritega, suurendab alirokumab vabade LDL-retseptorite arvu, mis on võimelised siduma LDL-kolesterooli, ja seeläbi langetab LDL-kolesterooli taset.

LDLR seob ka triglütseriidirikkaid väga madala tihedusega lipoproteiini (VLDL) jääke ja keskmise tihedusega lipoproteiine (IDL). Seetõttu võib ravi alirokumabiga esile kutsuda nende jääklipoproteiinide taseme languse, mida tõendab apolipoproteiin B (Apo B), mitte-suure tihedusega lipoproteiini kolesterooli (non-HDL-C) ja triglütseriidide (TG) taseme langus. Alirokumabi toimel langeb ka apolipoproteiiniga (a) seonduva LDL vormi - lipoproteiin (a) [Lp(a)] sisaldus. LDLR afiinsus Lp(a) suhtes on siiski madal, mistõttu ei ole toimemehhanism, mille vahendusel alirokumab langetab Lp(a) sisaldust, täielikult selge.

Inimese geneetilistes uuringutes on kindlaks tehtud muteerunud PCSK9 variandid, mis on kaotanud oma võimekuse või mille võimekus on lisandunud. Ühe alleeli mutatsioonist tuleneva puuduva võimekusega PCSK9-ga isikutel on madalam LDL-kolesterooli tase, mis korreleerub oluliselt madalama haigestumusega südame isheemiatõppe. Teatatud on üksikutest isikutest, kellel on puuduva võimekusega PCSK9 mutatsioon kahes alleelis ning LDL-kolesterooli tase eriti madal, kuid HDL-kolesterooli ja TG tase normaalne. Kõrge LDL-kolesterooli tasemega ja perekondliku hüperkolesteroleemia diagnoosiga patsientidel on vastupidiselt kindlaks tehtud PCSK9 võimekust suurendavaid geenmutatsioone.

Mitmekeskuselises, topeltpimemeetodil platseebokontrolliga 14-nädalases uuringus juhuslikustati 13 patsienti, kellel oli PCSK9 võimekust suurendavast mutatsioonist tingitud heterosügootne pärilik hüperkolesteroleemia, saama ravi 150 mg alirokumabiga iga kahe nädala järel või platseebot. LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus oli 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). 2. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmine langus alirokumabiga ravitud patsientidel 62,5% ja platseebot saanud patsientidel 8,8%. Alirokumabiga ravitud patsientidel oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmine langus 8. nädalal 72,4%.

## Farmakodünaamilised toimed

*In vitro* katsetes ei põhjustanud alirokumab Fc-vahendatud efektorfunktsioone (antikehadest sõltuv rakkude vahendatud toksilisus ja komplemendist sõltuv tsütotoksilisus) sõltumata PCSK9 olemasolust või puudumisest ning alirokumabi seondumisel PCSK9-ga ei täheldatud lahustuvate immuunkomplekside teket, mis on võimelised siduma komplementvalke.

## Kliiniline efektiivsus ja ohutus esmase hüperkolesteroleemia ja segatüüpi düslipideemia korral

*Kokkuvõte 3. faasi kliiniliste uuringute programmist, kus ravimit manustati 75 mg ja (või) 150 mg iga 2 nädala järel*

Alirokumabi efektiivsust uuriti kümnes 3. faasi uuringus (viis platseebokontrolliga uuringut ja viis võrdlusuuringut esetimiibiga), mis hõlmasid 5296 (heterosügootse päriliku ja mittepäriliku) hüperkolesteroleemiaga patsienti, kellest 3188 patsienti juhuslikustati saama ravi alirokumabiga. 3. faasi uuringutes oli 31% patsientidest 2. tüüpi diabeet ja 64% patsientidest anamneesis südame isheemiatõbi. Kolm uuringut kümnest tehti valikuliselt heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga patsientidega. Enamik 3. faasi uuringute programmi patsientidest sai kaasuvat vere lipiidisisaldust langetavat ravi, mis hõlmas statiini maksimaalses talutavas annuses koos teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega või ilma, ning nende südame-veresoonkonna haigusrisk oli kõrge või väga kõrge. Kaks uuringut tehti patsientidega, kes ei saanud kaasuvat ravi statiiniga, k.a üks uuring patsientidega, kellel oli diagnoositud statiini talumatus.

Kahes uuringus (*LONG TERM* ja *HIGH FH*), milles osales kokku 2416 patsienti, oli manustatavaks annuseks ainult 150 mg iga kahe nädala järel. Kaheksas uuringus oli annuseks 75 mg iga kahe nädala järel, mida 12. nädalal tiitriti kriteeriumipõhiselt kuni annuseni 150 mg iga kahe nädala järel patsientidel, kes 8. nädalal ei saavutanud nende südame-veresoonkonna haigusriski põhjal eelnevalt määratletud LDL-kolesterooli sihtväärtust.

Esmane efektiivsuse tulemusnäitaja 3. faasi uuringutes oli LDL-kolesterooli keskmine langus lähteväärtusest 24. nädalal, võrreldes platseebo või esetimiibiga. Esmane tulemusnäitaja saavutati kõikides uuringutes. Alirokumabi manustamise tulemusel vähenes üldkolesterooli, mitte-suure tihedusega lipoproteiini kolesterooli (mitte-HDL-kolesterooli), apolipoproteiin B (Apo B) ja lipoproteiin (a) [Lp(a)] sisaldus statistiliselt oluliselt rohkem kui platseebo või esetimiibiga, sõltumata sellest, kas patsiendid said kaasuvat ravi statiiniga. Alirokumab vähendas ka triglütseriidide (TG) ning suurendas suure tihedusega lipoproteiini kolesterooli (HDL-kolesterooli) ja apolipoproteiin A-1 (Apo A-1) sisaldust platseeboga võrreldes. Täpseid tulemusi vt järgnev Tabel 2.

LDL-kolesterooli langust täheldati sõltumata east, soost, keha-massiindeksist, rassist, LDL-kolesterooli lähteväärtusest, hüperkolesteroleemia tüübist (heterosügootne pärilik või mitte), segatüüpi düslipideemia ja diabeediga patsientidel. Ehkki patsientidel vanuses üle 75 aasta täheldati sarnast efektiivsust, on andmed selle vanuserühma kohta vähesed. LDL-kolesterooli langus ei sõltunud kaasuvast ravist statiinidega ja annustest. Alirokumabi rühmas saavutas LDL-kolesterooli taseme <70 mg/dl (<1,81 mmol/l) 12. ja 24. nädalal oluliselt rohkem patsiente kui platseebo ja esetimiibi rühmades. Kriteeriumipõhise annuse suurendamisega uuringutes saavutas enamik patsientidest LDL-kolesterooli sihtväärtuse (sõltuvalt südame-veresoonkonna haigusriskist) annusega 75 mg iga kahe nädala järel ja enamik patsientidest jätkas ravi annusega 75 mg iga kahe nädala järel. Alirokumabi lipiidisisaldust langetavat toimet täheldati 15 päeva jooksul pärast esimest annust ja maksimaalse toime saabumist ligikaudu 4 nädalaga. Efektiivsus püsis pikaajalisel ravil kogu uuringute kestuse vältel (kuni 2 aastat). Pärast ravi lõpetamist alirokumabiga, ei täheldatud LDL-kolesterooli tagasilöögifenomeni ning LDL-kolesterooli esialgne tase taastus aeglaselt.

Algannusega 75 mg iga kahe nädala järel ning 12. nädalal annuse suurendamist võimaldanud 8 uuringu andmete plaanilise analüüsi põhjal saavutati LDL-kolesterooli taseme keskmine langus vahemikus 44,5% kuni 49,2%. Kahes uuringus, kus ravi alustati ja jätkati annusega 150 mg iga kahe nädala järel, saavutati 12. nädalal LDL-kolesterooli keskmine langus 62,6%. Annuse suurendamist võimaldanud 3. faasi uuringute koondandmete analüüsi põhjal oli patsientide alarühmas, kus alirokumabi annust 75 mg iga kahe nädala järel suurendati 12. nädalal kuni 150 mg iga kahe nädala

järeel, tulemuseks LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 14% kaasuvat statiinravi saavatel patsientidel. Patsientidel, kes ei saanud kaasuvat ravi statiiniga, oli alirokumabi annuse suurendamise tulemuseks LDL-kolesterooli taseme täiendav keskmine langus 3%, millest enamikku täheldati ligikaudu 25% patsientidest, kelle LDL-kolesterool langes annuse suurendamise tulemusel täiendavalt 10%. Patsientidel, kellel suurendati annust kuni 150 mg iga kahe nädala järeel, oli LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus kõrgem.

#### *Südame-veresoonkonna juhtude hindamine*

3. faasi uuringute koondandmete plaanilise analüüsi põhjal, teatati diagnostiliselt kinnitatud, raviga seotud südame-veresoonkonna haigusjuhtudest, mille hulka kuulusid surm südame isheemiatõve tõttu, müokardiinfarkt, isheemiline insult, ebastabiilne stenokardia, mis vajab haiglaravi, hospitaliseerimine südamepuudulikkuse tõttu ja kirurgiline revaskularisatsioon, 110 patsiendil (3,5%) alirokumabi rühmas ja 53 patsiendil (3,0%) kontrollrühmas (platseebo või võrdlusravim), riskitiheduste suhtega HR=1,08 (95% CI: 0,78 kuni 1,50). Diagnostiliselt kinnitatud olulistest südame-veresoonkonna haigusjuhtudest (ingl *major adverse cardiovascular events*, „MACE-plus“, mis hõlmab surma südame-veresoonkonnaga seotud põhjustel, müokardi infarkti, isheemilist insulti ja ebastabiilset stenokardiat, mis vajab haiglaravi) teatati 52 patsiendil 3182-st (1,6%) alirokumabi rühma patsiendist ja 33 patsiendil 1792-st (1,8%) kontrollrühma patsiendist (platseebo või võrdlusravim); HR=0,81 (95% CI: 0,52 kuni 1,25).

LONG TERM uuringu plaanilises lõppanalüüsis tekkisid diagnostiliselt kinnitatud, raviga seotud südame-veresoonkonna haigusjuhud 72 patsiendil 1550-st (4,6%) alirokumabi rühmas ja 40 patsiendil 788-st (5,1%) platseeborühmas. Diagnostiliselt kinnitatud olulistest südame-veresoonkonna haigusjuhtudest teatati 27 patsiendil 1550-st (1,7%) alirokumabi rühmas ja 26 patsiendil 788-st (3,3%) platseeborühmas. Riskitiheduste suhted arvutati tagantjärele ning olid kõikide südame-veresoonkonna haigusjuhtude kohta HR=0,91 (95% CI: 0,62 kuni 1,34) ja oluliste südame-veresoonkonna haigusjuhtude kohta HR=0,52 (95% CI: 0,31 kuni 0,90).

#### *Suremus mistahes põhjusel*

Suremus mistahes põhjusel oli 3. faasi uuringutes 0,6% (20 patsienti 3182-st) alirokumabi rühmas ja 0,9% (17 patsienti 1792-st) kontrollrühmas. Enamikul neist patsientidest oli esmane surma põhjus südame-veresoonkonna haigusjuht.

#### Kombinatsioonravi statiiniga

*Platseebokontrolliga 3. faasi uuringud (kaasuva statiinravi foonil) esmase hüperkolesteroleemiaga või segatüüpi lipideemiaga patsientidel*

#### LONG TERM uuring

See mitmekeskuseline, topeltpimemeetodil platseebokontrolliga, 18 kuud kestnud uuring hõlmas 2310 esmase hüperkolesteroleemiaga patsienti, kelle südame-veresoonkonna haigusrisk oli kõrge või väga kõrge ning said ravi statiiniga maksimaalses talutavas annuses koos teise vereliipidisaldust langetava ravimiga või ilma. Patsientidele manustati kas alirokumabi 150 mg iga kahe nädala järeel või platseebot lisaks kaasuvale vere lipiidisaldust langetavale ravile. LONG TERM uuringu patsientidest oli 17,7% heterosügootne pärilik hüperkolesteroleemia, 34,6% 2. tüüpi diabeet ja 68,6% anamneesis südame isheemiatõbi. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus platseeboga võrreldes -61,9% (95% CI: -64,3%; -59,4%; p-väärtus: <0,0001). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal saavutas 82,1% alirokumabi rühma patsientidest LDL-kolesterooli taseme <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), võrreldes 7,2% patsientidest platseeborühmas. Kõikide lipiidide ja lipoproteiinide erinevus platseeboga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

#### COMBO I uuring

Mitmekeskuseline, topeltpimemeetodil platseebokontrolliga, 52 nädalat kestnud uuring hõlmas 311 patsienti, kelle südame-veresoonkonna haigusrisk oli väga kõrge ning ei olnud saavutanud LDL-kolesterooli eelnevalt määratletud sihtväärtust statiini maksimaalse talutava annusega koos teise vere

lipiidisisaldust langetava ravimiga või ilma. Patsientidele manustati kas alirokumabi 75 mg iga kahe nädala järel või platseebot lisaks kaasuvale vere lipiidisisaldust langetavale ravile. Patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli  $\geq 70$  mg/dl ( $>1,81$  mmol/l), suurendati 12. nädalal alirokumabi annust kuni 150 mg iga kahe nädala järel. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus platseeboga võrreldes -45,9% (95% CI: -52,5%; -39,3%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal (enne annuse suurendamist) saavutas 76,0% alirokumabi rühma patsientidest LDL-kolesterooli taseme  $<70$  mg/dl ( $<1,81$  mmol/l), võrreldes platseeborühma 11,3% patsientidega. Annust suurendati kuni 150 mg iga kahe nädala järel 32 patsiendil (16,8%), kelle ravi kestis üle 12 nädala. Patsientidel, kelle annust suurendati 12. nädalal, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 22,8%. Kõikide lipiidide ja lipoproteiinide, v.a TG ja ApoA-1, erinevus platseeboga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

### *Platseebokontrolliga 3. faasi uuringud (kaasuva statiinravi foonil) heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga patsientidel*

#### *FH I ja FH II uuringud*

Kaks mitmekeskuselise, topeltpimemeetodil platseebokontrolliga, 18 kuud kestnud uuringut hõlmasid 732 heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga patsienti, kes said ravi statiiniga maksimaalses talutavas annuses koos teise vere lipiidisisaldust langetava ravimiga või ilma. Patsientidele manustati kas alirokumabi 75 mg iga kahe nädala järel või platseebot lisaks kaasuvale vere lipiidisisaldust langetavale ravile. Patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli  $\geq 70$  mg/dl ( $>1,81$  mmol/l), suurendati 12. nädalal alirokumabi annust kuni 150 mg iga kahe nädala järel. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus platseeboga võrreldes -55,8% (95% CI: -60,0%; -51,6%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal (enne annuse suurendamist) saavutas 50,2% patsientidest LDL-kolesterooli taseme  $<70$  mg/dl ( $<1,81$  mmol/l), võrreldes 0,6% patsientidest platseeborühmas. Patsientide alarühmas, kelle annust suurendati 12. nädalal, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 15,7%. Kõikide lipiidide ja lipoproteiinide erinevus platseeboga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

#### *HIGH FH uuring*

Kolmas mitmekeskuselise, topeltpimemeetodil platseebokontrolliga, 18 kuud kestnud uuring hõlmas 106 heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga patsienti, kes said ravi statiiniga maksimaalses talutavas annuses koos teise vere lipiidisisaldust langetava ravimiga või ilma ning kelle LDL-kolesterooli lähteväärtus oli  $\geq 160$  mg/dl ( $>4,14$  mmol/l). Patsientidele manustati kas alirokumabi 150 mg iga kahe nädala järel või platseebot lisaks kaasuvale vere lipiidisisaldust langetavale ravile. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus platseeboga võrreldes -39,1% (95% CI: -51,1%; -27,1%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. Kõikide teiste lipiidide ja lipoproteiinide keskmine muutus oli sarnane uuringutes FH I ja FH II täheldatuga, kuid statistiliselt olulisust ei saavutatud TG, HDL-kolesterooli ja Apo A-1 puhul.

### *3. faasi võrdlusuuringud esetimiibiga (kaasuva statiinravi foonil) esmase hüperkolesteroleemiaga või segatüüpi düslipideemiaga patsientidel*

#### *COMBO II uuring*

Mitmekeskuselise, topeltpimemeetodil võrdlusuuringu esetimiibiga, kestusega 2 aastat hõlmas 707 patsienti, kelle südame-veresoonkonna haigusrisk oli väga kõrge ning ei olnud saavutanud LDL-kolesterooli eelnevalt määratletud sihtväärtust statiini maksimaalse talutava annusega. Patsientidele manustati kas alirokumabi 75 mg iga kahe nädala järel või esetimiibi 10 mg üks kord ööpäevas lisaks kaasuvale statiinravile. Patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli  $\geq 70$  mg/dl ( $>1,81$  mmol/l), suurendati 12. nädalal alirokumabi annust kuni 150 mg iga kahe nädala järel. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus esetimiibiga võrreldes -29,8% (95% CI: -34,4%; -25,3%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal (enne annuse suurendamist) saavutas 77,2% alirokumabi rühma patsientidest LDL-kolesterooli taseme  $<70$  mg/dl ( $<1,81$  mmol/l), võrreldes 46,2% patsientidest esetimiibi rühmas. Patsientide alarühmas, kelle annust suurendati 12. nädalal, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 10,5%. Kõikide lipiidide ja lipoproteiinide, v.a TG ja ApoA-1, erinevus esetimiibiga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

## Monoteraapia või lisa vere lipiidisisaldust langetavale ravimile, mis ei ole statiin

### *3. faasi võrdlusuuringud esetimiibiga esmase hüperkolesteroleemiaga patsientidel (ilma kaasuva statiinravita)*

#### ALTERNATIVE uuring

Mitmekeskuseline, topeltpimemeetodil võrdlusuuring esetimiibiga, kestusega 24 nädalat hõlmas 248 patsienti, kellel oli dokumenteeritud statiinitalumatus lihas-skeleti sümptomite tõttu. Patsientidele manustati kas alirokumabi 75 mg iga kahe nädala järel või esetimiibi 10 mg üks kord ööpäevas või atorvastatiini 20 mg üks kord ööpäevas (korduva ravikatsetuse rühm). Sõltuvalt südame-veresoonkonna haigusriskist suurendati patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli  $\geq 70$  mg/dl ( $>1,81$  mmol/l) või  $\geq 100$  mg/dl ( $>2,59$  mmol/l), 12. nädalal alirokumabi annust kuni 150 mg iga kahe nädala järel. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse erinevus esetimiibiga võrreldes -30,4% (95% CI: -36,6%; -24,2%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpsemaid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal (enne annuse suurendamist) saavutas 34,9% alirokumabi rühma patsientidest LDL-kolesterooli taseme  $<70$  mg/dl ( $<1,81$  mmol/l), võrreldes 0% patsientidest esetimiibi rühmas. Patsientide alarühmas, kelle annust suurendati 12. nädalal, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 3,6%. LDL-kolesterooli, üldkolesterooli, mitte-HDL-kolesterooli, ApoB ja Lp(a) erinevus esetimiibiga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

Selles uuringus hinnati patsiente, kes ei olnud talunud ravi vähemalt kahe statiiniga (neist üks madalaimas ametlikult kinnitatud annuses). Nendel patsientidel tekkisid lihas-skeleti kõrvaltoimed alirokumabi rühmas harvem (32,5% kui atorvastatiini rühmas (46,0%; HR=0,61; 95% CI: 0,38 kuni 0,99) ja lihas-skeleti kõrvaltoimete tõttu katkestas ravi väiksem osa alirokumabi rühma patsientidest (15,9%) kui atorvastatiini rühmas (22,2%). Viies platseebokontrolliga uuringus oli lihas-skeleti kõrvaltoimete tõttu ravi katkestanute osakaal maksimaalses talutavas annuses statiiniga ravitud patsientide (n=3752) hulgas 0,4% alirokumabi rühmas ja 0,5% platseeborühmas.

#### MONO uuring

Mitmekeskuseline topeltpimemeetodil võrdlusuuring esetimiibiga, kestusega 24 nädalat hõlmas 103 patsienti mõõduka südame-veresoonkonna haigusriskiga, kes ei saanud ravi statiini või teise vere lipiidisisaldust langetava ravimiga ja kelle LDL-kolesterooli lähteväärtus oli vahemikus 100 mg/dl (2,59 mmol/l) kuni 190 mg/dl (4,91 mmol/l). Patsiente raviti kas alirokumabiga 75 mg iga kahe nädala järel või esetimiibiga 10 mg üks kord ööpäevas. Patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli  $\geq 70$  mg/dl ( $>1,81$  mmol/l), suurendati 12. nädalal alirokumabi annust kuni 150 mg iga kahe nädala järel. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli lähteväärtuse languse keskmine protsentuaalne erinevus esetimiibiga võrreldes -31,6% (95% CI: -40,2%; -23,0%; p-väärtus:  $<0,0001$ ). Täpseid tulemusi vt tabel 2. 12. nädalal (enne annuse suurendamist) saavutati LDL-kolesterooli tase  $<70$  mg/dl ( $<1,81$  mmol/l) 57,7% patsientidest, võrreldes 0% esetimiibi rühmas. Annust suurendati kuni 150 mg iga kahe nädala järel 14 patsiendil (30,4%), keda raviti üle 12 nädala. Patsientide alarühmas, kus 12. nädalal annust suurendati, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav keskmine langus 1,4%. LDL-kolesterooli, üldkolesterooli, mitte-HDL-kolesterooli ja Apo B erinevus esetimiibiga võrreldes oli 24. nädalal statistiliselt oluline.

**Tabel 2. LDL-kolesterooli ning teiste lipiidide, lipoproteiinide lähteväärtuste keskmine protsentuaalne muutus platseebokontrolliga uuringutes ja võrdlusuuringutes esetimiibiga (alirokumabi annustamis skeem 75 mg ja/või 150 mg iga 2 nädala järel)**

<b>Lähteväärtuse keskmine protsentuaalne muutus platseebokontrolliga uuringutes kaasuva statiinravi foonil</b>								
	<b>LONG TERM (N=2310)</b>		<b>FHI ja FHII (N=732)</b>		<b>High FH (N=106)</b>		<b>COMBO I (N=311)</b>	
	<b>Platseeb</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Platseeb</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Platseeb</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Platseeb</b>	<b>Alirokumab</b>
Patsientide arv	780	1530	244	488	35	71	106	205
LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus 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)
<b>12. nädal</b>								
LDL-kolesterool (ITT) <sup>a</sup>	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-kolesterool (ravi ajal) <sup>b</sup>	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
<b>24. nädal</b>								
LDL-kolesterool (ITT) <sup>a</sup>	0,8	-61,0 <sup>c</sup>	7,1	-48,8 <sup>d</sup>	-6,6	-45,7 <sup>e</sup>	-2,3	-48,2 <sup>f</sup>
LDL-kolesterool (ravi ajal) <sup>b</sup>	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Mitte-HDL-kolesterool	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
Üldkolesterool	-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-kolesterool	-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
<b>Lähteväärtuse keskmine protsentuaalne muutus võrdlusuuringutes esetimiibiga</b>								
	<b>Kaasuv ravi statiiniga</b>				<b>Ilma kaasuva statiinravita</b>			
	<b>COMBO II (N=707)</b>		<b>ALTERNATIVE (N=248)</b>		<b>MONO (N=103)</b>			
	<b>Esetimiib</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Esetimiib</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Esetimiib</b>	<b>Alirokumab</b>	<b>Esetimiib</b>	<b>Alirokumab</b>
Patsientide arv	240	467	122	126	51	52		
LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus 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)		
<b>12. nädal</b>								
LDL-kolesterool (ITT) <sup>a</sup>	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
LDL-kolesterool (ravi ajal) <sup>b</sup>	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
<b>24. nädal</b>								

Lähteväärtuse keskmine protsentuaalne muutus võrdlusuuringutes esetimiibiga						
	Kaasuv ravi statiiniga			Ilma kaasuva statiinravita		
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)	MONO (N=103)		
	Esetimiib	Alirokumab	Esetimiib	Alirokumab	Esetimiib	Alirokumab
LDL-kolesterool (ITT) <sup>a</sup>	-20,7	-50,6 <sup>g</sup>	-14,6	-45,0 <sup>h</sup>	-15,6	-47,2 <sup>i</sup>
LDL-kolesterool (ravi ajal) <sup>b</sup>	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Mitte-HDL-kolesterool	-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
Üldkolesterool	-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-kolesterool	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

<sup>a</sup> ITT analüüs – ravikavatsuslik populatsioon, mis hõlmab kõiki andmeid lipiidide kohta kogu uuringu vältel, sõltumata uuringuravi järgimisest.

<sup>b</sup> raviaegne analüüs – hõlmab ainult perioodi, kui patsiendid tegelikult ravi said.

LDL-kolesterooli langusprotsendile 24. nädalal vastab järgmine keskmine absoluutne muutus:

<sup>c</sup> -74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); <sup>d</sup> -71,1 mg/dl (-1,84 mmol/l); <sup>e</sup> -90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l);

<sup>f</sup> -50,3 mg/dl (-1,30 mmol/l); <sup>g</sup> -55,4 mg/dl (1,44 mmol/l); <sup>h</sup> -84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l);

<sup>i</sup> -66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l).

#### Manustamisskeem iga 4 nädala järel

##### *CHOICE 1 uuring*

Mitmekeskuselisse topelpimemeetodil platseebokontrolliga 48-nädalane uuringusse kaasati 540 patsienti, kes said ravi statiiniga maksimaalses talutavas annuses koos teiste vere lipiidisisaldust langetavate ravimitega või ilma (308 patsienti rühmas, kus alirokumabi manustati 300 mg iga 4 nädala järel; 76 patsienti rühmas, kus manustati 75 mg iga 2 nädala järel, ja 156 patsienti platseeborühmas), ning 252 patsienti, kes ei saanud ravi statiiniga (144 patsienti rühmas, kus alirokumabi manustati 300 mg iga 4 nädala järel; 37 patsienti rühmas, kus manustati 75 mg iga 2 nädala järel, ja 71 patsienti platseeborühmas). Patsientidele manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel, 75 mg iga 2 nädala järel või platseebot täiendavalt nende kaasuvale vere lipiidisisaldust langetavale ravile. Patsiendid, kes olid rühmas, kus alirokumabi manustati 300 mg iga 4 nädala järel, said vahelduvalt platseebosüste, et säilitada pimemeetodit manustamissageduse osas. Kokku 71,6% patsientidest oli südame-veresoonkonna haigusrisk määratletud kõrge või väga kõrgena ning LDL-kolesterooli sihtväärtus saavutamata. Alirokumabi rühma patsientidel, kellel 12. nädalal oli LDL-kolesterool kas  $\geq 70$  mg/dl või  $\geq 100$  mg/dl (sõltuvalt südame-veresoonkonna haigusriskist), ning neil kelle LDL-kolesterooli lähteväärtus ei olnud langenud vähemalt 30%, kohandati annustamist, minnes üle manustamisele 150 mg iga 2 nädala järel.

Kaasuvat statiinravi saavate patsientide kohordis oli LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus 112,7 mg/dl. 12. nädalal oli lähteväärtuse keskmine protsentuaalne muutus rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel, -55,3% (ravikavatsuslik populatsioon) ja platseeborühmas +1,1%. 12. nädalal (enne annuse kohandamist) saavutas 77,3% patsientidest rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel, LDL-kolesterool  $< 70$  mg/dl, võrreldes 9,3% platseeborühmas. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli keskmine protsentuaalne muutus rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel või 150 mg iga 2 nädala järel (ravikavatsuslik populatsioon), -58,8% ja platseeborühmas -0,1%. 24. nädalal oli alirokumabi (300 mg iga 4 nädala järel või 150 mg iga 2 nädala järel) ja platseeborühmade vaheline LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse protsentuaalne erinevus -58,7% (97,5% CI: -65,0%; -52,4%; p-väärtus:  $< 0,0001$ ). 12 nädalast kauem ravitud patsientide hulgas kohandati annust 56 (19,3%) patsiendil 290-st rühmas, kus alirokumabi manustati algselt 300 mg iga 4 nädala järel. Patsientide alarühmas, kes 12. nädalal läksid üle

manustamisele 150 mg iga 2 nädala järel, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav langus 25,4%.

Ilma kaasuva statiinravita patsientide kohordis oli LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus 142,1 mg/dl. 12. nädalal oli lähteväärtuse keskmine protsentuaalne muutus rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel, -58,4% (ravikavatsuslik populatsioon) ja platseeborühmas +0,3%. 12. nädalal (enne annuse kohandamist) saavutas 65,2% patsientidest rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel, LDL-kolesterool <70 mg/dl, võrreldes 2,8% platseeborühmas. 24. nädalal oli LDL-kolesterooli keskmine protsentuaalne muutus rühmas, kus manustati alirokumabi 300 mg iga 4 nädala järel või 150 mg iga 2 nädala järel (ravikavatsuslik populatsioon), -52,7% ja platseeborühmas -0,3%. 24. nädalal oli alirokumabi (300 mg iga 4 nädala järel või 150 mg iga 2 nädala järel) ja platseeborühmade vaheline LDL-kolesterooli lähteväärtuse keskmise languse protsentuaalne erinevus -52,4% (97,5% CI: -59,8%; -45,0%; p-väärtus: <0,0001). 12 nädalast kauem ravitud patsientide hulgas kohandati annust 19 (14,7%) patsiendil 129-st rühmas, kus alirokumabi manustati algselt 300 mg iga 4 nädala järel. Patsientide alarühmas, kes 12. nädalal läksid üle manustamisele 150 mg iga 2 nädala järel, saavutati 24. nädalal LDL-kolesterooli täiendav langus 7,3%.

Mõlemas kohordis oli 24. nädalal kõikide lipiidparameetrite erinevus platseeboga võrreldes statistiliselt oluline, v.a Apo A-1 erinevus kaasuvat statiinravi saavatel patsientidel.

#### Kliiniline efektiivsus ja ohutus kardiovaskulaarsete haigusjuhtude ennetamisel

##### *Uuring ODYSSEY OUTCOMES*

Mitmekeskuselisse topeltpimemeetodil platseebokontrolliga uuringusse kaasati 18924 täiskasvanud patsienti (9462 alirokumab; 9462 platseebo), keda jälgiti kuni 5 aastat. Patsientidel oli olnud ägeda koronaarsündroomi haigusjuht 4...52 nädalat enne juhuslikustamist ja neid oli ravitud lipiidisisaldust mõjutava raviskeemiga, mis oli intensiivne ravi statiiniga (defineeritud kui atorvastatiin 40 mg või 80 mg; või rosuvastatiin 20 mg või 40 mg) või nende statiinide maksimaalne talutav annus koos teiste lipiidisisaldust mõjutavate ravimitega või ilma. Patsiendid juhuslikustati suhtega 1:1 manustama kas alirokumabi 75 mg üks kord iga 2 nädala järel või platseebot iga 2 nädala järel. Kui 2. ravikuul oli vaja LDL-kolesterooli sisaldust veelgi langetada vastavalt eelnevalt määratletud LDL-kolesterooli kriteeriumitele (LDL-kolesterool  $\geq$  50 mg/dl või 1,29 mmol/l), suurendati alirokumabi annust 150 mg iga 2 nädala järel. Patsientidel, kelle annus oli 150 mg iga 2 nädala järel ja LDL-kolesterooli sisaldus oli kahel järjestikusel mõõtmisel väiksem kui 25 mg/dl (0,65 mmol/l), tiitriti annus 150 mg iga 2 nädala järel väiksemaks kuni annuseni 75 mg iga 2 nädala järel. Patsiendid, kellel annus oli 75 mg iga 2 nädala järel ja LDL-kolesterooli sisaldus oli kahel järjestikusel mõõtmisel väiksem kui 15 mg/dl (0,39 mmol/l), viidi pimemeetodil üle platseebo manustamisele. Alirokumabiga ravitud 9451 uuritavast ligikaudu 2615 (27,7%) vajasis annuse suurendamist kuni 150 mg iga 2 nädala järel. Neist 2615 uuritavast 805 (30,8%) patsiendil tiitriti annus väiksemaks annuseni 75 mg iga 2 nädala järel. 9451 uuritavast viidi kokku 730 (7,7%) patsienti üle platseebo manustamisele. 99,5% patsientide elulemust jälgiti kuni uuringu lõpuni. Jälgimisaja mediaan oli 33 kuud.

Äge koronaarsündroom avaldus müokardi infarkti haigusjuhuna 83,2% patsientidest (34,6% STEMI; 48,6% NSTEMI) ja ebastabiilse stenokardia haigusjuhuna 16,8% patsientidest. Enamik patsiente (88,8%) said juhuslikustamise ajal intensiivset ravi statiinidega koos lipiidisisaldust mõjutavate ravimitega või ilma. LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus oli 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirokumab vähendas märkimisväärselt esmase liitlulemusnäitaja riski, st aega südame-veresoonkonna olulise haigusjuhu esmatekkeni, mis hõlmas surma südame isheemiatõve tõttu; mittesurmavat müokardi infarkti, isheemilist insulti surmlõppega või ilma ja haiglaravi vajavat ebastabiilset stenokardiat (riskitiheduste suhe 0,85; 95% CI: 0,78; 0,93; p-väärtus = 0,0003). Alirokumab vähendas samuti märkimisväärselt järgmisi liitlulemusnäitajaid: südame isheemiatõve haigusjuhu, südame isheemiatõve olulise haigusjuhu ja südame-veresoonkonna haigusjuhu risk ning kõigil põhjustel suremuse, mittesurmava müokardi infarkti ja mittesurmava isheemilise insuldi liitnäitaja risk. Täheledata ka üldise (mis tahes põhjusel) suremuse vähenemist ainult nominaalse



statistilise olulisusega hierarhilisel testimisel (riskitiheduste suhe 0,85; 95% CI: 0,73; 0,98).  
Tulemused on tabelis 3.

**Tabel 3. Alirokumabi efektiivsus uuringus ODYSSEY OUTCOMES (üldpopulatsioon)**

Tulemusnäitaja	Haigusjuhtude arv		Riskitiheduste suhe (95% CI) p-väärtus	
	Alirokumab N=2814 n (%)	Platseebo N=2815 n (%)		
<b>Esmane tulemusnäitaja (MACE-plus<sup>a</sup>)</b>	903 (9,5%)	1052 (11,1%)	0,85 (0,78; 0,93) 0,0003	
Südame isheemiatõbi, surm	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76; 1,11) 0,38	
Müokardi infarkt, mittesurmav	626 (6,6%)	722 (7,6%)	0,86 (0,77; 0,96) 0,006 <sup>e</sup>	
Isheemiline insult	111 (1,2%)	152 (1,6%)	0,73 (0,57; 0,93) 0,01 <sup>e</sup>	
Ebastabiilne stenokardia <sup>b</sup>	37 (0,4%)	60 (0,6%)	0,61 (0,41; 0,92) 0,02 <sup>e</sup>	
<b>Teised tulemusnäitajad</b>				
Südame isheemiatõve haigusjuht <sup>c</sup>	1199 (12,7%)	1349 (14,3%)	0,88 (0,81; 0,95) 0,0013	
Südame isheemiatõve suur haigusjuht <sup>d</sup>	793 (8,4%)	899 (9,5%)	0,88 (0,80; 0,96) 0,0060	
Südame-veresoonkonna haigusjuht <sup>e</sup>	1301 (13,7%)	1474 (15,6%)	0,87 (0,81; 0,94) 0,0003	
Üldsuresus, mittesurmav müokardi infarkt, mittesurmav isheemiline insult	973 (10,3%)	1126 (11,9%)	0,86 (0,79; 0,93) 0,0003	
Südame isheemiatõbi, surm	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76; 1,11) 0,3824	
Surm südame-veresoonkonnaga seotud põhjustel	240 (2,5%)	271 (2,9%)	0,88 (0,74; 1,05) 0,1528	
Üldine (mis tahes põhjusel) suresus	334 (3,5%)	392 (4,1%)	0,85 (0,73; 0,98) 0,0261 <sup>f</sup>	

<sup>a</sup> MACE-plus on liittulemusnäitaja, mis hõlmab surma südame isheemiatõve tõttu, mittesurmavat müokardi infarkti, surmavat või mittesurmavat isheemilist insulti ja haiglaravi vajavat ebastabiilset stenokardiat

<sup>b</sup> Haiglaravi vajav ebastabiilne stenokardia

<sup>c</sup> Südame isheemiatõve haigusjuht: südame isheemiatõve oluline haigusjuht<sup>c</sup>, haiglaravi vajav ebastabiilne stenokardia, pärgarterite revaskularisatsiooni protseduur isheemia tõttu

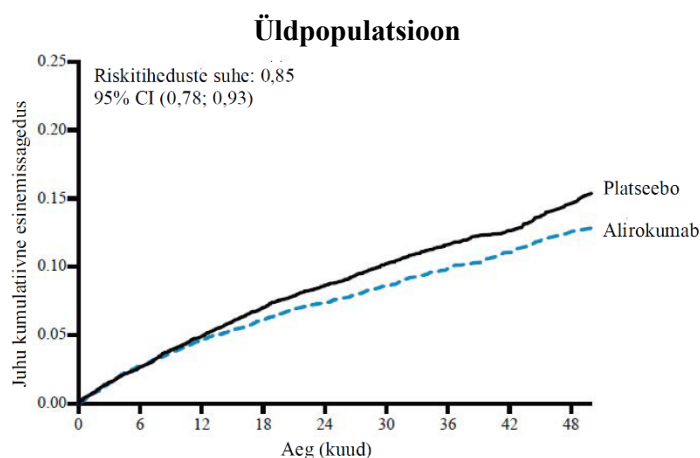
<sup>d</sup> Südame isheemiatõve oluline haigusjuht: surm südame isheemiatõve tõttu, mittesurmav müokardi infarkt

<sup>e</sup> Südame-veresoonkonna haigusjuht: surm südame-veresoonkonnaga seotud põhjustel, mis tahes mittesurmav südame isheemiatõve haigusjuht, mittesurmav isheemiline insult

<sup>f</sup> Nominaalne olulisus

Joonisel 1 on esmase tulemusnäitaja kumulatiivne esinemissagedus patsientide üldpopulatsioonis kogu aja vältel hinnatuna Kaplan-Meieri meetodil.

### Joonis 1. Uuringus ODYSSEY OUTCOMES esmase liittulemusnäitaja kumulatiivne esinemissagedus 4 aasta vältel



#### Neurokognitiivne talitus

96-nädalases juhuslikustatud topeltplimemeetodil platseebokontrolliga uuringus hinnati alirokumabi toimet neurokognitiivsele talitlusele pärast 96-nädalat (ligikaudu 2 aastat) kestnud ravi heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga või mittepäriliku hüperkolesteroleemiaga kõrge või väga kõrge kardiovaskulaarse riskiga patsientidel.

Neurokognitiivset talitlust hinnati Cambridge'i neuropsühholoogilise automatiseeritud komplekstestiga (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery*, CANTAB). Kokku juhuslikustati 2171 patsienti; 1087 patsienti raviti alirokumabiga 75 mg ja/või 150 mg iga 2 nädala järel ja 1084 patsienti said platseebot. Enamik (>80%) mõlema rühma patsientidest osales 96-nädalase topeltplimemeetodil raviperioodi lõpuni.

96-nädalase ravi jooksul ei olnud alirokumabil toimet neurokognitiivsele talitlusele. Neurokognitiivsete häiretega patsientide osakaal oli alirokumabi ravirühmas väike (1,3%) ja see oli võrreldav platseeborühmaga (1,7%). Alirokumabiga ravitud patsientidel, kelle 2 järjestikust LDL-kolesterooli väärtust raviperioodil olid kas <25 mg/dl (<0,65 mmol/l) või <15 mg/dl (<0,39 mmol/l), ei täheldatud neurokognitiivse talitlusega seotud ohutusprobleeme.

#### Lapsed

##### *Homosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HoFH) laste ravi*

Alirokumabi efektiivsust ja ohutust hinnati 48-nädalases avatud uuringus 18 lapsel (vanuses 8...17 aastat), kellel oli homosügootne pärilik hüperkolesteroleemia, manustatuna annuses 75 mg iga 2 nädala järel (kehakaal <50 kg) või 150 mg iga 2 nädala järel (kehakaaluga ≥50 kg) lisaks olemasolevale ravile. Patsientidele manustati alirokumabi 75 mg või 150 mg iga 2 nädala järel ilma annust kohandamata kuni 12 nädalat.

LDL-kolesterooli keskmine lähteväärtus oli 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Ravikavatsuslikus populatsioonis (N=18) oli LDL-kolesterooli keskmine protsentuaalne muutus lähteväärtusega võrreldes 12. nädalal -4,1% (95% CI: -23,1% kuni 14,9%) ning ravivastus LDL-kolesterooli sisalduse langusena varieerus suuresti. Ravile allunudel, keda oli 12., 24. ja 48. nädalal vastavalt 50%, 50% ja 39% uuritavatest, saavutati ≥15% langus lähteväärtusega võrreldes.

## Heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) laste ravi

Alirokumabi efektiivsust ja ohutust hinnati mitmekeskuselises III faasi uuringus 153-l HeFH patsiendil vanuses 8...≤ 17 aastat. See uuring koosnes 24-nädalasest randomiseeritud topeltpimedast (*double blind*, DB) ravist, milles patsiendid said kas platseebot või alirokumabi. Sellele järgnes 80-nädalane avatud ravi alirokumabiga. Patsiendid pidi olema madala rasvasisaldusega dieedil ja pidid saama foonil lipiidisisaldust vähendavat ravi. Uuringusse kaasatud patsiendid randomiseeriti 2:1 suhtega saama alirokumabi üks kord 2 nädala järel või üks kord 4 nädala järel raviskeemiga ja platseebot. Üks kord 4 nädala järel annustamisskeemi korral said 79 patsienti kehakaaluga <50 kg 150 mg annuse või kehakaaluga ≥50 kg 300 mg annuse. 12. nädalal tiitriti patsientidel, kelle LDL-kolesterool oli ≥110 mg/dl, alirokumabi annus üles 75 mg-ni iga kahe nädala järel kehakaalu puhul <50 kg või 150 mg-ni iga kahe nädala järel kehakaalu puhul ≥50 kg.

### Topeltpime raviperiood:

Selles uuringus oli esmaseks efektiivsuse tulemusnäitajaks LDL-kolesterooli protsentuaalne muutus 24. nädalaks võrreldes algtasemega. Andmeid on üksikasjalikult kirjeldatud tabelis 4. Keskmised LDL-kolesterooli väärtused iga 4 nädala järel manustamise kohordis 24. nädalal olid 2,847 mmol/l alirokumabi rühmas ja 4,177 mmol/l platseeborühmas. LDL-kolesterooli langust täheldati kuni esimese algtaseme järgse hindamiseni 8. nädalal ja see püsis kogu 24-nädalase DB raviperioodi jooksul.

**Tabel 4. Alirokumabi ravi ja platseebo toimed HeFH-ga lastel**

Keskmise protsentuaalne muutus algtasemest 24. nädalal (%-des)		
Annustamisskeem üks kord iga 4 nädala järel		
	Platseebo	Alirokumab
Patsientide arv	N = 27	N = 52
LDL-kolesterool	-4,4	-38,2
Mitte-HDL-kolesterool	-3,7	-35,6
TC	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL = madala tihedusega lipoproteiin-kolesterool; HDL-kolesterool = kõrge tihedusega lipoproteiin-kolesterool; TC (*total cholesterol*) = üldkolesterool; ApoB = apolipoproteiin B. Kõik kohandatud p-väärtused < 0,0001.

### Avatud raviperiood:

Üks kord iga 4 nädala jooksul ravi saanud patsientidest kokku 74 patsienti osales 80-nädalases ühe haruga avatud uuringus. Esialgne annus oli alirokumabi annus, mis valiti DB perioodiks, sõltuvalt kehakaalust ja annustamisskeemist. Uurijad said annust tiitrida üles- ja allapoole, sõltuvalt nende meditsiinilisest hinnangust. Keskmise (SE) LDL-kolesterooli protsentuaalne muutus võrreldes algtasemega (randomiseerimine DB perioodil) oli 104. nädalal -23,4% (4,7). Keskmised (SE) teiste lipiidide tulemusnäitajate protsentuaalsed muutused 104. nädalaks võrreldes algtasemega olid järgmised: -21,5% (26,2) mitte-HDL-kolesterooli, -17,8% (21,7) ApoB, -17,4% (19,9) üldkolesterooli osas.

## 5.2 Farmakokineetilised omadused

### Imendumine

Pärast 50...300 mg alirokumabi subkutaanset manustamist oli seerumi maksimaalse kontsentratsiooni ( $t_{max}$ ) aja mediaan 3...7 päeva.

Alirokumabi farmakokineetika oli sarnane ühekordse 75 mg kõhu piirkonda, õlavarde või reide subkutaanse manustamise järgselt. Populatsiooni farmakokineetika analüüsi alusel oli alirokumabi absoluutne biosaadavus subkutaanse manustamise järgselt ligikaudu 85%.

Manustamisel 300 mg iga 4 nädala järel ja 150 mg iga 2 nädala järel oli süsteemne saadavus kuu kohta sarnane. Minimaalse ja maksimaalse kontsentratsiooni ( $C_{max}$  ja  $C_{trough}$ ) kõikumised olid suuremad manustamisel 4-nädalase intervalliga. Püsiväärtused saavutati 2...3 annuse manustamiskorra järgselt, kuhjumise suhe oli ligikaudu kuni 2-kordne.

### Jaotumine

Intravenoosse manustamise järgselt oli jaotusruumala ligikaudu 0,04...0,05 l/kg, mis viitab alirokumabi jaotumisele eelkõige vereringes.

### Biotransformatsioon

Metabolismi eriuuringuid ei ole teostatud alirokumabi valgulise päritolu tõttu. Alirokumab laguneb eeldatavasti väikesteks peptiidideks ja üksikuteks aminohapeteks.

### Eritumine

Alirokumabi eritumine on kahefaasiline. Madala kontsentratsiooni juures toimub eritumine peamiselt sihtmärgiga (PCSK9) küllastunud seondumise teel, kõrge kontsentratsiooni korral eritub alirokumab valdavalt küllastumata proteolüütilise raja kaudu.

Populatsioonifarmakokineetika analüüsis oli alirokumabi üksikravimina saavatel patsientidel alirokumabi poolväärtusaja mediaan püsitasakaalu korral 17...20 päeva kui subkutaanselt manustati kas 75 mg või 150 mg iga kahe nädala järel. Statiiniga koosmanustamisel oli alirokumabi poolväärtusaja mediaan 12 päeva.

### Lineaarsus/mittelineaarsus

Pärast alirokumabi annuse kahekordistamist 75 mg kuni 150 mg üks kord iga kahe nädala järel täheldati alirokumabi üldkontsentratsiooni tõusu 2,1 kuni 2,7-kordseks, mis on proportsionaalse tõusuga võrreldes veidi suurem.

### Eripopulatsioonid

#### *Eakad*

Populatsioonifarmakokineetika analüüsi alusel kaasneb vanusega väike erinevus alirokumabi püsitasakaalukontsentratsioonis, kuid sellel ei ole mõju efektiivsusele või ohutusele.

#### *Sugu*

Populatsioonifarmakokineetika analüüsi alusel sugu ei mõjuta alirokumabi farmakokineetikat.

#### *Rass*

Populatsioonifarmakokineetika analüüsi alusel rass ei mõjuta alirokumabi farmakokineetikat. Pärast 100 mg...300 mg alirokumabi ühekordset subkutaanset manustamist tervetele jaapanlastele ja heledanahalistele ei täheldatud süsteemses saadavuses olulisi erinevusi.

#### *Kehakaal*

Kehakaal oli oluline alirokumabi farmakokineetika tulemusi mõjutav parameeter populatsioonifarmakokineetika analüüsis. Patsientidel kehakaaluga üle 100 kg, kellele manustati 75 mg ja 150 mg üks kord iga kahe nädala järel, vähenes alirokumabi püsitasakaalu korral süsteemne saadavus ( $AUC_{0-14p}$ ) 36% ja 29% võrreldes patsientidega, kelle kehakaal oli vahemikus 50...100 kg. See ei oma kliiniliselt olulist tähendust LDL-kolesterooli langusele.

### *Maksakahjustus*

I faasi uuringus oli ühekordse 75 mg subkutaanse manustamise järgselt alirokumabi farmakokineetikaprofiil kerge ja mõõduka maksakahjustuse korral sarnane tervete, normaalse maksatalitlusega uuritavatega. Raske maksakahjustusega patsientide kohta andmed puuduvad.

### *Neerukahjustus*

Monoklonaalsed antikehad teadaolevalt ei eritu neerude kaudu, mistõttu neerutalitlus ei mõjuta eeldatavasti alirokumabi farmakokineetikat. Populatsioonifarmakokineetika analüüs näitas kerge ja mõõduka neerukahjustusega patsientidel alirokumabi süsteemse saadavuse ( $AUC_{0-14p}$ ) tõusu püstitasakaalu korral pärast 75 mg ja 150 mg üks kord iga kahe nädala järel annustamist vastavalt 22%...35% ja 49%...50% võrreldes normaalse neerutalitlusega patsientidega. Jaotumine kehakaalu ja vanuse järgi oli neerutalitluse kategooriates erinev, kaks muutujat mõjutavad alirokumabi süsteemset saadavust ning tõenäoliselt see selgitab täheldatud erinevused farmakokineetikas. Raske neerukahjustusega patsientide kohta on vähe andmeid, nendel patsientidel oli alirokumabi süsteemse saadavus ligikaudu 2 korda kõrgem kui normaalse neerutalitlusega uuritavatel.

### *Lapsed*

Praluent'i farmakokineetikat hinnati 140-l heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) lapsel vanuses 8...17 aastat. Tasakaalukontsentratsiooni keskmine  $C_{trough}$  saavutati soovitatava annustamisskeemiga 8. nädalaks (esmane FK proovide võtmine korduva annustamise käigus) või enne seda (vt lõik 4.2).

On olemas piiratud farmakokineetika andmed päriliku hüperkolesteroleemiaga 18 lapsel (vanuses 8...17 aastat). Alirokumabi keskmine madalaim tasakaalukontsentratsioon  $C_{trough}$  saavutati 12. nädalaks või enne seda annustamisel nii 75 mg iga 2 nädala järel kui ka 150 mg iga 2 nädala järel. Alirokumabi ei ole uuritud kuni 8-aastastel lastel (vt lõik 5.1).

### Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Alirokumabil on kaudne farmakodünaamiline toime LDL-kolesterooli langusele ja see toimub PCSK9-ga seondumise teel. PCSK9 ja LDL-kolesterooli sisalduse kontsentratsioonist sõltuv langus kestab kuni toime sihtkoha saturatsioonini. Pärast satureerivat seondumist PCSK9-ga ei põhjusta alirokumabi kontsentratsiooni edasine tõus LDL-kolesterooli edasist langust, kuid LDL-kolesterooli sisaldust langetav toime kestab kauem.

## **5.3 Prekliinilised ohutusandmed**

Tavapärased farmakoloogilise ohutuse ja korduvtoksilisuse mittekliinilised uuringud ei ole näidanud kahjulikku toimet inimesele.

Reproduktsoonitoksilisuse mittekliinilised uuringud rottidel ja ahvidel näitasid, et alirokumab sarnaselt teiste IgG antikehadele, läbib platsentabarjääri.

Ahvidel ei olnud kõrvalekaldeid fertiilsuse surrogaatnäitajates (nt östrogeenide tsüklilisus, testiste maht, ejakulaadi maht, spermatoosoidide liikuvus või spermatoosoidide üldarv ejakulaadi kohta) ja ei ühtegi alirokumabiga seotud anatoomilise patoloogia või histopatoloogia leidu reproduktsoonikudedes rottidel või ahvidel teostatud toksilisuse uuringus.

Rottidel või ahvidel ei täheldatud kõrvaltoimeid loote kasvule või arengule. Tiinetel ahvidel ei täheldatud toksilisust emasloomadele süsteemse saadavuse juures, mis ületas 81 korda süsteemset saadavust inimesel 150 mg annuse manustamisel üks kord iga kahe nädala järel. Toksilisust emasloomadele täheldati tiinetel rottidel süsteemse saadavuse juures, mis ületas ligikaudu 5,3 korda süsteemset saadavust inimesel 150 mg annuse manustamisel üks kord iga kahe nädala järel (süsteemse saadavus määrati mittetiinetel rottidel 5-nädalases toksilisuseuuringus).

Tiinuse ajal kord nädalas alirokumabi suures annuses saanud ahvide järglastel oli teisene immuunvastus antigeenile nõrgem kui kontrollrühma loomade järglastel. Puuduvad tõendid, et järglaste immuunsüsteemi häire oleks alirokumabiga seotud.

## **6. FARMATSEUTILISED ANDMED**

### **6.1 Abiainete loetelu**

Histidiin  
Sahharoos  
Polüsorbaat 20  
Süstevesi

### **6.2 Sobimatus**

Sobivusuuringute puudumise tõttu ei tohi seda ravimpreparaati teiste ravimitega segada.

### **6.3 Kõlblikkusaeg**

Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis

3 aastat.

Praluent 75 mg süstelahus süstlis

3 aastat.

Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis

2 aastat.

Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis

2 aastat.

Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis

2 aastat.

### **6.4 Säilitamise eritingimused**

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.

Praluent'i võib hoida külmkapist väljas (kuni 25°C), valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva. Pärast külmkapist välja võtmist tuleb ravim ära kasutada 30 päeva jooksul või hävitada.

Hoida pen-süstel või süstel välispakendis, valguse eest kaitstult.

### **6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu**

1 ml või 2 ml süstelahust silikooniga kaetud I tüüpi läbipaistvast klaasist süstlis, millel on roostevabast metallist nõel, stüreenbutadieenkummist nõelakate ja etüleentetrafluoroetüleeniga kaetud bromobutüülkummist kolb.

### 75 mg süstelahus pen-süstlis

Pen-süstli osad on monteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks, millel on sinine otsik ja heleroheleline käivitusnupp.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 pen-süstlit.

Või

Pen-süstli osad on kokku monteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks, millel on sinine otsik ja ei ole käivitusnuppu.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

### 150 mg süstelahus pen-süstlis

Pen-süstli osad on monteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks, millel on sinine otsik ja tumehall käivitusnupp.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 pen-süstlit.

Või

Pen-süstli osad on kokku monteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks, millel on sinine otsik ja ei ole käivitusnuppu.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

### 300 mg süstelahus pen-süstlis

Pen-süstli osad on kokku monteeritud ühekordselt kasutatavaks pen-süstliks, millel on sinine otsik ja ei ole käivitusnuppu.

Pakendi suurused:  
1 või 3 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

### 75 mg süstelahus süstlis

Süstlil on heleroheleline polüpropüleenist kolvivar.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 süstlit.

### 150 mg süstelahus süstlis

Süstlil on tumehall polüpropüleenist kolvivar.

Pakendi suurused:  
1, 2 või 6 süstlit.

Kõik pakendid ja pakendi suurused ei pruugi olla müügil.



## **6.6 Erihoiatused ravimpreparaadi hävitamiseks ja käsitlemiseks**

Lahus peab olema läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane. Ärge kasutage lahust kui see on värvi muutnud või sisaldab tahkeid osakesi.

Pärast kasutamist tuleb pen-süstel/süstel panna torkekindlasse mahutisse. Mahutit ei tohi korduvalt kasutada.

Kasutamata ravimpreparaat või jäätmematerjal tuleb hävitada vastavalt kohalikele nõuetele.

## **7. MÜÜGILOA HOIDJA**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

## **8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

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

## **9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV**

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 23. september 2015  
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 2. juuni 2020

## **10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV**

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **II LISA**

- A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

**A. BIOLOOGILISE TOIMEAINE TOOTJA JA RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**

Bioloogilise toimeaine tootjate nimed ja aadressid

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer, NY 12144  
Ameerika Ühendriigid

Regeneron Ireland DAC  
Raheen Business Park  
Limerick  
Iirimaa

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

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress

Süstlid

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait  
Prantsusmaa

Pen-süstlid

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

või

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Iirimaa

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

**B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**

Retseptiravim.

## **C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

Müügiloa hoidja peab esitama asjaomase ravimi esimese perioodilise ohutusaruande 6 kuu jooksul pärast müügiloa saamist.

## **D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

**III LISA**  
**PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT**

## **A. PAKENDI MÄRGISTUS**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP – pen-süstel 75 mg****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis  
alirocumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks pen-süstel sisaldab 75 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 pen-süstel  
2 pen-süstlit  
6 pen-süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ava siit

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/001 1 pen-süstel  
EU/1/15/1031/002 2 pen-süstlit  
EU/1/15/1031/003 6 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN



## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP – pen-süstel 75 mg (ilma käivitusnuputa)**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis  
alirocumabum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 75 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
2 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ava siit

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
2 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
Lugege kasutusjuhendit pakendi infolehes enne pen-süstli kasutamist.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/013 1 pen-süstel  
EU/1/15/1031/014 2 pen-süstlit  
EU/1/15/1031/015 6 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN

NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT – 75 mg**  
**PEN-SÜSTLI ETIKETT – 75 mg (ilma käivitusnuputa)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 75 mg süstelahus  
alirocumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP – pen-süstel 150 mg**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis  
alirocumabum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus.

1 pen-süstel  
2 pen-süstlit  
6 pen-süstlit

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ava siit

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/007 1 pen-süstel  
EU/1/15/1031/008 2 pen-süstlit  
EU/1/15/1031/009 6 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP – pen-süstel 150 mg (ilma käivitusnuputa)**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis  
alirocumabum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 150 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
2 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ava siit

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
2 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
Lugege kasutusjuhendit pakendi infolehes enne pen-süstli kasutamist.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/016 1 pen-süstel  
EU/1/15/1031/017 2 pen-süstlit  
EU/1/15/1031/018 6 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN



NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT – 150 mg**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT – 150 mg (ilma käivitusnuputa)**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 150 mg süstelahus

alirocumabum

s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml

**6. MUU**

## VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**KARP – pen-süstel 300 mg**

### 1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis  
alirocumabum

### 2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks pen-süstel sisaldab 300 mg alirocumabi 2 ml lahuses.

### 3. ABIAINED

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

### 4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Süstelahus

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
3 pen-süstlit ilma käivitusnuputa

### 5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.  
Ava siit

1 pen-süstel ilma käivitusnuputa  
3 pen-süstlit ilma käivitusnuputa  
Lugege kasutusjuhendit pakendi infolehes enne pen-süstli kasutamist.

### 6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

### 7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

### 8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTME MATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/019 1 pen-süstel  
EU/1/15/1031/020 3 pen-süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 300 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood**

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**PEN-SÜSTLI ETIKETT – 300 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 300 mg süstelahus  
alirocumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

150 mg/ml  
2 ml

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP – süstel 75 mg****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Praluent 75 mg süstelahus süstlis  
alirocumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 75 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

6 süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.  
Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.  
Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKkinUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/004 1 süstel  
EU/1/15/1031/00252 süstlit  
EU/1/15/1031/006 6 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 75 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER – süstel 75 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 75 mg süstelahus süstlis  
alirocumabum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Sanofi Winthrop Industrie

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**



**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT – 75 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 75 mg süstelahus  
alirocumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml

**6. MUU**

**VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED****KARP – süstel 150 mg****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Praluent 150 mg süstelahus süstlis  
alirocumabum

**2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS**

Üks süstel sisaldab 150 mg alirocumabi 1 ml lahuses.

**3. ABIAINED**

Abiained: histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20, süstevesi.

**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

Süstelahus

1 süstel

2 süstlit

6 süstlit

**5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE(D)**

Ainult ühekordseks kasutamiseks.

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte ja täpseid juhiseid kasutusjuhendist.

Subkutaanne.

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

**7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)****8. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**

Hoida külmkapis. Mitte lasta külmuda.

Võib hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C, valguse eest kaitstult, ühekordse perioodina kuni 30 päeva.

Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

**12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)**

EU/1/15/1031/010 1 süstel  
EU/1/15/1031/011 2 süstlit  
EU/1/15/1031/012 6 süstlit

**13. PARTII NUMBER**

Lot

**14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED****15. KASUTUSJUHEND****16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Praluent 150 mg

**17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

PC  
SN  
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL**

**BLISTER – süstel 150 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 150 mg süstelahus süstlis  
alirocumabum

**2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI**

Sanofi Winthrop Industrie

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. MUU**

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA VÄIKESEL VAHETUL  
SISEPAKENDIL**

**SÜSTLI ETIKETT – 150 mg**

**1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS JA MANUSTAMISTEE(D)**

Praluent 75 mg süstelahus  
alirocumabum  
s.c.

**2. MANUSTAMISVIIS**

**3. KÕLBLIKKUSAEG**

EXP

**4. PARTII NUMBER**

Lot

**5. PAKENDI SISU KAALU, MAHU VÕI ÜHIKUTE JÄRGI**

1 ml

**6. MUU**

## **B. PAKENDI INFOLEHT**

## Pakendi infoleht: teave kasutajale

### **Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis** **Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis** **Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis** alirocumab (*alirocumabum*)

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Praluent ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Praluent'i kasutamist
3. Kuidas Praluent'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Praluent'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Praluent ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Praluent**

- Praluent sisaldab toimeainena alirocumabi.
- Praluent on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk, mis on loodud seonduma sihtmärkainega kehas). Monoklonaalsed antikehad on sellised valgud, mis tuvastavad teisi spetsiifilisi valke ja seonduvad nendega. Alirokumab seondub PCSK9-ga.

##### **Kuidas Praluent toimib**

Praluent on ravim, mis langetab nn halva kolesterooli (nimetatakse ka LDL kolesterooliks) taset veres. Praluent pärsib valku, mida nimetatakse PCSK9.

- PCSK9 on valk, mida toodetakse maksarakkudes.
- Halb kolesterool eemaldatakse verest maksas olevate spetsiifiliste retseptorite (aineid siduvad kooslused) abil.
- PCSK9 vähendab taoliste retseptorite arvu maksas, mistõttu halva kolesterooli sisaldus tõuseb normist kõrgemale.
- PCSK9 pärssimisel suureneb Praluent'i toimel retseptorite arv, mis aitab eemaldada halba kolesterooli ning halva kolesterooli tase väheneb.

##### **Milleks Praluent'i kasutatakse**

- Täiskasvanutel, kelle vere kolesteroolisisaldus on kõrge (hüperkolesteroleemia [heterosügootne pärilik ja mittepärilik] või segatüüpi düslipideemia) ja heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) lastel vanuses 8 ja enam aastat ning noorukitel.
- Täiskasvanutel, kelle vere kolesteroolisisaldus on kõrge ja kellel on südame-veresoonkonna haigus, südame-veresoonkonna haiguse riski vähendamiseks.

Seda manustatakse:

- koos statiiniga (ravim, mida sageli kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme raviks) või teiste kolesteroolitaset vähendavate ravimitega, kui statiini maksimaalne annus ei vähenda piisavalt kolesteroolitaset või;
- üksikravimina või koos teiste kolesteroolitaset vähendavate ravimitega kui ravi statiiniga ei ole talutav või seda ei saa kasutada.

Seda ravimit kasutades peate jätkama kolesteroolitaset vähendava dieediga.

## **2. Mida on vaja teada enne Praluent'i kasutamist**

### **Praluent'i ei tohi kasutada**

- kui olete alirokumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Praluent'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, lõpetage viivitamatult Praluent'i kasutamine ja võtke ühendust arstiga. Mõnikord on tekkinud tõsiseid allergilisi reaktsioone, nt angioödeem (hingamisraskused või näo, huulte, kõri või keele turse), ülitundlikkus (hingamisraskused), nummulaarne ekseem (punakad laigud nahal, mõnikord villidega) ja ülitundlikkusvaskuliit (see on ülitundlikkusreaktsiooni erivorm koos sümptomitega nagu kõhulahtisus koos lööbega või violetset värvi laikudega nahal). Vt lõik 4 allergiliste reaktsioonide kohta, mis võivad tekkida Praluent'i võtmise ajal.

Enne selle ravimi kasutamist rääkige oma arstile kui teil on neeru- või maksahaigus, sest Praluent'i on uuritud vähestel raske neeruhaigusega patsientidel ja ei ole uuritud raske maksahaigusega patsientidel.

### **Lapsed ja noorukid**

Praluent'i ei tohi kasutada alla 8-aastaste laste raviks, sest puudub ravimi kasutamise kogemus selles vanuserühmas.

### **Muud ravimid ja Praluent**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Praluent'i ei ole soovitatav kasutada raseduse või imetamise ajal.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Praluent ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **3. Kuidas Praluent'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kui palju süstida**

Teie arst ütleb, mis on teile õige annus ja kui sageli peab süstima (75 mg või 150 mg üks kord iga 2 nädala järel või 300 mg üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus)). Ravi ajal arst kontrollib teie kolesteroolitaset ja võib kohandada annust (suurendada või vähendada).

Alati kontrollige süstli etiketilt, et teil on õige ravim ja õige ravimitugevus.

### **Millal süstida**

#### *Täiskasvanud*

Süstige Praluent'i üks kord iga 2 nädala järel, kui teie annus on 75 mg või 150 mg, või üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus), kui teie annus on 300 mg. 300 mg annuse manustamiseks peab süstima 300 mg üks kord või 150 mg kaks korda järjest kahte erinevasse süstekohta.



*HeFH-ga 8-aastased ja vanemad lapsed ning noorukid*

Süstige Praluent'i üks kord iga 2 nädala järel, kui teie annus on 75 mg või 150 mg, või üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus), kui teie annus on 150 mg või 300 mg.

Noorukitele vanuses 12 aastat ja enam peab Praluent'i manustama täiskasvanu või tuleb seda teha täiskasvanu järelevalve all.

Alla 12-aastastele lastele peab Praluent'i manustama hooldaja.

### **Enne süstimist**

Enne kasutamist peab Praluent soojenema toatemperatuurini.

Enne Praluent'i süstimist lugege infolehest täpseid kasutusjuhiseid.

### **Kuhu süstida**

Praluent'i süstitakse teie naha alla reide, kõhtu või õlavarde.

Lugege infolehest täpseid kasutusjuhiseid süstimiskoha kohta.

### **Kuidas pen-süstlit kasutada**

Arst, apteeker või meditsiiniõde näitavad teile kuidas Praluent'i süstida enne pen-süstli esmakordset kasutamist.

- Alati lugege karbis olevat „**Kasutusjuhendit**“.
- Alati kasutage pen-süstlit vastavalt „**Kasutusjuhendile**“.

### **Kui te kasutate Praluent'i rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate Praluent'i rohkem kui ette nähtud, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kui te unustate Praluent'i kasutada**

Kui te unustate Praluent'i manustada, süstige vahele jäänud annus esimesel võimalusel. Seejärel jätkake manustamist teie tavapärase raviskeemi põhjal. Nii järgite tavapäras raviskeemi. Kui te ei ole kindel millal süstida Praluent'i, võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kui te lõpetate Praluent'i kasutamise**

Ärge lõpetage Praluent'i kasutamist enne kui olete rääkinud oma arstiga. Kui te lõpetate Praluent'i kasutamise, võib teil kolesteroolitase tõusta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, lõpetage Praluent'i kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Mõnikord on tekkinud (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st) tõsised allergilised reaktsioonid, nt ülitundlikkus (hingamisraskused), nummulaarne ekseem (punakad laigud nahal, mõnikord villidega) ja ülitundlikkusvaskuliit (see on ülitundlikkusreaktsiooni erivorm koos sümptomitega nagu kõhulahtisus koos lööbega või violetset värvi laikudega nahal).

### **Teised kõrvaltoimed**

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- punetus, sügelus, turse, valu/hellus süstekohal (paiksed süstekohareaktsioonid);
- ülemiste hingamisteede nähud või sümptomid, nt kurguvalu, nohu, aevastamine;
- sügelus (kihelus).

**Harv** (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- punased ja sügelevad kublad või nõgestõbi (urtikaaria).

### **Teadmata**

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Praluent'i turuletulekut, kuid on teadmata, kui sageli need tekivad:

- gripilaadne haigus;
- hingamisraskused; näo, huulte, kõri või keele turse.

### **Kõrvaltoimetest teatamine**

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## **5. Kuidas Praluent'i säilitada**

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.  
Hoida pen-süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Vajadusel võib üksikuid pen-süstleid hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C ühekordse perioodina kuni 30 päeva. Kaitsta valguse eest. Pärast külmkapist välja võtmist tuleb Praluent ära kasutada 30 päeva jooksul või hävitada.

Ärge kasutage ravimit kui täheldate värvi muutust või see on hägune või sisaldab nähtavat sadet või osakesi.

Kasutamise järgselt pange pen-süstel torkekindlasse mahutisse. Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit. Ärge taaskasutage mahutit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## **6. Pakendi sisu ja muu teave**

### **Mida Praluent sisaldab**

- Toimeaine on alirokumab.

*Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks pen-süstel sisaldab 75 milligrammi alirokumabi.

*Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks pen-süstel sisaldab 150 milligrammi alirokumabi.

*Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks pen-süstel sisaldab 300 milligrammi alirokumabi.

- Teised koostisosad on histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

### **Kuidas Praluent välja näeb ja pakendi sisu**

Praluent on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus pen-süstlis.

#### *Praluent 75 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks rohelise nupuga pen-süstel sisaldab 1 ml lahust, millega manustatakse 75 milligrammi alirokumabi ühekordse annusena.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 pen-süstlit.

Üks käivitusnuputa pen-süstel sisaldab 1 ml lahust, millega manustatakse ühekordne annus 75 milligrammi.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

#### *Praluent 150 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks halli nupuga pen-süstel sisaldab 1 ml lahust, millega manustatakse 150 milligrammi alirokumabi ühekordse annusena.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 pen-süstlit.

Üks käivitusnuputa pen-süstel sisaldab 1 ml lahust, millega manustatakse ühekordne annus 150 milligrammi.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

#### *Praluent 300 mg süstelahus pen-süstlis*

Üks käivitusnuputa pen-süstel sisaldab 2 ml lahust, millega manustatakse ühekordne annus 300 milligrammi.

Saadaval on pakendi suurused 1 või 3 pen-süstlit ilma käivitusnuputa.

Kõik pakendid ja pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

### **Tootja**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst  
Brüningstraße 50  
65926 Frankfurt am Main  
Saksamaa

### **Tootja**

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Iirimaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

#### **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

**Česká republika**

sanofi-aventis, 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

**Luxembourg/Luxemburg**

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

**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-aventis 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

**Latvija**  
Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**United Kingdom (Northern Ireland)**  
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI  
Tel: +44 (0) 800 035 2525

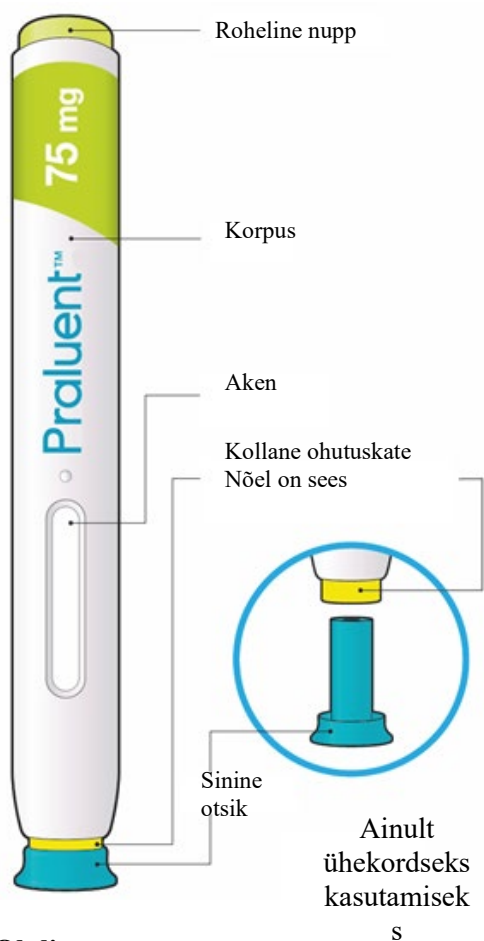
**Infoleht on viimati uuendatud**

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.

## Praluent pen-süstel

### Kasutusjuhend

Praluent pen-süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.



### Oluline teave

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- Seda pen-süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süsti tegemiseks ja pärast kasutamist tuleb ära visata.
- Noorukite puhul vanuses 12 aastat ja enam on soovitatav, et Praluent'i manustab täiskasvanu või et seda tehakse täiskasvanu järelevalve all.
- Alla 12-aastastele lastele peab Praluent'i manustama hooldaja.

### Järgige

- ✓ Hoidke Praluent pen-süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent pen-süstli kasutamist.
- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent pen-süstlit.

### Ärge

- × Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui sinine otsik puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit korduvalt.
- × Ärge raputage pen-süstlit.
- × Ärge sügavkülmutage pen-süstlit.
- × Ärge hoidke pen-süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### **SAMM A: Seadke valmis süstimiseks**

#### **Enne alustamist vajate:**

- Praluent pen-süstlit
- alkoholiga immutatud puhastuslappe
- vatitupsu või marlit
- torkekindlat mahutit (vt Samm B, 8).

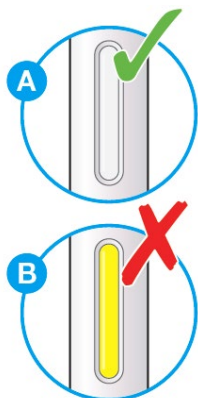
#### **① Vaadake pen-süstli etiketti**

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega.
- Kontrollige kõlblikkusaega: ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.



#### **② Vaadake akent**

- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi ning kui ei ole, ärge seda kasutage (vt pilt A).
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne.
- Ärge kasutage kui aken on üleni kollane (vt pilt B).



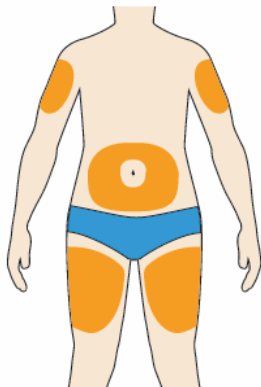
#### **③ Laske pen-süstlil soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit**

- Ärge soojendage pen-süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange pen-süstlit külmkappi tagasi.



#### ④ Valmistage süstekoht ette

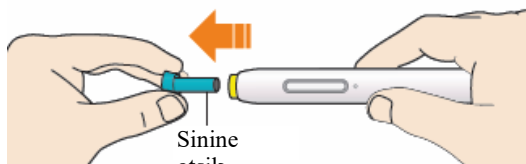
- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida:
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele(Vt pilti).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage nahk süstekohal alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.



#### SAMM B: Kuidas süstida

##### ① Kui olete teostanud kõik sammud alalõigust „Samm A: Seadke valmis süstimiseks“, tõmmake ära sinine otsik

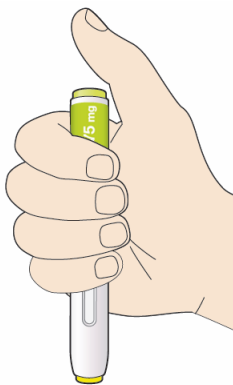
- Ärge tõmmake otsikut enne kui olete valmis süstima.
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.



##### ② Hoidke Praluent pen-süstlit nagu näidatud

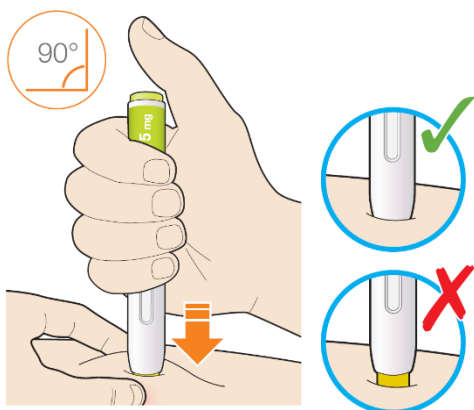
- Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- Veenduge, et aken on teile nähtav.





### ③ Suruge kollane ohutuskate nahale 90° nurga all

- Laste puhul vanuses alla 12 eluaasta on vajalik enne süstimist ja süstimise ajal nahka pigistada.
- Noorukite puhul vanuses 12 aastat ja enam ning täiskasvanute puhul võib naha pigistamine olla vajalik selleks, et nahapind süstekohal oleks pinges.
- Suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka kuni kollane ohutuskate ei ole nähtav ja hoidke. Pen-süstel ei tööta kui kollane ohutuskate ei ole täielikult vastu nahka surutud.



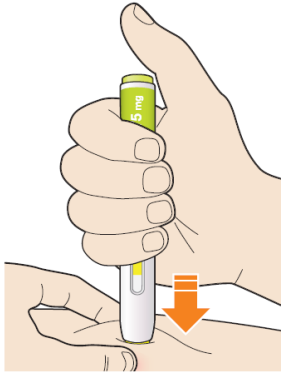
### ④ Suruge ja kohe vabastage põial roheliselt nupult

- Kuulete klõpsu. Süstimine on alanud.
- Aken hakkab muutuma kollaseks.



### ⑤ Pärast nupu vabastamist hoidke pen-süstlit naha vastas

- Süstimine võib kesta kuni 20 sekundit.



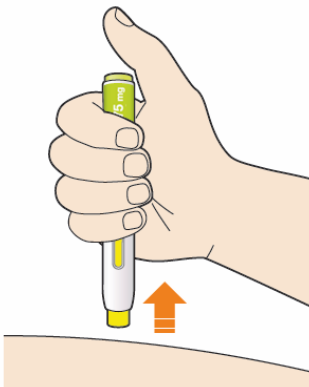
### ⑥ Enne pen-süstli eemaldamist kontrollige kas aken muutus kollaseks

- Ärge eemaldage pen-süstlit enne kui aken on üleni muutunud kollaseks.
- Süst on tehtud kui aken on üleni kollane ja kuulete teist klõpsu.
- Kui aken ei muutu üleni kollaseks, helistage abi saamiseks müügiloo hoidja kohalikule esindajale. Ärge süstige endale teist annust enne kui olete nõu pidanud arsti, apteekri või meditsiiniõega.



### ⑦ Tõmmake pen-süstel nahast eemale

- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



### ⑧ Visake ära pen-süstel ja kate

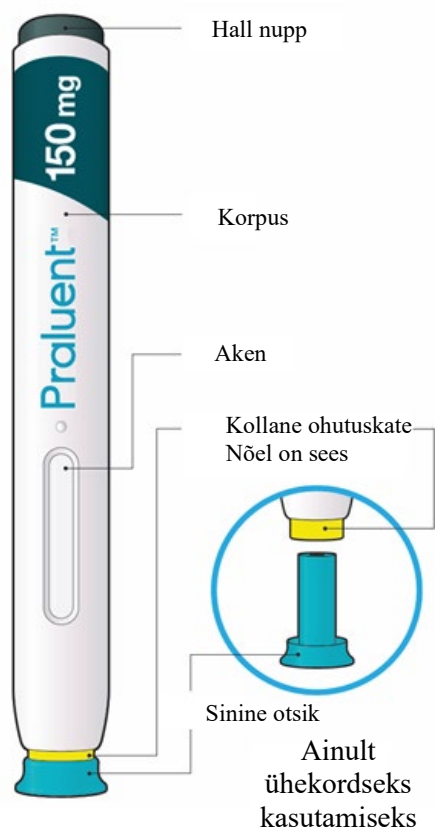
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Kohe pärast süstimist visake ära pen-süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahuti laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



## Praluent pen-süstel

### Kasutusjuhend

Praluent pen-süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.



### Oluline teave

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- Seda pen-süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süsti tegemiseks ja pärast kasutamist tuleb ära visata.
- Noorukite puhul vanuses 12 aastat ja enam on soovitatav, et Praluent'i manustab täiskasvanu või et seda tehakse täiskasvanu järelevalve all.
- Alla 12-aastastele lastele peab Praluent'i manustama hooldaja.

### Järgige

- ✓ Hoidke Praluent pen-süstlit laste eest kättesaamatus ja varjatud kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent pen-süstli kasutamist.
- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent pen-süstlit.

### Ärge

- × Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui sinine otsik puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit korduvalt.
- × Ärge raputage pen-süstlit.
- × Ärge sügavkülmutage pen-süstlit.
- × Ärge hoidke pen-süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### **SAMM A: Seadke valmis süstimiseks**

#### **Enne alustamist vajate:**

- Praluent pen-süstlit
- alkoholiga immutatud puhastuslappe
- vatitupsu või marlit
- torkekindlat mahutit (vt Samm B, 8).

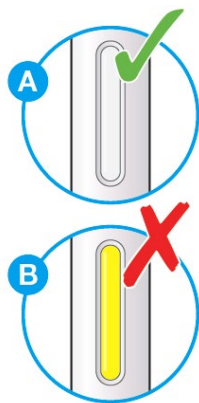
#### **① Vaadake pen-süstli etiketti**

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega.
- Kontrollige kõlblikkusaega: ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.



#### **② Vaadake akent**

- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi ning kui ei ole, ärge seda kasutage (vt pilt A).
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne.
- Ärge kasutage kui aken on üleni kollane (vt pilt B).



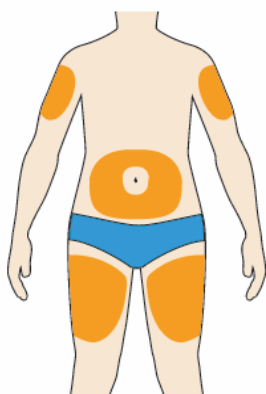
#### **③ Laske pen-süstlil soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit**

- Ärge soojendage pen-süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange pen-süstlit külmkappi tagasi.



#### ④ Valmistage süstekoht ette

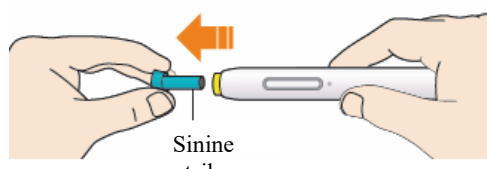
- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida:
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele(Vt pilti).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage nahk süstekohal alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.



#### SAMM B: Kuidas süstida

##### ① Kui olete teostanud kõik sammud alalõigust „Samm A: Seadke valmis süstimiseks“, tõmmake ära sinine otsik

- Ärge tõmmake otsikut enne kui olete valmis süstima.
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.



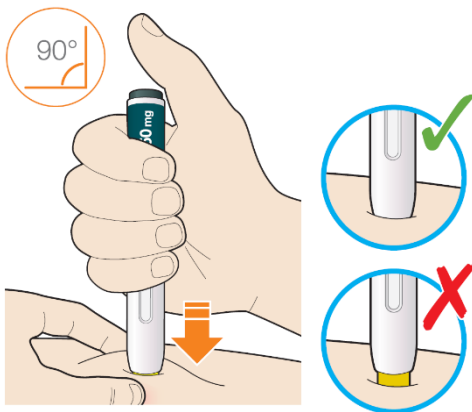
##### ② Hoidke Praluent pen-süstlit nagu näidatud

- Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- Veenduge, et aken on teile nähtav.



### ③ Suruge kollane ohutuskate nahale 90° nurga all

- Laste puhul vanuses alla 12 eluaasta on vajalik enne süstimist ja süstimise ajal nahka pigistada.
- Noorukite puhul vanuses 12 aastat ja enam ning täiskasvanute puhul võib naha pigistamine olla vajalik selleks, et nahapind süstekohal oleks pinges.
- Suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka kuni kollane ohutuskate ei ole nähtav ja hoidke. Pen-süstel ei tööta kui kollane ohutuskate ei ole täielikult vastu nahka surutud.



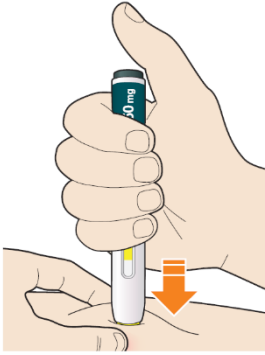
### ④ Suruge ja kohe vabastage põial hallilt nupult

- Kuulete klõpsu. Süstimine on alanud.
- Aken muutub kollaseks.



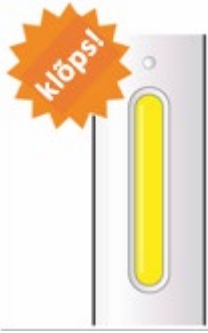
### ⑤ Pärast nupu vabastamist hoidke pen-süstlit naha vastas

- Süstimine võib kesta kuni 20 sekundit.



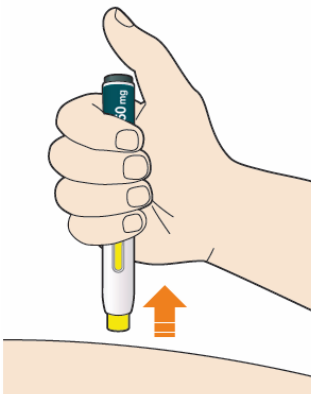
#### ⑥ Enne pen-süstli eemaldamist kontrollige kas aken muutus kollaseks

- Ärge eemaldage pen-süstlit enne kui aken on üleni muutunud kollaseks.
- Süst on tehtud kui aken on üleni kollane ja kuulete teist klõpsu.
- Kui aken ei muutu üleni kollaseks, helistage abi saamiseks müügiloo hoidja kohalikule esindajale. Ärge süstige teist annust enne kui olete nõu pidanud arsti, apteekri või meditsiiniõega.



#### ⑦ Tõmmake pen-süstel nahast eemale

- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



#### ⑧ Visake ära pen-süstel ja kate

- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Kohe pärast süstimist visake ära pen-süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahuti laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

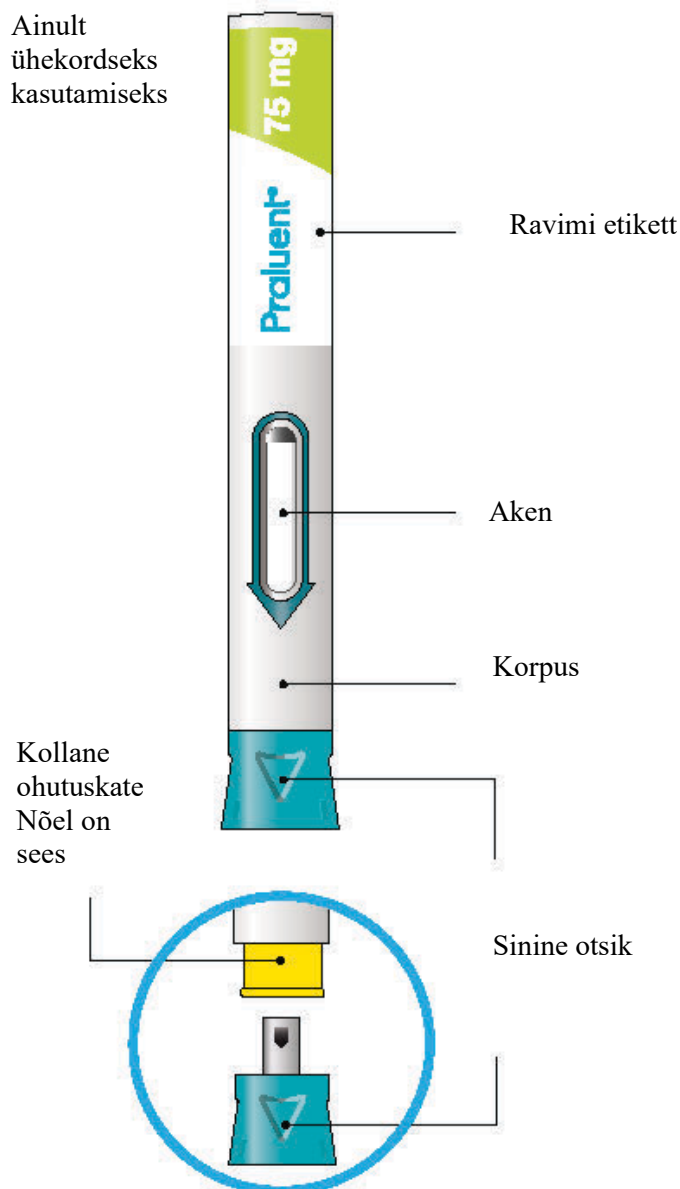




## Praluent pen-süstel

### Kasutusjuhend

Praluent pen-süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.



### Oluline teave

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- On tähtis, et te ei proovi süstida iseendale või kellelegi teisele, kui tervishoiutöötaja ei ole teid selleks koolitanud.
- Seda pen-süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süstimiseks ja pärast kasutamist tuleb hävitada.
- See pen-süstel on mõeldud kasutamiseks ainult täiskasvanutel.

### Järgige

- ✓ Hoidke Praluent pen-süstlit laste eest kättesaamatus ja varjatud kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent pen-süstli kasutamist.

- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent pen-süstlit.

### Ärge

- ✗ Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit kui sinine otsik puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit korduvalt.
- ✗ Ärge raputage pen-süstlit.
- ✗ Ärge sügavkülmutage pen-süstlit.
- ✗ Ärge hoidke pen-süstlit tugevas kuumuses.
- ✗ Ärge hoidke pen-süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### SAMM A: Valmistumine süstimiseks

#### Enne alustamist vajate:

- Praluent pen-süstlit,
- alkoholiga immutatud puhastuslappe,
- vatitupsu või marlit,
- torkekindlat mahutit (vt Samm B7).

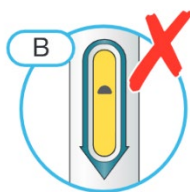
#### ① Vaadake pen-süstli etiketti

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega.
- Kontrollige kõlblikkusaega: ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.
- Ärge kasutage Praluent pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.



#### ② Vaadake akent

- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi (vt pilt A).
- Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus on muutnud värvi, on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi või helbeid.
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne.
- Ärge kasutage kui aken on üleni kollane (vt pilt B).



#### ③ Laske pen-süstlil soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit

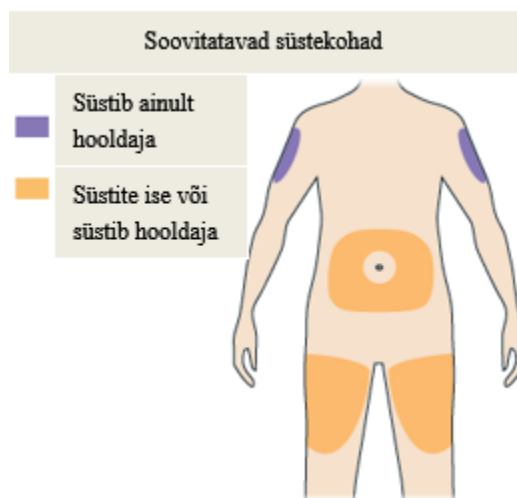
- See on oluline kogu annuse manustamiseks ja aitab vähendada ebamugavustunnet.

- Ärge soojendage pen-süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange pen-süstlit külmkappi tagasi.



#### ④ Valmistage süstekoht ette

- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida (vt PILT):
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele (siia tohib süstida ainult hooldaja).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage nahk süstekohal alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Kui te peate süstima samasse piirkonda, siis veenduge, et te ei süsti täpselt samasse punkti, kuhu eelmiselt korral.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.

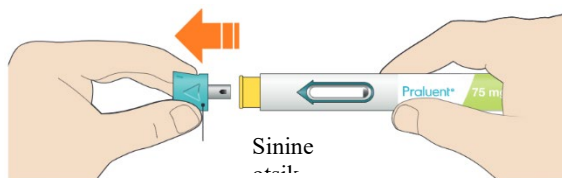


#### SAMM B: Kuidas süstida

##### ① Kui olete läbinud kõik sammud alalõigus „Samm A: Valmistumine süstimiseks“, tõmmake ära sinine otsik

- Ärge eemaldage otsikut enne, kui olete valmis süstima.
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Ärge kasutage pen-süstlit, kui sinine otsik puudub või ei ole korralikult kinnitatud.

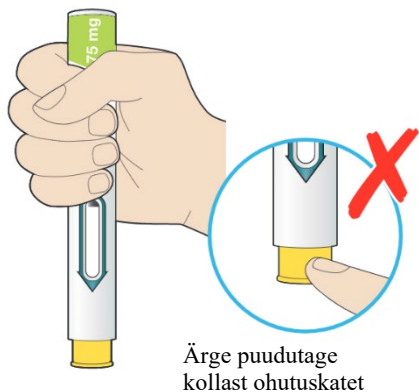
Tõmmake sinine  
otsik otse ära



Sinine

### ② Hoidke Praluent pen-süstlit nagu näidatud

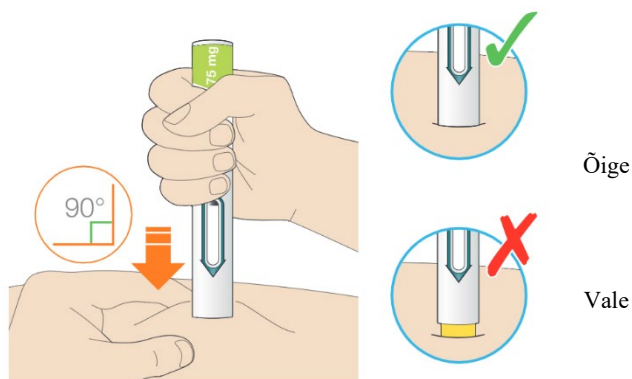
- Ärge puudutage kollast ohutuskatet. Nõel on kollase ohutuskatte sees.
- Veenduge, et aken on teile nähtav.
- Ärge suruge pen-süstlit vastu nahka enne, kui olete valmis süstima.



Ärge puudutage  
kollast ohutuskatet

### ③ Suruge kollane ohutuskate vastu nahka 90° nurga all

- Pigistage nahavolti, et pind süstekohal oleks tugev.
- Suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka kuni kollane ohutuskate on surutud kogu ulatuses pen-süstli sisse ja hoidke (vt pilt).
- Süstimine ei alga enne, kui kollane ohutuskate on kogu ulatuses sisse surutud.
- Käib klõpsatus, kui süstimine algab. Aken hakkab värvuma kollaseks.

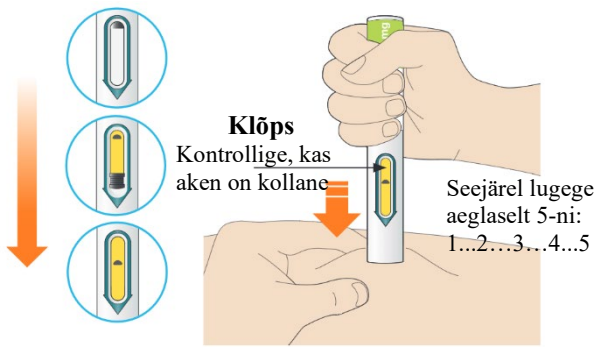


Õige

Vale

### ④ Jätkake pen-süstli hoidmist vastu nahka

- Te võite kuulda teist klõpsatust.
- Kontrollige, et kogu aken on värvunud kollaseks.
- Seejärel lugege aeglaselt 5-ni.

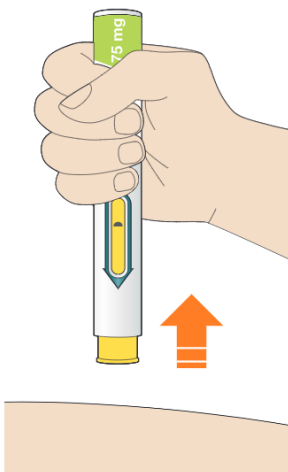


⑤ **Kontrollige veelkord, et aken on värvunud kollaseks, enne kui pen-süstli eemaldate.**

- Kui aken ei ole värvunud üleni kollaseks, eemaldage pen-süstel ja helistage abi saamiseks müügiloa hoidja kohalikule esindajale.
- Ärge süstige teist annust enne kui olete nõu pidanud arsti, apteekri või meditsiiniõega.

⑥ **Tõmmake pen-süstel nahast eemale**

- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



⑦ **Visake ära pen-süstel ja kate**

- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Kohe pärast süstimist pange pen-süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

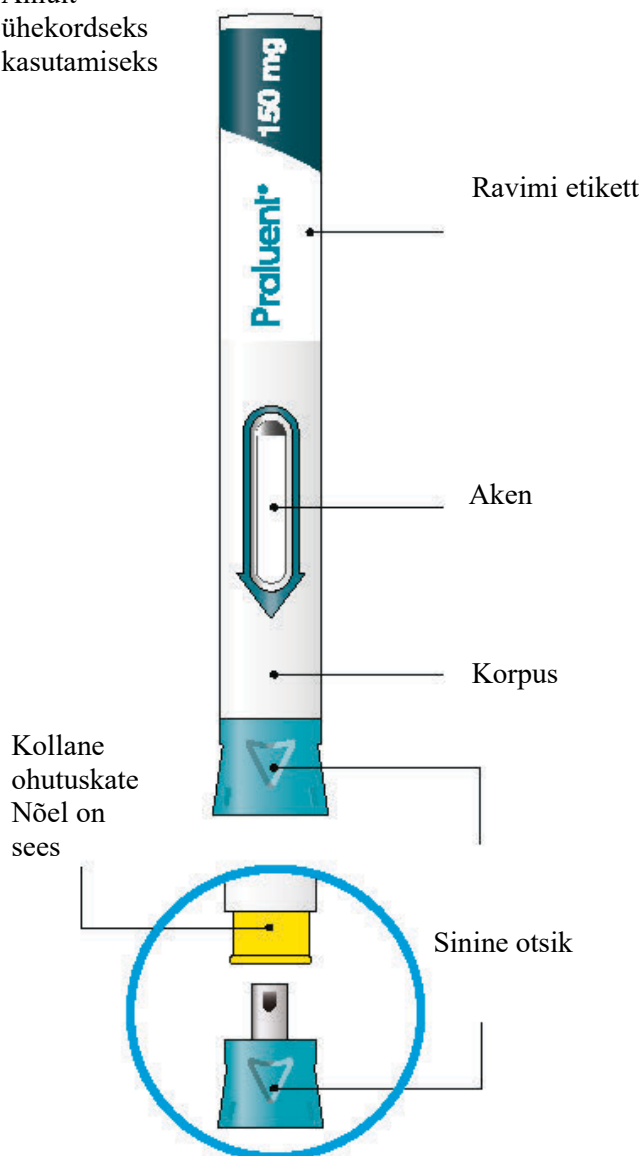


## Praluent pen-süstel

### Kasutusjuhend

Praluent pen-süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.

Ainult  
ühekordseks  
kasutamiseks



### Oluline teave

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- On tähtis, et te ei proovi süstida iseendale või kellelegi teisele, kui tervishoiutöötaja ei ole teid selleks koolitanud.
- Seda pen-süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süstimiseks ja pärast kasutamist tuleb hävitada.
- See pen-süstel on mõeldud kasutamiseks ainult täiskasvanutel.

### Järgige

- ✓ Hoidke Praluent pen-süstlit laste eest kättesaamatus ja varjatud kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent pen-süstli kasutamist.



- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent pen-süstlit.

### Ärge

- ✗ Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit kui sinine otsik puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- ✗ Ärge kasutage pen-süstlit korduvalt.
- ✗ Ärge raputage pen-süstlit.
- ✗ Ärge sügavkülmutage pen-süstlit.
- ✗ Ärge hoidke pen-süstlit tugevas kuumuses.
- ✗ Ärge hoidke pen-süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### SAMM A: Valmistumine süstimiseks

#### Enne alustamist vajate:

- Praluent pen-süstlit,
- alkoholiga immutatud puhastuslappe,
- vatitupsu või marlit,
- torkekindlat mahutit (vt Samm B7).

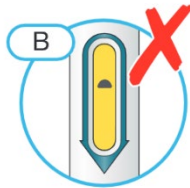
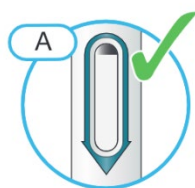
#### ① Vaadake pen-süstli etiketti

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega.
- Kontrollige kõlblikkusaega: ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.
- Ärge kasutage Praluent pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.



#### ② Vaadake akent

- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi (vt pilt A).
- Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus on muutnud värvi, on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi või helbeid.
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne.
- Ärge kasutage kui aken on üleni kollane (vt pilt B).



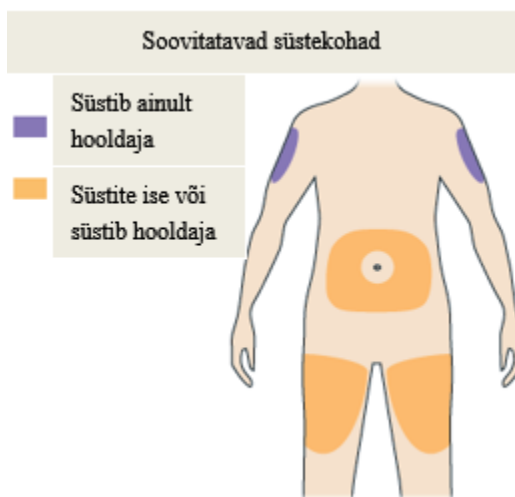
### ③ Laske pen-süstlit soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit

- See on oluline kogu annuse manustamiseks ja aitab vähendada ebamugavustunnet.
- Ärge soojendage pen-süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange pen-süstlit külmkappi tagasi.



### ④ Valmistage süstekoht ette

- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida (vt PILT):
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele (siia tohib süstida ainult hooldaja).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage nahk süstekohal alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Kui te peate süstima samasse piirkonda, siis veenduge, et te ei süsti täpselt samasse punkti, kuhu eelmiselt korral.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.

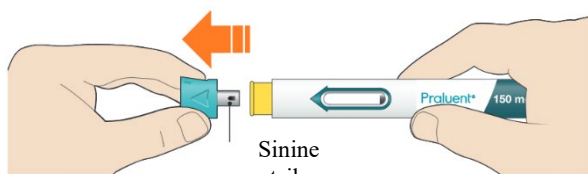


### SAMM B: Kuidas süstida

#### ① Kui olete läbinud kõik sammud alalõigus „Samm A: Valmistumine süstimiseks“, tõmmake ära sinine otsik

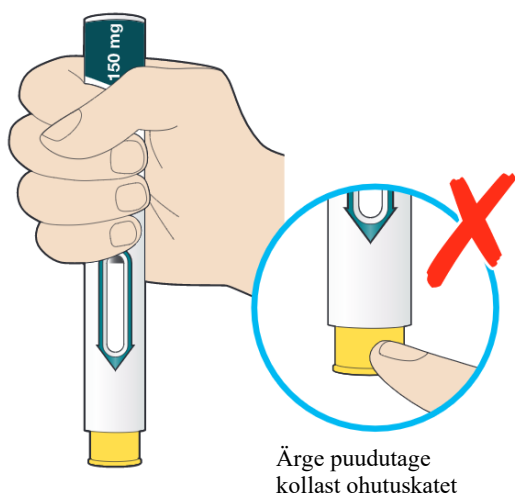
- Ärge eemaldage otsikut enne, kui olete valmis süstima.
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Ärge kasutage pen-süstlit, kui sinine otsik puudub või ei ole korralikult kinnitatud.

Tõmmake sinine  
otsik otse ära



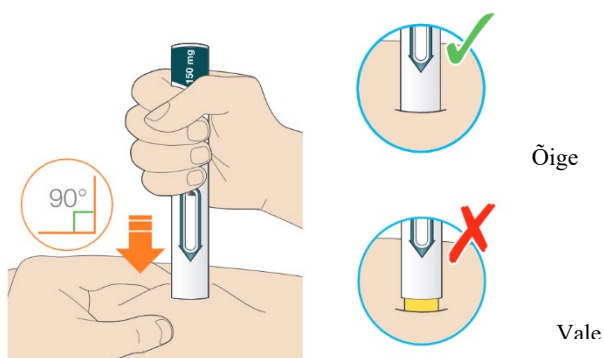
### ② Hoidke Praluent pen-süstlit nagu näidatud

- Ärge puudutage kollast ohutuskatet. Nõel on kollase ohutuskatte sees.
- Veenduge, et aken on teile nähtav.
- Ärge suruge pen-süstlit vastu nahka enne, kui olete valmis süstima.



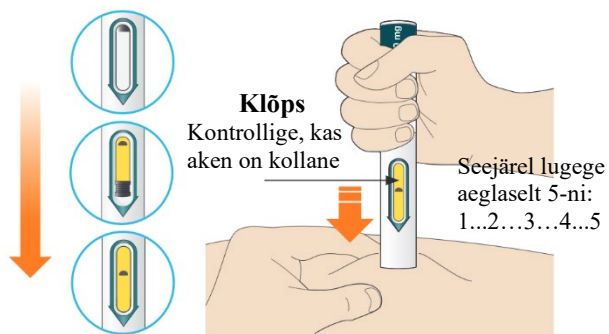
### ③ Suruge kollane ohutuskate vastu nahka 90° nurga all

- Pigistage nahavolti, et pind süstekohal oleks tugev.
- Suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka kuni kollane ohutuskate on surutud kogu ulatuses pen-süstli sisse ja hoidke (vt pilt).
- Süstimine ei alga enne, kui kollane ohutuskate on kogu ulatuses sisse surutud.
- Käib klõpsatus, kui süstimine algab. Aken hakkab värvuma kollaseks.



### ④ Jätkake pen-süstli hoidmist vastu nahka

- Te võite kuulda teist klõpsatust.
- Kontrollige, et kogu aken on värvunud kollaseks.
- Seejärel lugege aeglaselt 5-ni.

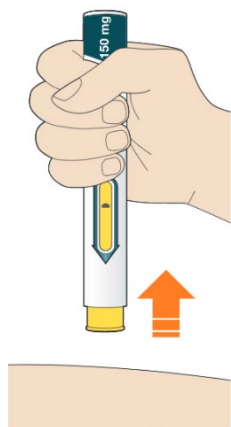


⑤ **Kontrollige veelkord, et aken on värvunud kollaseks, enne kui pen-süstli eemaldate.**

- Kui aken ei ole värvunud üleni kollaseks, eemaldage pen-süstel ja helistage abi saamiseks müügiloa hoidja kohalikule esindajale.
- Ärge süstige teist annust enne kui olete nõu pidanud arsti, apteekri või meditsiiniõega.

⑥ **Tõmmake pen-süstel nahast eemale**

- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



⑦ **Visake ära pen-süstel ja kate**

- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Kohe pärast süstimist pange pen-süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

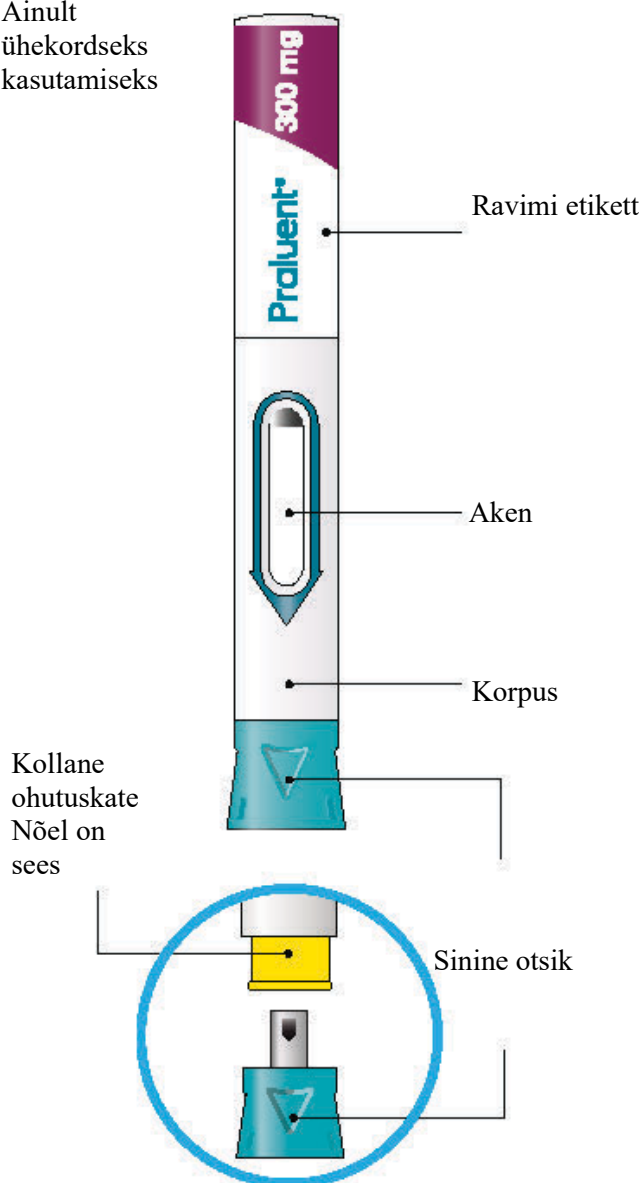


## Praluent pen-süstel

### Kasutusjuhend

Praluent pen-süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.

Ainult  
ühekordseks  
kasutamiseks



### Oluline teave

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- On tähtis, et te ei proovi süstida iseendale või kellelegi teisele, kui tervishoiutöötaja ei ole teid selleks koolitanud.
- Seda pen-süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süstimiseks ja pärast kasutamist tuleb hävitada.

### Järgige

- ✓ Hoidke Praluent pen-süstlit laste eest kättesaamatus ja varjatud kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent pen-süstli kasutamist.
- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent pen-süstlit.

## Ärge

- × Ärge puudutage kollast ohutuskatet.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit kui sinine otsik puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- × Ärge kasutage pen-süstlit korduvalt.
- × Ärge raputage pen-süstlit.
- × Ärge sügavkülmutage pen-süstlit.
- × Ärge hoidke pen-süstlit tugevas kuumuses.
- × Ärge hoidke pen-süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

## SAMM A: Valmistumine süstimiseks

### Enne alustamist vajate:

- Praluent pen-süstlit,
- alkoholiga immutatud puhastuslappe,
- vatitupsu või marlit,
- torkekindlat mahutit (vt Samm B7).

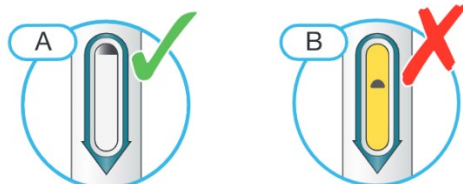
### ① Vaadake pen-süstli etiketti

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega.
- Kontrollige kõlblikkusaega: ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.
- Ärge kasutage Praluent pen-süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.



### ② Vaadake akent

- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi (vt pilt A).
- Ärge kasutage seda ravimit, kui lahus on muutnud värvi, on hägune või sisaldab nähtavaid osakesi või helbeid.
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne.
- Ärge kasutage kui aken on üleni kollane (vt pilt B).



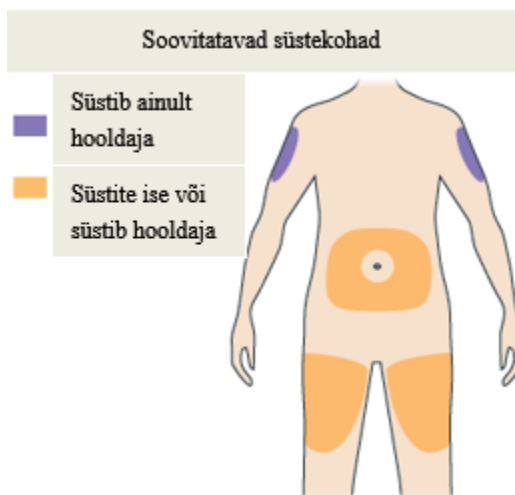
### ③ Laske pen-süstlil soojeneda toatemperatuuril 45 minutit

- See on oluline kogu annuse manustamiseks ja aitab vähendada ebamugavustunnet.
- Ärge soojendage pen-süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange pen-süstlit külmkappi tagasi.



#### ④ Valmistage süstekoht ette

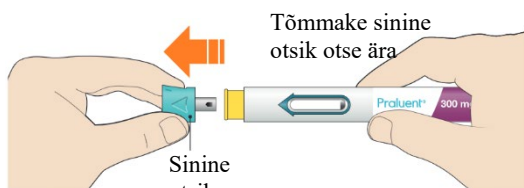
- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida (vt PILT):
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele (siia tohib süstida ainult hooldaja).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage nahk süstekohal alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Kui te peate süstima samasse piirkonda, siis veenduge, et te ei süsti täpselt samasse punkti, kuhu eelmiselt korral.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.



#### SAMM B: Kuidas süstida

##### ① Kui olete läbinud kõik sammud alalõigus „Samm A: Valmistumine süstimiseks“, tõmmake ära sinine otsik

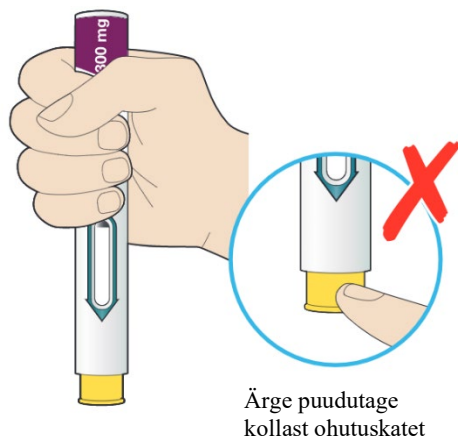
- Ärge eemaldage otsikut enne, kui olete valmis süstima.
- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Ärge kasutage pen-süstlit, kui sinine otsik puudub või ei ole korralikult kinnitatud.



##### ② Hoidke Praluent pen-süstlit nagu näidatud

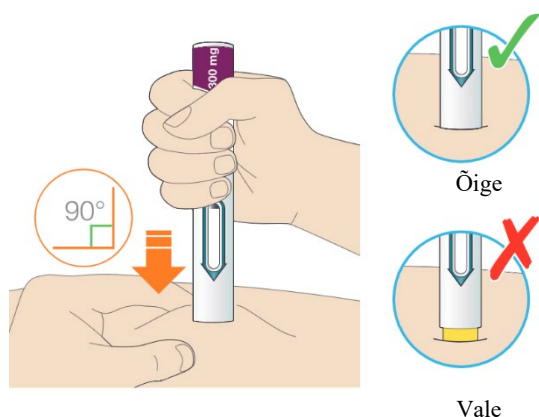


- Ärge puudutage kollast ohutuskatet. Nõel on kollase ohutuskatte sees.
- Veenduge, et aken on teile nähtav.
- Ärge suruge pen-süstlit vastu nahka enne, kui olete valmis süstima.



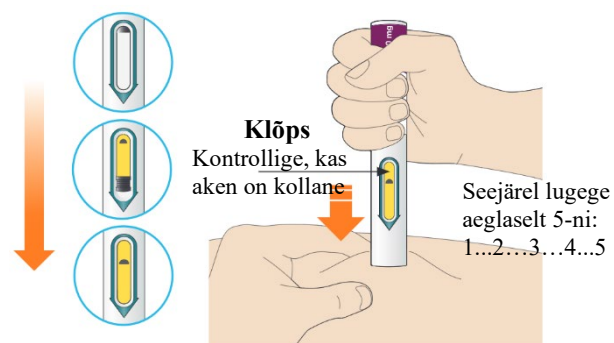
### ③ Suruge kollane ohutuskate vastu nahka 90° nurga all

- **Pigistage nahavolti, et pind süstekohal oleks tugev.**
- Suruge pen-süstel kindlalt vastu nahka kuni kollane ohutuskate on surutud kogu ulatuses pen-süstli sisse ja hoidke (vt pilt).
- Süstimine ei alga enne, kui kollane ohutuskate on kogu ulatuses sisse surutud.
- Käib klõpsatus, kui süstimine algab. Aken hakkab värvuma kollaseks.



### ④ Jätkake pen-süstli hoidmist vastu nahka

- Te võite kuulda teist klõpsatust.
- Kontrollige, et kogu aken on värvunud kollaseks.
- Seejärel lugege aeglaselt 5-ni.

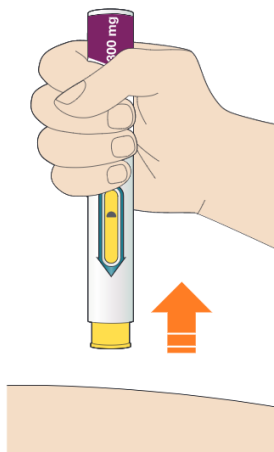


⑤ **Kontrollige veelkord, et aken on värvunud kollaseks, enne kui pen-süstli eemaldate.**

- Kui aken ei ole värvunud üleni kollaseks, eemaldage pen-süstel ja helistage abi saamiseks müügiloa hoidja kohalikule esindajale.
- Ärge süstige teist annust enne kui olete nõu pidanud arsti, apteekri või meditsiiniõega.

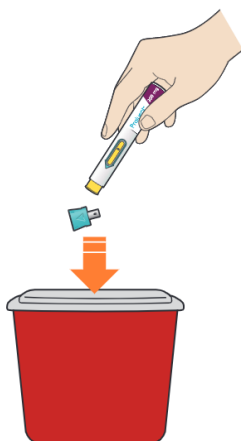
⑥ **Tõmmake pen-süstel nahast eemale**

- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



⑦ **Visake ära pen-süstel ja kate**

- Ärge pange sinist otsikut tagasi.
- Kohe pärast süstimist pange pen-süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahutit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



## **Pakendi infoleht: teave kasutajale**

### **Praluent 75 mg süstelahus süstlis Praluent 150 mg süstelahus süstlis** alirokumab (*alirocumabum*)

**Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.**

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

#### **Infolehe sisukord**

1. Mis ravim on Praluent ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Praluent'i kasutamist
3. Kuidas Praluent'i kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Praluent'i säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

#### **1. Mis ravim on Praluent ja milleks seda kasutatakse**

##### **Mis ravim on Praluent**

- Praluent sisaldab toimeainena alirokumabi.
- Praluent on monoklonaalne antikeha (teatud tüüpi valk, mis on loodud seonduma sihtmärkainega kehas). Monoklonaalsed antikehad on sellised valgud, mis tuvastavad teisi spetsiifilisi valke ja seonduvad nendega. Alirokumab seondub PCSK9-ga.

##### **Kuidas Praluent toimib**

Praluent on ravim, mis langetab nn halva kolesterooli (nimetatakse ka LDL kolesterooliks) taset veres. Praluent pärsib valku, mida nimetatakse PCSK9.

- PCSK9 on valk, mida eritavad maksarakud.
- Halb kolesterool eemaldatakse verest maksas olevate spetsiifiliste retseptorite (aineid siduvad kooslused) abil.
- PCSK9 vähendab taoliste retseptorite arvu maksas, mistõttu halva kolesterooli sisaldus tõuseb normist kõrgemale.
- PCSK9 pärssimisel suureneb Praluent'i toimel retseptorite arv, mis aitab eemaldada halba kolesterooli ning halva kolesterooli tase väheneb.

##### **Milleks Praluent'i kasutatakse**

- Täiskasvanutel, kelle vere kolesteroolisisaldus on kõrge (hüperkolesteroleemia (heterosügootne pärilik ja mittepärilik) või segatüüpi düslipideemia) ja 8-aastastel ning vanematel heterosügootse päriliku hüperkolesteroleemiaga (HeFH) lastel ja noorukitel.
- Täiskasvanutel, kelle vere kolesteroolisisaldus on kõrge ja kellel on südame-veresoonkonna haigus, südame-veresoonkonna haiguse riski vähendamiseks.

Seda manustatakse:

- koos statiiniga (ravim, mida sageli kasutatakse kõrge kolesteroolitaseme raviks) või teiste kolesteroolitaset vähendavate ravimitega, kui statiini maksimaalne annus ei vähenda piisavalt kolesteroolitaset või;
- üksikravimina või koos teiste kolesteroolitaset vähendavate ravimitega kui ravi statiiniga ei ole talutav või seda ei saa kasutada.

Seda ravimit kasutades peate jätkama kolesteroolitaset vähendava dieediga.

## **2. Mida on vaja teada enne Praluent'i kasutamist**

### **Praluent'i ei tohi kasutada**

- kui olete alirokumabi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

### **Hoiatused ja ettevaatusabinõud**

Enne Praluent'i kasutamist pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, lõpetage viivitamatult Praluent'i kasutamine ja võtke ühendust arstiga. Mõnikord on tekkinud tõsiseid allergilisi reaktsioone, nt angioödeem (hingamisraskused või näo, huulte, kõri või keele turse), ülitundlikkus (hingamisraskused), nummulaarne ekseem (punakad laigud nahal, mõnikord villidega) ja ülitundlikkusvaskuliit (see on ülitundlikkusreaktsiooni erivorm koos sümptomitega nagu kõhulahtisus koos lööbega või violetset värvi laikudega nahal). Vt lõik 4 allergiliste reaktsioonide kohta, mis võivad tekkida Praluent'i võtmise ajal.

Enne selle ravimi kasutamist rääkige oma arstile kui teil on neeru- või maksahaigus, sest Praluent'i on uuritud vähestel raske neeruhaigusega patsientidel ja ei ole uuritud raske maksahaigusega patsientidel.

### **Lapsed ja noorukid**

Praluent'i ei tohi kasutada alla 8-aastaste laste raviks, sest puudub ravimi kasutamise kogemus selles vanuserühmas.

### **Muud ravimid ja Praluent**

Teatage oma arstile, apteekrile või meditsiiniõele, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

### **Rasedus ja imetamine**

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Praluent'i ei ole soovitatav kasutada raseduse või imetamise ajal.

### **Autojuhtimine ja masinatega töötamine**

Praluent ei mõjuta autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet.

## **3. Kuidas Praluent'i kasutada**

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst või apteeker on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega.

### **Kui palju süstida**

Teie arst ütleb, mis on teile õige annus ja kui sageli peab süstima (75 mg või 150 mg üks kord iga 2 nädala järel või 300 mg üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus)). Ravi ajal arst kontrollib teie kolesteroolitaset ja võib kohandada annust (suurendada või vähendada).

Alati kontrollige süstli etiketilt, et teil on õige ravim ja õige ravimitugevus.

### **Millal süstida**

Süstige Praluent'i üks kord iga 2 nädala järel, kui teie annus on 75 mg või 150 mg, või üks kord iga 4 nädala järel (üks kord kuus), kui teie annus on 300 mg. 300 mg annuse manustamiseks peab süstima 150 mg kaks korda järjest kahte erinevasse süstekohta.

Süstel ei ole mõeldud kasutamiseks 8-aastastel ja vanematel lastel ning noorukitel.

### **Enne süstimist**

Enne kasutamist peab Praluent soojenema toatemperatuurini.

Enne Praluent'i süstimist lugege infolehest täpseid kasutusjuhiseid.

### **Kuhu süstida**

Praluent'i süstitakse teie naha alla reide, kõhtu või õlavarde.

Lugege infolehest täpseid kasutusjuhiseid süstimiskoha kohta.

### **Kuidas pen-süstlit kasutada**

Arst, apteeker või meditsiiniõde näitavad teile kuidas Praluent'i süstida enne pen-süstli esmakordset kasutamist.

- Alati lugege karbis olevat „**Kasutusjuhendit**“.
- Alati kasutage pen-süstlit vastavalt „**Kasutusjuhendile**“.

### **Kui te kasutate Praluent'i rohkem kui ette nähtud**

Kui te kasutate Praluent'i rohkem kui ette nähtud, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### **Kui te unustate Praluent'i kasutada**

Kui te unustate Praluent'i manustada, süstige vahele jäänud annus esimesel võimalusel. Seejärel jätkake manustamist teie tavapärase raviskeemi põhjal. Nii järgite tavapärasest raviskeemi. Kui te ei ole kindel millal süstida Praluent'i, võtke ühendust oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

### **Kui te lõpetate Praluent'i kasutamise**

Ärge lõpetage Praluent'i kasutamist enne kui olete rääkinud oma arstiga. Kui te lõpetate Praluent'i kasutamise, võib teil kolesteroolitase tõusta.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõdega.

## **4. Võimalikud kõrvaltoimed**

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Kui teil tekib tõsine allergiline reaktsioon, lõpetage Praluent'i kasutamine ja võtke viivitamatult ühendust oma arstiga. Mõnikord on tekkinud (võivad tekkida kuni 1 inimesel 1000-st) tõsised allergilised reaktsioonid, nt ülitundlikkus (hingamisraskused), nummulaarne ekseem (punakad laigud nahal, mõnikord villidega) ja ülitundlikkusvaskuliit (see on ülitundlikkusreaktsiooni erivorm koos sümptomitega nagu kõhulahtisus koos lööbega või violetset värvi laikudega nahal).

### **Teised kõrvaltoimed**

**Sage** (võib tekkida kuni 1 inimesel 10-st):

- punetus, sügelus, turse, valu/hellus süstekohal (paiksed süstekohareaktsioonid);
- ülemiste hingamisteede nähud või sümptomid, nt kurguvalu, nohu, aevastamine;
- sügelus (kihelus).

**Harv** (võib tekkida kuni 1 inimesel 1000-st):

- punased ja sügelevad kublad või nõgestõbi (urtikaaria).

### **Teadmata**

Järgnevatest kõrvaltoimetest on teatatud pärast Praluent'i turuletulekut, kuid on teadmata, kui sageli need tekivad:

- gripilaadne haigus;
- hingamisraskused; näo, huulte, kõri või keele turse.

## Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

## 5. Kuidas Praluent'i säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud etiketil ja karbil pärast „EXP“. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Hoida külmkapis (2°C...8°C). Mitte lasta külmuda.  
Hoida süstel välispakendis valguse eest kaitstult.

Vajadusel võib üksikuid süstleid hoida külmkapist väljas, temperatuuril kuni 25°C ühekordse perioodina kuni 30 päeva. Kaitsta valguse eest. Pärast külmkapist välja võtmist tuleb Praluent ära kasutada 30 päeva jooksul või hävitada.

Ärge kasutage ravimit kui täheldate värvi muutust või see on hägune või sisaldab nähtavat sadet või osakesi.

Kasutamise järgselt pange süstel torkekindlasse mahutisse. Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit. Ärge taaskasutage mahutit.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas visata ära ravimeid, mida te enam ei kasuta. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

## 6. Pakendi sisu ja muu teave

### Mida Praluent sisaldab

- Toimeaine on alirokumab.

#### *Praluent 75 mg süstelahus süstlis*

Üks ühekordselt kasutatav süstel sisaldab 75 milligrammi alirokumabi.

#### *Praluent 150 mg süstelahus süstlis*

Üks ühekordselt kasutatav süstel sisaldab 150 milligrammi alirokumabi.

- Teised koostisosad on histidiin, sahharoos, polüsorbaat 20 ja süstevesi.

### Kuidas Praluent välja näeb ja pakendi sisu

Praluent on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane süstelahus süstlis.

#### *Praluent 75 mg süstelahus süstlis*

Üks rohelise kolvivarrega süstel sisaldab 1 ml lahust, mis väljastatakse ühekordse 75 milligrammise alirokumabi annusena.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 süstli kaupa.

#### *Praluent 150 mg süstelahus süstlis*

Üks halli kolvivarrega süstel sisaldab 1 ml lahust, mis väljastatakse ühekordse 150 milligrammise alirokumabi annusena.

Saadaval on pakendi suurused 1, 2 või 6 süstli kaupa.

Kõik pakendid ja pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

### **Müügiloa hoidja**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Prantsusmaa

### **Tootja**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait  
Prantsusmaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole:

### **België/Belgique/Belgien**

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

### **България**

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

### **Česká republika**

sanofi-aventis, 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

### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

### **Luxembourg/Luxemburg**

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

### **Magyarország**

sanofi-aventis zrt., Magyarország  
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-aventis Sp. z o.o.  
Tel.: +48 22 280 00 00

### **Portugal**

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

**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 6 616 47 50

**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) 800 035 2525

**Infoleht on viimati uuendatud**

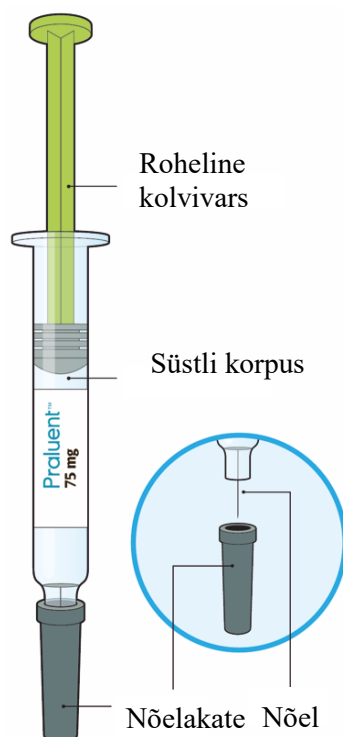
Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel: <http://www.ema.europa.eu>.



## **Praluent süstel**

### **Kasutusjuhend**

Praluent süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.



### **Oluline teave**

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- Seda süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süsti tegemiseks ja pärast kasutamist tuleb ära visata.
- See süstel on mõeldud kasutamiseks ainult täiskasvanutel.

### **Järgige**

- ✓ Hoidke Praluent süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent süstli kasutamist.
- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent süstlit.

### **Ärge**

- × Ärge puudutage nõela.
- × Ärge kasutage süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- × Ärge kasutage süstlit kui hall nõelakate puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- × Ärge kasutage süstlit korduvalt.
- × Ärge raputage süstlit.
- × Ärge sügavkülmutage süstlit.
- × Ärge hoidke süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### **SAMM A: Seadke valmis süstimiseks**

### Enne alustamist vajate:

- Praluent süstlit
- alkoholiga immutatud puhastuslappe
- vatitupsu või marlit
- torkekindlat mahutit (vt Samm B, 6).

### ① Enne kui alustate

- Võtke süstel pakendist välja hoides kinni süstli korpusest.

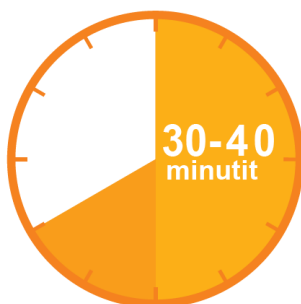


### ② Vaadake süstli etiketti

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega (75 mg/ml on rohelise kolvivarrega).
- Kontrollige kõlblikkusaega ja ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.
- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi ning kui ei ole, ärge seda kasutage.
- Kontrollige kas süstlit ei ole kasutatud või kahjustatud.

### ③ Laske süstlil soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit

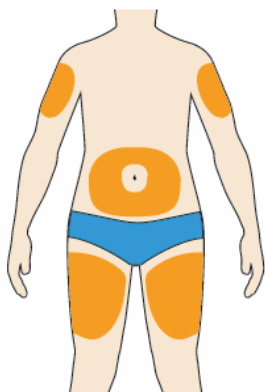
- Ärge soojendage süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange süstlit külmkappi tagasi.



### ④ Valmistage süsteukoht ette

- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida:
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele(Vt pilti).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage süstepiirkonna nahk alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.

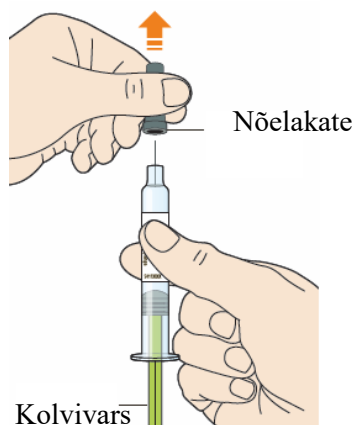
- Igal süstekorral vahetage süstekohta.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süstekohta koos teiste süstitavate ravimitega.



### SAMM B: Kuidas süstida

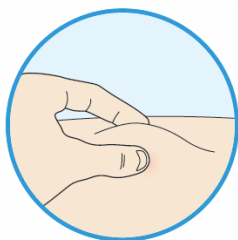
#### ① Kui olete teostanud kõik sammud alalõigust „Samm A: Seadke valmis süstimiseks“, tõmmake ära nõelakate

- Ärge tõmmake katet enne kui olete valmis süstima.
- Hoidke süstli korpuse keskosast kinni, nõel suunatud teist eemale.
- Hoidke sõrmed kolvivarrest eemal.
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne. Enne süstimist ärge suruge õhumulle välja.
- Ärge pange halli katet tagasi.



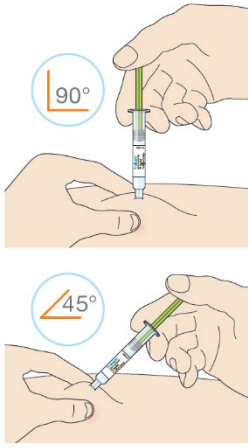
#### ② Vajadusel pigistage nahk volti

- Süstimiskohal haarake pöidla ja nimetissõrme vahele nahavolti.
- Hoidke nahavolti kogu süstimise ajal.



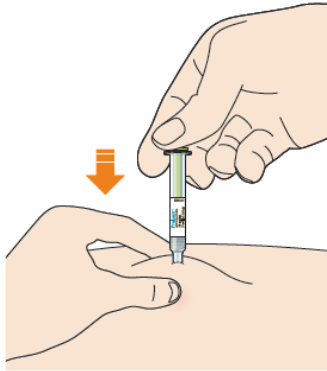
#### ③ Torgake nõel nahavolti järsu liigutusega

- Kui nahavoldi läbimõõt on 5 cm, süstige 90° nurga all.
- Kui nahavoldi läbimõõt on ainult 2 cm, süstige 45° nurga all.



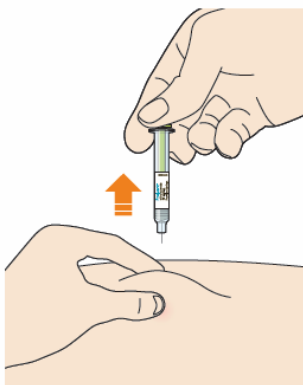
#### ④ Suruge kolvivals alla

- Suruge kolvivalent ühtlaselt ja aeglaselt alla kuni kogu lahus on süstitud.



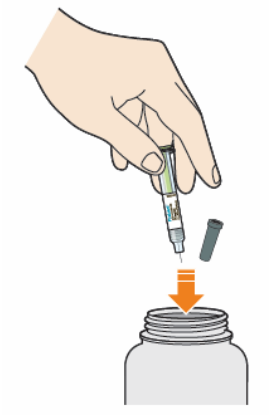
#### ⑤ Enne nõela välja tõmbamist kontrollige kas süstel on tühi

- Ärge eemaldage süstlit enne kui süstel on täiesti tühi.
- Tõmmake nõel nahast välja sama nurga all, mis sisse torkamisel.
- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



#### ⑥ Visake ära süstel ja kate

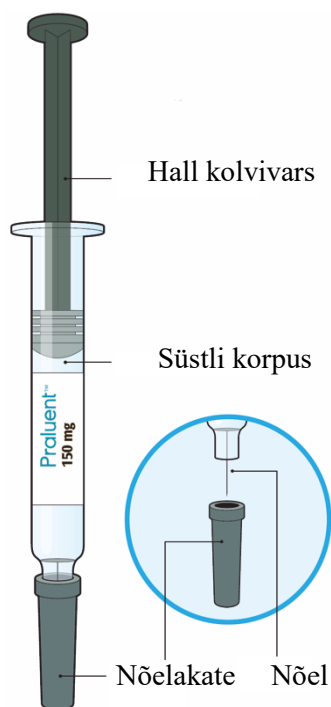
- Ärge pange halli katet tagasi.
- Ärge kasutage süstlit korduvalt.
- Kohe pärast süstimist visake ära süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahuti laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.



## **Praluent süstel**

### **Kasutusjuhend**

Praluent süstli koostisosad on näidatud alloleval pildil.



### **Oluline teave**

- Seda ravimit süstitakse naha alla ja seda võite süstida iseendale või seda võib teile süstida teine isik (hooldaja).
- Seda süstlit võib kasutada ainult ühekordselt süsti tegemiseks ja pärast kasutamist tuleb ära visata.
- See süstel on mõeldud kasutamiseks ainult täiskasvanutel.

### **Järgige**

- ✓ Hoidke Praluent süstlit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.
- ✓ Lugege tähelepanelikult kasutusjuhendit enne Praluent süstli kasutamist.
- ✓ Järgige kasutusjuhendit iga kord, kui kasutate Praluent süstlit.

### **Ärge**

- ✗ Ärge puudutage nõela.
- ✗ Ärge kasutage süstlit kui see on maha kukkunud või kahjustatud.
- ✗ Ärge kasutage süstlit kui hall nõelakate puudub või ei ole ohutult kinnitatud.
- ✗ Ärge kasutage süstlit korduvalt.
- ✗ Ärge raputage süstlit.
- ✗ Ärge sügavkülmutage süstlit.
- ✗ Ärge hoidke süstlit otsese päikesevalguse käes.

**Hoidke see infoleht alles. Küsimuste korral pidage nõu oma arsti, apteekri või meditsiiniõega või helistage pakendi infolehel olevale müügiloa hoidja kohalikule esindajale.**

### **SAMM A: Seadke valmis süstimiseks**

#### **Enne alustamist vajate:**

- Praluent süstlit
- alkoholiga immutatud puhastuslappe
- vatitupsu või marlit
- torkekindlat mahutit (vt Samm B, 6).

#### ① Enne kui alustate

- Võtke süstel pakendist välja hoides kinni süstli korpusest.



#### ② Vaadake süstli etiketti

- Kontrollige, kas tegemist on õige ravimi ja õige annusega (150 mg/ml on halli kolvivarrega).
- Kontrollige kõlblikkusaega ja ärge kasutage kui see kuupäev on möödas.
- Kontrollige kas lahus on läbipaistev, värvitu kuni kahvatukollane ja ei sisalda osakesi ning kui ei ole, ärge seda kasutage.
- Kontrollige kas süstlit ei ole kasutatud või kahjustatud.

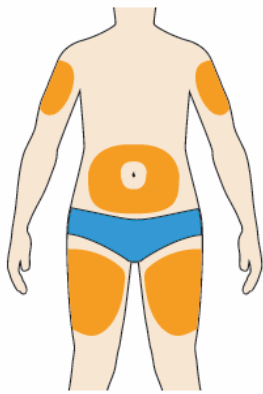
#### ③ Laske süstlil soojeneda toatemperatuuril 30...40 minutit

- Ärge soojendage süstlit, laske sellel soojeneda.
- Ärge pange süstlit külmkappi tagasi.



#### ④ Valmistage süste koht ette

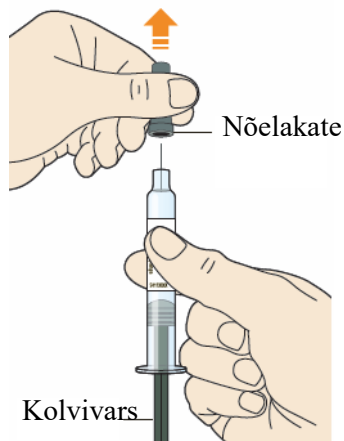
- Peske käed seebi ja veega ning kuivatage rätikuga.
- Võite süstida:
  - reide
  - kõhu piirkonda (välja arvatud 5 cm ala naba ümbruses)
  - õlavarre välisküljele
 (Vt pilti).
- Iseendale süsti tehes võite püsti seista või istuda.
- Puhastage süste piirkonna nahk alkoholiga immutatud puhastuslapiga.
- Ärge süstige nahapiirkonda, mis on hell, punane või kuumav.
- Ärge süstige piirkonda, mille lähedal on nähtavad veenid.
- Igal süstekorral vahetage süste kohta.
- Ärge süstige Praluent'i samasse süste kohta koos teiste süstitavate ravimitega.



## SAMM B: Kuidas süstida

### ① Kui olete teostanud kõik sammud alalõigust „Samm A: Seadke valmis süstimiseks“, tõmmake ära nõelakate

- Ärge tõmmake katet enne kui olete valmis süstima.
- Hoidke süstli keskosast kinni, nõel suunatud teist eemale.
- Hoidke sõrmed kolvivarrest eemal.
- Võite näha õhumulli (õhumulle). See on normaalne. Enne süstimist ärge suruge õhumulle välja.
- Ärge pange halli katet tagasi.



### ② Vajadusel pigistage nahk volti

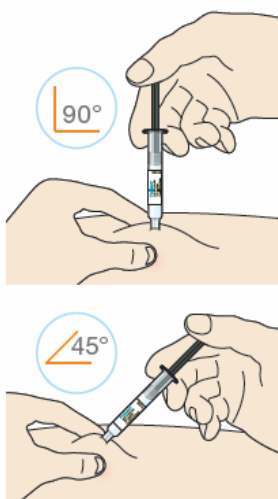
- Süstimiskohal haarake pöidla ja nimetissõrme vahele nahavolti.
- Hoidke nahavolti kogu süstimise ajal.



### ③ Torgake nõel nahavolti järsu liigutusega

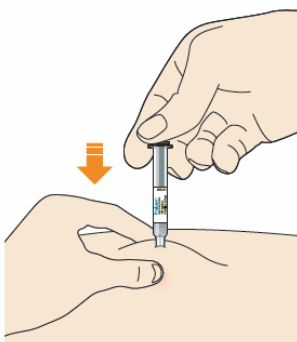
- Kui nahavoldi läbimõõt on 5 cm, süstige 90° nurga all.
- Kui nahavoldi läbimõõt on ainult 2 cm, süstige 45° nurga all.





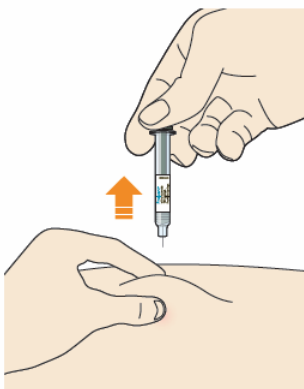
#### ④ Suruge kolvivals alla

- Suruge kolvivart ühtlaselt ja aeglaselt alla kuni kogu lahus on süstitud.



#### ⑤ Enne nõela välja tõmbamist kontrollige kas süstel on tühi

- Ärge eemaldage süstlit enne kui süstel on täiesti tühi.
- Tõmmake nõel nahast välja sama nurga all, mis sisse torkamisel.
- Ärge hõõruge nahka pärast süstimist.
- Kui märkate veritsemist, suruge vatitups või marli süstekohale kuni veritsemine peatub.



#### ⑥ Visake ära süstel ja kate

- Ärge pange halli katet tagasi.
- Ärge kasutage süstlit korduvalt.
- Kohe pärast süstimist visake ära süstel ja kate torkekindlasse mahutisse.
- Küsige oma arstilt, apteekrilt või meditsiiniõelt kuidas hävitada mahutit.
- Alati hoidke mahuti laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

