

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
Praluent 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

### Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 75 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

### Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 75 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

### Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 150 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

### Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Yksi esitäytetty kerta-annosruisku sisältää 150 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

### Praluent 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

Yksi esitäytetty kerta-annoskynä sisältää 300 mg alirokumabia 2 ml:ssa liuosta.

Alirokumabi on ihmisen monoklonaalinen IgG1-vasta-aine, joka on tuotettu kiinanhamsterin munasarjasoluissa yhdistelmä-DNA-tekniikalla.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos (injektioneste)

Kirkas, väritön tai kellertävä liuos.

pH: 5,7–6,3

Osmolaalisuus:

Praluent 75 mg injektioneste, liuos  
293–439 mOsm/kg

Praluent 150 mg injektioneste, liuos  
383–434 mOsm/kg

Praluent 300 mg injektioneste, liuos  
383–434 mOsm/kg

## 4. KLIINISET TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

#### Primaarinen hyperkolesterolemia ja sekamuotoinen dyslipidemia

Praluent on tarkoitettu käytettäväksi ruokavalion lisänä aikuisille, joilla on primaarinen hyperkolesterolemia (heterosygoottinen familiaalinen tai ei-familiaalinen) tai sekamuotoinen dyslipidemia, ja vähintään 8-vuotiaille pediatriisille potilaille, joilla on heterosygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia:

- yhdistettynä statiinihoitoon, mahdollisesti muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa, potilaille, jotka eivät saavuta LDL-kolesterolitavoitteita suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella tai
- yksin tai yhdessä muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa potilaille, jotka eivät siedä statiineja tai joille statiinin käyttö on vasta-aiheista.

#### Todettu ateroskleroottinen sydän- ja verisuonitauti

Praluent on tarkoitettu käytettäväksi muita riskitekijöitä korjaavan hoidon lisänä aikuisille, joilla on todettu ateroskleroottinen sydän- ja verisuonitauti, sydän- ja verisuonitautiriskin pienentämiseen alentamalla LDL-kolesteroliarvoja:

- yhdistettynä suurimpaan siedettyyn statiiniannokseen muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa tai ilman niitä tai
- yksin tai yhdessä muiden rasva-arvoja alentavien hoitojen kanssa potilaille, jotka eivät siedä statiineja tai joille statiinin käyttö on vasta-aiheista.

Katso LDL-kolesteroliin, sydän- ja verisuonitapahtumiin ja tutkittuihin populaatioihin kohdistuvia vaikutuksia koskevat tutkimustulokset kohdasta 5.1.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

##### *Aikuiset*

Ennen alirokumabihoidon aloittamista on suljettava pois hyperlipidemian tai sekamuotoisen dyslipidemian sekundaariset aiheuttajat (kuten nefroottinen oireyhtymä ja hypotyreoosi).

Alirokumabin tavallinen aloitusannos on 75 mg ihon alle kahden viikon välein. Potilaat, joiden LDL-kolesterolia pitää vähentää enemmän (> 60 %), voivat aloittaa 150 mg:n annoksella kahden viikon välein tai 300 mg:n annoksella neljän viikon välein (kuukausittain) ihon alle.

Alirokumabiannos voidaan säätää yksilöllisesti potilaan ominaisuuksien, kuten lähtötason LDL-kolesteroliarvon, hoitotavoitteen ja -vasteen, mukaan. Lipidipitoisuus voidaan arvioida 4–8 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta tai annoksen titrauksesta, ja annosta voidaan muuttaa sen mukaan (annoksen suurentaminen tai pienentäminen). Jos potilasta on hoidettu 75 mg:n annoksella 2 viikon välein tai 300 mg:n annoksella 4 viikon välein (kuukausittain) ja LDL-kolesteroliarvoa on tarpeen pienentää edelleen, annosta voidaan muuttaa enimmäisannokseen 150 mg 2 viikon välein.

*Vähintään 8-vuotiaat pediatriiset potilaat, joilla on heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia*

Potilaan paino	Suosittelut annos	Suosittelut annos, jos LDL-kolesteroliarvo on tarpeen pienentää edelleen*
Alle 50 kg	150 mg 4 viikon välein	75 mg 2 viikon välein
Vähintään 50 kg	300 mg 4 viikon välein	150 mg 2 viikon välein

\* Lipidiarvot voidaan arvioida 8 viikon kuluttua hoidon aloittamisesta tai annoksen titrauksesta, ja annosta voidaan muuttaa sen mukaan.

#### *Unohtunut annos*

Jos potilaan annos jää väliin, annos on annettava mahdollisimman pian ja lääkkeenantoa on sen jälkeen jatkettava normaalin annosaikataulun mukaisesti.

#### Erityisryhmät

##### *Iäkkäät potilaat*

Annosta ei tarvitse muuttaa iäkkäille potilaille.

##### *Maksan vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea maksan vajaatoiminta. Tietoa ei ole potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

##### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annoksen muuttaminen ei ole tarpeen, jos potilaalla on lievä tai keskivaikea munuaisten vajaatoiminta. Tietoa on saatavilla vähän potilaista, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (ks. kohta 5.2).

##### *Kehonpaino*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilaan painon perusteella.

##### *Pediatriiset potilaat*

Praluent-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 8-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Ihon alle.

Alirokumabi annetaan injektiona ihon alle reiteen, vatsaan tai olkavarteeseen.

Esitötetty kynä tai esitötetty ruisku on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.

300 mg:n annoksen antamiseksi joko yksi 300 mg:n annos tai kaksi 150 mg:n annosta on pistettävä peräjälkeen kahteen eri pistoskohtaan.

Pistoskohdan vaihtamista suositellaan jokaisella pistoskerralla.

Alirokumabia ei pidä injektoida kohtaan, jossa on aktiivinen ihosairaus tai -vaurio, kuten auringonpolttama, ihottuma, tulehdus tai ihoinfektio.

Alirokumabia ei saa antaa yhdessä muiden injektoitavien lääkevalmisteiden kanssa samaan pistoskohtaan.

##### *Ennen lääkkeen käsittelyä tai antoa huomioon otettavat varoitimet*

Liuoksen on annettava lämmentä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä (ks. kohta 6.6).

##### *Vähintään 8-vuotiaat pediatriiset potilaat*

Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori, suositellaan että Praluent-valmisteen antaa tai sen antamista valvoo aikuinen.

Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, huoltajan on annettava Praluent.

#### *Aikuiset*

Aikuinen potilas voi joko pistää alirokumabin itse tai toinen henkilö voi antaa alirokumabipistoksen, kun terveydenhuollon ammattilainen on neuvonut oikean ihon alle pistämisen tekniikan.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

#### Jäljitettävyys

Biologisten lääkevalmisteiden jäljitettävyuden parantamiseksi on annetun valmisteen nimi ja eränumero dokumentoitava selkeästi.

#### Allergiset reaktiot

Kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu yleisiä allergisia reaktioita, kuten kutinaa, sekä harvinaisia, joskus vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä, läiskäekseemaa, nokkosihottumaa ja yliherkkyysvaskuliittia. Myyntiluvan myöntämisen jälkeen on ilmoitettu angioedeemaa (ks. kohta 4.8). Jos vakavan allergisen reaktion oireita tai merkkejä ilmaantuu, alirokumabihoito täytyy keskeyttää ja potilaalle on aloitettava sopiva oireenmukainen hoito (ks. kohta 4.3).

#### Munuaisten vajaatoiminta

Vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa (eGFR < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) sairastavia potilaita osallistui vähän klinisiin tutkimuksiin (ks. kohta 5.2). Alirokumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta.

#### Maksan vajaatoiminta

Potilaita, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta (Child-Pugh luokitus C), ei ole tutkittu (ks. kohta 5.2). Alirokumabia on käytettävä varoen potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

#### Alirokumabin vaikutukset muihin lääkevalmisteisiin

Alirokumabi on biologinen lääkevalmiste, joten ei ole odotettavissa, että alirokumabilla olisi farmakokineettisiä vaikutuksia muihin lääkevalmisteisiin tai vaikutuksia sytokromi P<sub>450</sub> -entsyymeihin.

#### Muiden lääkevalmisteiden vaikutukset alirokumabiin

Statiinien ja lipideihin vaikuttavien muiden hoitojen tiedetään lisäävän alirokumabin kohdeproteiinin PCSK9:n tuotantoa. Tämä suurentaa kohdeproteiinin välittämää alirokumabin puhdistumaa ja pienentää systeemistä alirokumabialtistusta. Alirokumabimonoterapiaan verrattuna altistus alirokumabille on statiinien kanssa samanaikaisesti käytettynä noin 40 % pienempi, etsetimibin kanssa samanaikaisesti käytettynä noin 15 % pienempi ja fenofibraatin kanssa samanaikaisesti käytettynä noin 35 % pienempi. LDL-kolesterolitason lasku kuitenkin säilyy annosvälien aikana, kun alirokumabia annetaan kahden viikon välein.

### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

#### Raskaus

Ei ole olemassa tietoja Praluent-valmisteen käytöstä raskaana oleville naisille. Alirokumabi on yhdistelmä-DNA-tekniikalla valmistettu IgG1-vasta-aine, joten sen odotetaan läpäisevän veri-istukkaesteen (ks. kohta 5.3).

Eläinkokeissa ei ole havaittu suoria tai epäsuoria haitallisia vaikutuksia raskauden jatkumiseen tai alkion/sikiön kehitykseen. Ihmisten annoksia suuremmilla annoksilla todettiin emoon kohdistuvaa toksisuutta rotilla, mutta ei apinoilla, ja apinoiden jälkeläisillä havaittiin heikompi sekundaarinen immuunivaste antigeenialtistukselle (ks. kohta 5.3).

Praluent-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne edellytä hoitoa alirokumabilla.

### Imetys

Ei tiedetä, erittyykö alirokumabi ihmisen rintamaitoon. Ihmisen immunoglobuliini G (IgG) erittyy ihmisen rintamaitoon, erityisesti ternimaitoon; Praluent-valmisteen käyttöä ei suositella rintaruokinnan alkuvaiheessa. Imetyksen alkuvaiheen jälkeen tapahtuvan altistuksen uskotaan olevan vähäinen. Koska alirokumabin vaikutuksia imeväisiin ei tiedetä, on päätettävä, lopetetaanko rintaruokinta vai lopetetaanko Praluent-hoito rintaruokinnan ajaksi.

### Hedelmällisyys

Eläinkokeissa ei todettu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyden sijaismarkkereihin (ks. kohta 5.3). Ei ole olemassa tietoja haitallisista vaikutuksista ihmisten hedelmällisyyteen.

## **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn**

Praluent-valmisteella ei ole haitallista vaikutusta ajokykyyn tai koneidenkäyttökykyyn.

## **4.8 Haittavaikutukset**

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Yleisimpiä haittavaikutuksia suositelluilla annoksilla ovat paikalliset pistoskohdan reaktiot (6,1 %), ylähengitysteiden oireet (2,0 %) ja kutina (1,1 %). Alirokumabia saaneilla potilailla yleisimpiä hoidon keskeyttämiseen johtaneita haittavaikutuksia olivat paikalliset pistoskohdan reaktiot.

ODYSSEY OUTCOMES -tutkimuksen turvallisuusprofiili vastasi vaiheen 3 kontrolloiduissa tutkimuksissa kuvattua kokonaisturvallisuusprofiilia.

Vaiheen 3 tutkimusohjelmassa käytettyjen kahden annoksen (75 mg ja 150 mg) turvallisuusprofiilien välillä ei havaittu eroja.

### Haittavaikutustaulukko

Seuraavia haittavaikutuksia ilmoitettiin alirokumabilla hoidetuilla potilailla yhdistetyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa ja/tai kauppaan tuonnin jälkeisessä seurannassa (ks. taulukko 1).

Kaikkien kliinisissä tutkimuksissa todettujen haittavaikutusten esiintymistiheydet on laskettu niiden ilmaantuvuuksista yhdistetyissä vaiheen 3 kliinisissä tutkimuksissa. Haittavaikutukset on esitetty elinjärjestelmäluokituksen mukaisesti. Esiintymistiheydet on määritelty seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\,000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\,000$ ,  $< 1/1\,000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\,000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Kauppaan tuonnin jälkeisessä seurannassa ilmoitettujen haittavaikutusten yleisyyksiä ei voi määrittää, sillä ne on saatu spontaaneista raporteista. Siten näiden haittavaikutusten yleisyydeksi on määritetty ”tuntematon”.

**Taulukko 1 – Haittavaikutukset**

Elinjärjestelmä	Yleinen	Harvinainen	Tuntematon
Immuunijärjestelmä		Yliherkkyys, yliherkkyysvaskuliitti	
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Ylähengitysteiden oireet*		
Iho ja ihonalainen kudος	Kutina	Nokkosihottuma, läiskäekseema	Angioedeema
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Pistoskohdan reaktiot**		Flunssan kaltainen sairaus

\* Näitä voivat olla pääasiassa kipu nielussa, nuha ja aivastelu.

\*\* Näitä voivat olla punoitus, kutina, turvotus, kipu/arkuus

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

#### *Paikalliset pistoskohdan reaktiot*

Paikallisia pistoskohdan reaktioita, kuten punoitusta, kutinaa, turvotusta ja kipua/arkuutta, ilmoitettiin 6,1 %:lla alirokumabia saaneista potilaista ja 4,1 %:lla vertailuryhmästä (jossa annettiin lumeninjektioita). Useimmat pistoskohdan reaktiot olivat tilapäisiä ja vaikeusasteeltaan lieviä. Paikallisista pistoskohdan reaktioista johtuneiden keskeyttämisten määrä oli verrattavissa toisiinsa näissä kahdessa ryhmässä (0,2 % alirokumabiryhmässä ja 0,3 % vertailuryhmässä). Sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioineessa tutkimuksessa (ODYSSEY OUTCOMES) pistoskohdan reaktioita ilmeni myös useammin alirokumabia kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (alirokumabi: 3,8 %, lumelääke: 2,1 %).

#### *Yleiset allergiset reaktiot*

Yleisiä allergisia reaktioita ilmoitettiin useammin alirokumabiryhmässä (8,1 %:lla potilaista) kuin vertailuryhmässä (7,0 %:lla potilaista), lähinnä siksi, että kutinan ilmaantuvuudessa oli eroa. Todetut kutinatapaukset olivat tyypillisesti lieviä ja tilapäisiä. Lisäksi kontrolloiduissa kliinisissä tutkimuksissa on ilmoitettu harvinaisia ja joskus vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä, läiskäeksemaa, nokkosihottumaa ja yliherkkyysvaskuliittia (ks. kohta 4.4.). Sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioineessa tutkimuksessa (ODYSSEY OUTCOMES) yleisiä allergisia reaktioita todettiin alirokumabia saaneilla potilailla saman verran kuin lumelääkettä saaneilla potilailla (alirokumabi: 7,9 %, lumelääke: 7,8 %). Kutinan ilmaantuvuudessa ei havaittu eroa.

### Erityisryhmät

#### *Ikäkkäät potilaat*

Vaikka yli 75-vuotiailla potilailla ei ole todettu turvallisuuteen liittyviä seikkoja, tietoja tästä ikäryhmästä on vähän. Primaarista hyperkolesterolemiaa ja sekamuotoista dyslipidemiaa koskeneissa vaiheen 3 kontrolloiduissa tutkimuksissa alirokumabia käyttäneistä potilaista 1 158 (34,7 %) oli vähintään 65-vuotiaita ja 241 (7,2 %) oli vähintään 75-vuotiaita. Sydän- ja verisuonivaikutuksia arvioineessa kontrolloidussa tutkimuksessa alirokumabia käyttäneistä potilaista 2 505 (26,5 %) oli vähintään 65-vuotiaita ja 493 (5,2 %) oli vähintään 75-vuotiaita. Ikääntymisen ei todettu muuttavan turvallisuutta ja tehoa merkittävästi.

#### *Pediatriiset potilaat*

Praluent-valmisteen turvallisuus ja teho heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavien lasten ja nuorten hoidossa on varmistettu. Kliininen tutkimus Praluent-valmisteen vaikutuksista toteutettiin 153 potilaalla, jotka olivat 8–17-vuotiaita ja joilla oli heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia. Uusia turvallisuuslöydöksiä ei havaittu, ja tässä populaatiossa havaitut turvallisuustiedot vastasivat valmisteen tunnettua turvallisuusprofiilia heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavilla aikuisilla.

Kokemukset alirokumabin käytöstä pediatriisille potilaille, joilla on homotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia, rajoittuvat 18 potilaaseen, jotka olivat 8–17-vuotiaita. Tunnettuun aikuisilla todettuun turvallisuusprofiiliin verrattuna ei tehty yhtään uutta turvallisuuteen liittyvää löydöstä.

#### Tutkimus koskien annostelua 4 viikon välein

Turvallisuusprofiili potilailla, joita oli hoidettu 300 mg:n annoksella 4 viikon välein (kuukausittain), oli samanlainen kuin kliinisen tutkimuksen ohjelmassa annettaessa lääkettä 2 viikon välein, lukuun ottamatta suurempaa määrää paikallisia pistoskohdan reaktioita. Ilmoitettujen paikallisten pistospaikan reaktioiden esiintymistiheys oli kaiken kaikkiaan 16,6 % hoitoryhmässä, jossa lääkettä annettiin 300 mg 4 viikon välein, ja 7,9 % lumeryhmässä. Alirokumabiryhmän (300 mg 4 viikon välein) potilaat saivat vuoroittain lumepistoksia sokkouttamisen säilyttämiseksi pistostiheyden suhteen. Lumepistosten jälkeen ilmaantuneita pistospaikan reaktioita lukuun ottamatta pistospaikan reaktioiden esiintymistiheys oli 11,8 %. Pistospaikan reaktioista johtuen 0,7 % alirokumabiryhmän (300 mg 4 viikon välein) potilaista ja 0 % lumeryhmän potilaista keskeytti hoidon.

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

Kaikissa kliinisissä tutkimuksissa tutkimusasetelma ei sallinut rasva-arvoja alentavan taustalääkityksen muuttamista. Alle 25 mg/dl:n (< 0,65 mmol/l) LDL-kolesteroliarvon saavuttaneiden potilaiden prosentuaaliseen osuuteen vaikutti sekä lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvo että alirokumabiannos.

Yhdistetyissä kontrolloiduissa tutkimuksissa, joissa aloitusannos oli 75 mg 2 viikon välein ja joissa annos suurennettiin 150 mg:aan 2 viikon välein, jos potilaan LDL-kolesteroliarvo ei ollut alle 70 mg/dl tai alle 100 mg/dl (1,81 mmol/l tai 2,59 mmol/l), 29,3 %:lla alirokumabia saaneista potilaista, joilla lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvo oli alle 100 mg/dl, ja 5,0 %:lla alirokumabia saaneista potilaista, joilla lähtötilanteen kolesteroliarvo oli yli 100 mg/dl, kaksi peräkkäistä LDL-kolesteroliarvoa oli alle 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l). ODYSSEY OUTCOMES -tutkimuksessa, jossa alirokumabin aloitusannos oli 75 mg 2 viikon välein ja jossa annos suurennettiin 150 mg:aan 2 viikon välein, jos potilaan LDL-kolesteroliarvo ei ollut alle 50 mg/dl (1,29 mmol/l), 54,8 %:lla alirokumabia saaneista potilaista, joilla lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvo oli alle 100 mg/dl, ja 24,2 %:lla alirokumabia saaneista potilaista, joilla lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvo oli yli 100 mg/dl, kaksi peräkkäistä LDL-kolesteroliarvoa oli alle 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l).

Vaikka alirokumabilla tehdyissä tutkimuksissa ei havaittu hyvin pieneen LDL-kolesteroliarvoon liittyviä haitallisia vaikutuksia, pitkäkestoisten hyvin pienten LDL-kolesteroliarvojen pitkäaikaisvaikutuksia ei tunnetta.

#### Immunogeenisuus/lääkevasta-aineet (anti-drug-antibodies, ADA)

ODYSSEY OUTCOMES -tutkimuksessa todettiin lääkevasta-aineita (ADA) hoidon aloittamisen jälkeen 5,5 %:lla alirokumabia 75 mg ja/tai 150 mg 2 viikon välein saaneista potilaista ja 1,6 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Suurin osa näistä vasteista oli ohimeneviä. Pitkäkestoisia ADA-vasteita havaittiin 0,7 %:lla alirokumabia saaneista potilaista ja 0,4 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista. Neutraloivien vasta-aineiden vasteita havaittiin 0,5 %:lla alirokumabia saaneista potilaista ja alle 0,1 %:lla lumelääkettä saaneista potilaista.

Lääkevasta-aineiden, neutraloivat vasta-aineet mukaan lukien, titteri oli pieni, eikä vasteilla vaikuttanut olevan kliinisesti merkittävää vaikutusta alirokumabin tehoon tai turvallisuuteen lukuun ottamatta pistoskohdan reaktioiden suurempaa esiintyvyyttä potilailla, joilla ilmeni hoidon aikana ADA-vaste (7,5 %), verrattuna ADA-negatiivisiin potilaisiin (3,6 %). Alirokumabihoidon jatkamisen pitkäaikaisvaikutuksia potilailla, joilla on todettu lääkevasta-aineita, ei tunnetta.

Kymmenessä yhdistetyssä lume- ja aktiivikontrolloidussa tutkimuksessa, joissa potilaille annettiin 75 mg ja/tai 150 mg alirokumabia 2 viikon välein, sekä erillisessä kliinisessä tutkimuksessa, jossa potilaille annettiin alirokumabia 75 mg 2 viikon välein tai 300 mg 4 viikon välein (joillakin potilailla



annos muutettiin 150 mg:aan 2 viikon välein), todettujen lääkevasta-aineiden ja neutraloivien vasta-aineiden ilmaantuvuus oli samankaltainen kuin edellä kuvatuissa ODYSSEY OUTCOMES - tutkimuksen tuloksissa.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

#### **4.9 Yliannostus**

Alirokumabin yliannostukseen ei ole erityistä hoitoa. Yliannostustapauksessa potilasta on hoidettava oireenmukaisesti ja tarvittaessa on aloitettava peruselintoimintoja tukeva hoito.

### **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

#### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Lipidejä muuntavat lääkkeet, muut lipidejä muuntavat lääkkeet, ATC-koodi: C10AX14.

#### Vaikutusmekanismi

Alirokumabi on täysin humaanin IgG1 monoklonaalinen vasta-aine, joka sitoutuu suurella affiniteetillä ja spesifisyydellä prooteiini-konvertaasi-subtilisiini-keksiini tyyppiin 9 (PCSK9). PCSK9 sitoutuu pienitiheyksisen lipoproteiinin (LDL) reseptoreihin maksasolujen pinnalla ja edistää LDL-reseptorin hajoamista maksassa. LDL-reseptori on ensisijainen reseptori, joka poistaa LDL:ää verestä, joten LDL-reseptorien määrän väheneminen PCSK9-entsyymien vaikutuksesta suurentaa veren LDL-kolesterolipitoisuutta. Alirokumabi estää PCSK9-entsyymien sitoutumista LDL-reseptoriin ja siten lisää LDL:n poistamiseen käytettävissä olevien LDL-reseptorien määrää, jolloin LDL-kolesterolipitoisuus pienenee.

LDL-reseptoriin sitoutuu myös runsaasti triglyseridejä sisältäviä hyvin pienitiheyksisiä lipoproteiineja (VLDL jäännöspartikkelit) ja keskitiheyksisiä lipoproteiineja (IDL). Siksi alirokumabihoito voi vähentää näitä jäännöslipoproteiineja, mikä osoittaa sen apolipoproteiinia B (apo B), non-HDL-kolesterolia (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin erotusta) ja triglyseridejä (TG) vähentävä vaikutus. Alirokumabi vähentää myös lipoproteiinia(a) [Lp(a)], joka on apolipoproteiiniin(a) sitoutunut LDL:n muoto. LDL-reseptorilla on kuitenkin osoitettu olevan heikko affiniteetti Lp(a):ta kohtaan, joten tarkkaa mekanismia, jolla alirokumabi vähentää Lp(a):ta, ei täysin ymmärretä.

Ihmisillä tehdyissä geneettisissä tutkimuksissa on todettu PCSK9-variantteja, joissa on joko toiminnanvähennys- (loss-of-function) tai toiminnanlisäysmutaatioita (gain-of-function). Ihmisillä, joilla on PCSK9-geenin yhdessä alleelissa toiminnanvähennysmutaatio, on pienemmät LDL-kolesteroliarvot, mikä korreloi sepelvaltimotaudin huomattavasti pienemmän ilmaantuvuuden kanssa. On raportoitu muutamia potilaita, joilla on PCSK9-toiminnanvähennysmutaatio kahdessa alleelissa. Heidän LDL-kolesteroliarvonsa ovat todella pienet ja HDL-kolesteroli- ja triglyseridiarvot ovat normaalilla tasolla. PCSK9-geenin toiminnanlisäysmutaatioita on puolestaan todettu potilailla, joiden LDL-kolesteroliarvot ovat kohonneet ja joilla on kliinisesti diagnosoitu perinnöllinen hyperkolesterolemia.

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, 14 viikkoa kestäneessä monikeskustutkimuksessa satunnaistettiin 13 potilasta, joilla oli PCSK9-geenin toiminnanlisäysmutaatioista johtuva heterosyygottinen perinnöllinen hyperkolesterolemia (heFH), saamaan joko alirokumabia 150 mg kahden viikon välein tai lumelääkettä. LDL-kolesterolin keskimääräinen lähtöarvo oli 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). Viikon 2 kohdalla LDL-kolesterolipitoisuus oli pienentynyt

lähtötilanteesta keskimäärin 62,5 % alirokumabia saaneilla ja 8,8 % lumelääkettä saaneilla potilailla. Viikon 8 kohdalla LDL-kolesterolipitoisuus oli kaikilla alirokumabia saaneilla potilailla pienentynyt lähtötilanteesta keskimäärin 72,4 %.

### Farmakodynaamiset vaikutukset

*In vitro* -analyyseissä alirokumabi ei indusoinut Fc-välitteisen efektorin aktiivisuutta (vasta-aineesta riippuvainen soluvälitteinen toksisuus ja komplementista riippuvainen sytotoksisuus) PCSK9-entsyymien läsnä ollessa eikä ilman sitä, eikä PCSK9-entsyymiin sitoutuneelle alirokumabilille todettu liukoisia immuunikomplekseja, jotka pystyvät sitomaan komplementtiproteiineja.

### Kliininen teho ja turvallisuus primaarisen hyperkolesterolemian ja sekamuotoisen dyslipidemian hoidossa

*Vaiheen 3 kliinisen tutkimusohjelman yhteenveto – annostelu 75 mg ja/tai 150 mg 2 viikon välein*

Alirokumabin tehoa tutkittiin kymmenessä vaiheen 3 tutkimuksessa (viisi lumekontrolloitua ja viisi etsetimibikontrolloitua tutkimusta), joihin osallistui 5 296 satunnaistettua potilasta, joilla oli hyperkolesterolemia (heterosygoottinen familiaalinen tai ei-familiaalinen) tai sekamuotoinen dyslipidemia. 3 188 potilasta satunnaistettiin saamaan alirokumabia. Vaiheen 3 tutkimuksissa 31 %:lla potilaista oli tyypin 2 diabetes ja 64 %:lla potilaista oli aiemmin todettu sepelvaltimotauti. Kymmenestä tutkimuksesta kolme toteutettiin pelkästään potilailla, joilla oli heterosygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia (heFH). Suurimmalla osalla vaiheen 3 ohjelmaan osallistuneista potilaista oli käytössä lipideihin vaikuttava hoito, jonka muodosti suurin siedetty annos statiinia muiden lipideihin vaikuttavien hoitojen kanssa tai ilman niitä, ja heillä oli suuri tai hyvin suuri sydän- ja verisuonitautiriski. Kaksi tutkimusta tehtiin potilailla, jotka eivät saaneet samanaikaisesti statiinia, ja näistä toinen tutkimus tehtiin potilailla, joilla oli dokumentoitu statiini-intoleranssi.

Kaksi tutkimusta (LONG TERM ja HIGH FH), joihin osallistui yhteensä 2 416 potilasta, tehtiin ainoastaan 150 mg:n annoksella kahden viikon välein. Kahdeksan tutkimusta tehtiin 75 mg:n annoksella kahden viikon välein ja annos suurennettiin kriteerien perusteella 150 mg:aan kahden viikon välein viikolla 12 potilailla, jotka eivät olleet saavuttaneet heidän viikolla 8 arvioituun sydän- ja verisuonitautiriskiinsä perustuvaa ennalta määrättyä tavoitettaan LDL-kolesterolin suhteen.

Kaikkien vaiheen 3 tutkimusten ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli viikolla 24 todettu LDL-kolesterolipitoisuuden keskimääräinen prosentuaalinen pieneneminen lähtötilanteesta verrattuna lumelääkkeeseen tai etsetimibiin. Kaikissa tutkimuksissa saavutettiin niiden ensisijainen päätetapahtuma. Yleensä alirokumabin antaminen vähensi kokonaiskolesterolia (TotalC), non-HDL-kolesterolia (kokonaiskolesterolin ja HDL-kolesterolin erotusta, non-HDL-C), apolipoproteiinia B (apo B) ja lipoproteiinia(a) [Lp(a)] myös prosentuaalisesti tilastollisesti merkitsevästi enemmän kuin lumelääke tai etsetimibi riippumatta siitä, saivatko potilaat samanaikaisesti statiinia. Alirokumabi myös vähensi triglyseridejä (TG) ja lisäsi suuritiheyksiseen lipoproteiiniin sitoutunutta kolesterolia (HDL-kolesterolia) ja apolipoproteiinia A-I (apo A-I) lumelääkkeeseen verrattuna. Katso yksityiskohtaiset tulokset jäljempänä esitetystä taulukosta 2. LDL-kolesterolin väheneminen havaittiin iästä, sukupuolesta, painoindeksistä, rodusta ja lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvoista riippumatta familiaalista ja ei-familiaalista hyperkolesterolemiaa, sekamuotoista dyslipidemiaa ja diabetesta sairastavilla potilailla. Vaikka yli 75-vuotiailla potilailla todettiin yhtä suuri teho, tietoja tästä ikäryhmästä on vähän. LDL-kolesteroli väheni johdonmukaisesti riippumatta samanaikaisesti käytetyistä statiineista ja annoksista. Alirokumabiryhmän potilaista huomattavasti suurempi osa saavutti < 70 mg/dl:n (< 1,81 mmol/l:n) LDL-kolesterolipitoisuuden kuin lume- ja etsetimibiryhmissä viikolla 12 ja viikolla 24. Tutkimuksissa, joissa käytettiin kriteereihin perustuvaa annoksen suurentamisohjelmaa, suurin osa potilaista saavutti ennalta (sydän- ja verisuonitautiriskin perusteella) määrätyn LDL-kolesterolin tavoitearvon 75 mg:n annoksella kahden viikon välein, ja suurin osa potilaista jatkoi hoitoa 75 mg:n annoksella kahden viikon välein. Alirokumabin lipidejä vähentävä vaikutus todettiin 15 päivän kuluessa ensimmäisen annoksen jälkeen ja maksimaalinen vaikutus saavutettiin suunnilleen 4 viikossa. Pitkäaikaishoidossa teho säilyi tutkimusten keston ajan (2 vuoteen

asti). Alirokumabihoidon lopettamisen jälkeen LDL-kolesteroliarvoissa ei todettu rebound-ilmiötä ja LDL-kolesteroliarvot palautuivat vähitellen lähtötasolle.

Kahdeksassa tutkimuksessa, joissa potilaat aloittivat kahden viikon välein annetulla 75 mg:n annoksen ohjelmalla, ennalta määritellyissä analyyseissä saavutettiin 44,5–49,2 %:n keskimääräinen LDL-kolesteroliarvojen pieneneminen, ennen mahdollista annoksen suurentamista viikolla 12. Kahdessa tutkimuksessa, joissa potilaat aloittivat ja jatkoivat kahden viikon välein annetulla 150 mg:n annoksella, saavutettiin keskimäärin 62,6 %:n LDL-kolesteroliarvojen pieneneminen viikolla 12. Sellaisten yhdistettyjen vaiheen 3 tutkimusten analyyseissä, joissa annoksen suurentaminen oli mahdollista, alaryhmässä, jossa annosta suurennettiin, kahden viikon välein annostellusta 75 mg:sta 150 mg:aan viikolla 12 edelleen pienensi statiinihoitoa saaneiden potilaiden LDL-kolesterolipitoisuutta keskimäärin 14 %. Potilailla, jotka eivät saaneet statiinihoitoa, alirokumabiannoksen suurentaminen pienensi LDL-kolesterolipitoisuutta edelleen keskimäärin 3 % ja suurin osa tästä pienenemästä todettiin noin 25 %:lla potilaista, joilla LDL-kolesterolipitoisuus pieneni edelleen vähintään 10 % annoksen suurentamisen jälkeen. Potilailla, joiden annos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein, oli lähtötilanteessa keskimäärin korkeampi LDL-kolesteroliarvo.

#### *Sydän- ja verisuonitapahtumien arviointi*

Yhdistettyjen vaiheen 3 tutkimusten ennalta määritellyissä analyyseissä ilmoitettiin hoidon aikana ilmaantuneet varmistetut sydän- ja verisuonitapahtumat, joita olivat sepelvaltimotaudista (CHD) johtunut kuolema, sydäninfarkti, iskeeminen aivohalvaus, sairaalahoitoa vaatinut epävakaata sepelvaltimotauti, sairaalahoito kongestiivisen sydämen vajaatoiminnan vuoksi ja revaskularisaatio. Näitä oli 110 potilaalla (3,5 %) alirokumabiryhmässä ja 53 potilaalla (3,0 %) vertailuryhmässä (lumelääke tai aktiivinen verrokki), jolloin riskisuhde oli 1,08 (95 %:n luottamusväli 0,78–1,50). Varmistettuja merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumia (MACE plus, eli sepelvaltimotaudista johtunut kuolema, sydäninfarkti, iskeeminen aivohalvaus tai sairaalahoitoa vaativa epävakaata sepelvaltimotauti) ilmoitettiin alirokumabiryhmässä 52 potilaalla 3 182:sta (1,6 %) ja vertailuryhmässä (lumelääke tai aktiivinen verrokki) 33 potilaalla 1 792:sta (1,8 %); riskisuhde = 0,81 (95 %:n luottamusväli 0,52–1,25).

LONG TERM -tutkimuksen ennalta määritellyissä lopullisissa analyyseissä ilmeni hoidon aikana ilmaantuneita sydän- ja verisuonitapahtumia alirokumabiryhmässä 72 potilaalla 1 550:stä (4,6 %) ja lumeryhmässä 40 potilaalla 788:sta (5,1 %); varmistettuja merkittäviä sydän- ja verisuonitapahtumia (MACE plus) ilmoitettiin alirokumabiryhmässä 27 potilaalla 1 550:stä (1,7 %) ja lumeryhmässä 26 potilaalla 788:sta (3,3 %). Riskisuhteet laskettiin post-hoc; kaikkien sydän- ja verisuonitapahtumien riskisuhde oli 0,91 (95 %:n luottamusväli 0,62–1,34); merkittävien sydän- ja verisuonitapahtumien (MACE plus) riskisuhde oli 0,52 (95 %:n luottamusväli 0,31–0,90).

#### *Kaikki kuolinsyyt kattava kuolleisuus*

Vaiheen 3 tutkimuksissa kaikki kuolinsyyt kattava kuolleisuus oli 0,6 % (20 potilasta 3 182:sta) alirokumabiryhmässä ja 0,9 % (17 potilasta 1 792:sta) vertailuryhmässä. Ensisijaisena kuolinsyyntä suurimmalla osalla näistä potilaista olivat sydän- ja verisuonitapahtumat.

#### Yhdistelmähoito statiinin kanssa

*Lumekontrolloidut vaiheen 3 tutkimukset (statiinihoito taustalla) primaarista hyperkolesterolemiaa tai sekamuotoista dyslipidemiaa sairastavilla potilailla*

#### *LONG TERM -tutkimus*

Tähän kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun, 18 kuukautta kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 2 310 potilasta, joilla oli primaarinen hyperkolesterolemia, johon liittyi suuri tai hyvin suuri sydän- ja verisuonitautiriski, ja jotka saivat statiinia suurimmalla siedetyllä annoksella, sekä jotka saivat tai eivät saaneet muuta lipideihin vaikuttavaa hoitoa. Potilaat saivat joko alirokumabia 150 mg:n annoksella kahden viikon välein tai lumelääkettä lipideihin vaikuttavan hoitonsa lisäksi. LONG TERM -tutkimuksen potilaista 17,7 %:lla oli heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia,

34,6 %:lla oli tyypin 2 diabetes ja 68,6 %:lla oli todettu aiemmin sepelvaltimotauti. Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen keskimääräinen ero alirokumabi- ja lumeryhmien välillä oli -61,9 % (95 %:n luottamusväli: -64,3 %, -59,4 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 82,1 % potilaista ja lumeryhmässä 7,2 % potilaista. Ero lumelääkkeeseen nähden oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 kaikkien lipidien/lipoproteiinien osalta.

#### *COMBO I -tutkimus*

Kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun, 52 viikkoa kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 311 potilasta, jotka luokiteltiin hyvin suuren sydän- ja verisuonitautiriskin ryhmään ja jotka eivät olleet saavuttaneet ennalta määritettyä LDL-kolesterolin tavoitearvoa suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella ja jotka saivat tai eivät saaneet muuta lipideihin vaikuttavaa hoitoa. Potilaat saivat joko 75 mg alirokumabia kahden viikon välein tai lumelääkettä lipideihin vaikuttavan hoitonsa lisäksi. Viikolla 12 alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein potilailla, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 70 mg/dl (1,81 mmol/l). Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen keskimääräinen ero alirokumabi- ja lumeryhmien välillä oli -45,9 % (95 %:n luottamusväli: -52,5 %, -39,3 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 (ennen annoksen suurentamista) LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 76,0 % potilaista ja lumeryhmässä 11,3 % potilaista. Annos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein 32 potilaalla (16,8 %), jotka saivat hoitoa yli 12 viikon ajan. Viikolla 24 niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annosta suurennettiin viikolla 12, LDL-kolesterolipitoisuus oli edelleen pienentynyt keskimäärin 22,8 %. Ero lumelääkkeeseen oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 kaikkien lipidien/lipoproteiinien osalta triglyseridejä ja apo A-I:tä lukuun ottamatta.

#### *Lumekontrolloidut vaiheen 3 tutkimukset (statiinihoito taustalla) heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa (heFH) sairastavilla potilailla*

##### *FH I ja FH II -tutkimukset*

Kahteen lumekontrolloituun, kaksoissokkoutettuun, 18 kuukautta kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 732 potilasta, joilla oli heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia ja jotka saivat statiinia suurimmalla siedetyllä annoksella ja jotka saivat tai eivät saaneet muuta lipideihin vaikuttavaa hoitoa. Potilaat saivat joko 75 mg alirokumabia kahden viikon välein tai lumelääkettä lipideihin vaikuttavan hoitonsa lisäksi. Viikolla 12 alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein potilaille, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 70 mg/dl (1,81 mmol/l). Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen ero alirokumabi- ja lumeryhmien välillä oli -55,8 % (95 %:n luottamusväli: -60,0 %, -51,6 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 (ennen annoksen suurentamista) LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 50,2 % potilaista ja lumeryhmässä 0,6 % potilaista. Viikolla 24 niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annosta suurennettiin viikolla 12, LDL-kolesterolipitoisuus oli edelleen pienentynyt keskimäärin 15,7 %. Ero lumelääkkeeseen nähden oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 kaikkien lipidien/lipoproteiinien osalta.

##### *HIGH FH -tutkimus*

Kolmanteen kaksoissokkoutettuun, lumekontrolloituun, 18 kuukautta kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 106 heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavaa potilasta, jotka saivat statiinia suurimmalla siedetyllä annoksella ja jotka saivat tai eivät saaneet muuta lipideihin vaikuttavaa hoitoa ja joiden lähtötalanteen LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 160 mg/dl (4,14 mmol/l). Potilaat saivat lipideihin vaikuttavan hoitonsa lisäksi joko alirokumabia 150 mg:n annoksella kahden viikon välein tai lumelääkettä. Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen ero alirokumabi- ja lumeryhmien välillä oli keskimäärin -39,1 % (95 %:n luottamusväli: -51,1 %, -27,1 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2.

Keskimääräiset muutokset kaikkien muiden lipidien/lipoproteiinien osalta olivat samankaltaiset kuin FH I- ja FH II -tutkimuksissa, mutta triglyseridien, HDL-kolesterolin ja apo A-I:n suhteen ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä.

*Etsetimibikontrolloitu vaiheen 3 tutkimus (statiinihoito taustalla) primaarista hyperkolesterolemiaa tai sekamuotoista dyslipidemiaa sairastavilla potilailla*

#### *COMBO II -tutkimus*

Kaksoissokkoutettuun, etsetimibikontrolloituun, kaksi vuotta kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 707 potilasta, jotka luokiteltiin hyvin suuren sydän- ja verisuonitautiriskin ryhmään ja jotka eivät olleet saavuttaneet ennalta määriteltyä LDL-kolesterolin tavoitearvoa suurimmalla siedetyllä statiiniannoksella. Potilaat saivat joko 75 mg alirokumabia kahden viikon välein tai 10 mg etsetimibia statiinihoitonsa lisäksi. Viikolla 12 alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein potilailla, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 70 mg/dl (1,81 mmol/l). Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen keskimääräinen ero alirokumabi- ja etsetimibiryhmien välillä oli -29,8 % (95 %:n luottamusväli: -34,4 %, -25,3 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 (ennen annoksen suurentamista) LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 77,2 % potilaista ja etsetimibiryhmässä 46,2 % potilaista. Viikolla 24 niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annosta suurennettiin viikolla 12, LDL-kolesterolipitoisuus oli edelleen pienentynyt keskimäärin 10,5 %. Ero etsetimibiin nähden oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 kaikkien lipidien/lipoproteiinien osalta triglyseridejä ja apo A-I:tä lukuun ottamatta.

#### Monoterapiana tai muun kuin statiinipohjaisen lipideihin vaikuttavan hoidon lisälääkkeenä

*Etsetimibikontrolloidut vaiheen 3 tutkimukset primaarista hyperkolesterolemiaa sairastavilla potilailla (ilman statiinihoitoa taustalla)*

#### *ALTERNATIVE-tutkimus*

Kaksoissokkoutettuun, etsetimibikontrolloituun, 24 viikkoa kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 248 potilasta, joilla oli dokumentoitu statiini-intoleranssi luurankolihaksiin liittyvien oireiden vuoksi. Potilaat saivat joko alirokumabia 75 mg kahden viikon välein, etsetimibiä 10 mg kerran vuorokaudessa tai atorvastatiinia 20 mg kerran vuorokaudessa (tutkimushaara, jossa hoito lopetettiin ja aloitettiin uudelleen). Viikolla 12 alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein potilaille, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 70 mg/dl (1,81 mmol/l) tai vähintään 100 mg/dl (2,59 mmol/l) sydän- ja verisuonitautiriskin mukaan. Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen keskimääräinen ero alirokumabi- ja etsetimibiryhmien välillä oli -30,4 % (95 %:n luottamusväli: -36,6 %, -24,2 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 (ennen annoksen suurentamista) LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 34,9 % potilaista ja etsetimibiryhmässä 0 % potilaista. Viikolla 24 niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annosta suurennettiin viikolla 12, LDL-kolesterolipitoisuus oli edelleen pienentynyt keskimäärin 3,6 %. Ero etsetimibiin nähden oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 LDL-kolesterolin, kokonaiskolesterolin, non-HDL-kolesterolin, apo B:n ja Lp(a):n osalta.

Tässä tutkimuksessa arvioitiin potilaita, jotka eivät olleet sietäneet vähintään kahta statiinia (joista ainakin toisen annos oli pieni hyväksytty annos). Näillä potilailla ilmeni luurankolihaksiin liittyviä haittatapahtumia vähemmän alirokumabiryhmässä (32,5 %) kuin atorvastatiiniryhmässä (46,0 %) (riskisuhde = 0,61 [95 %:n luottamusväli 0,38–0,99]), ja atorvastatiiniryhmään (22,2 %) verrattuna pienempi prosentuaalinen osuus alirokumabiryhmän potilaista (15,9 %) keskeytti tutkimushoidon luurankolihaksiin liittyvien haittavaikutusten vuoksi. Viidessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa suurinta siedettyä statiiniannosta käyttäneillä potilailla (n = 3 752) luurankolihaksiin liittyvistä haittatapahtumista johtunut keskeyttämisten määrä oli 0,4 % alirokumabiryhmässä ja 0,5 % lumeryhmässä.

## *MONO-tutkimus*

Kaksoissokkoutettuun, etsetimibikontrolloituun, 24 viikkoa kestäneeseen monikeskustutkimukseen osallistui 103 potilasta, joilla oli kohtalainen sydän- ja verisuonitautiriski ja jotka eivät saaneet statiineja tai muita lipideihin vaikuttavia hoitoja ja joiden lähtötilanteen LDL-kolesteroliarvot olivat 100–190 mg/dl (2,59–4,91 mmol/l). Potilaat saivat joko 75 mg alirokumabia kahden viikon välein tai 10 mg etsetimibia kerran vuorokaudessa. Viikolla 12 alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein potilailla, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 70 mg/dl (1,81 mmol/l). Viikolla 24 LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalisen muutoksen keskimääräinen ero alirokumabi- ja etsetimibiryhmien välillä oli -31,6 % (95 %:n luottamusväli: -40,2 %, -23,0 %; p-arvo: < 0,0001). Katso yksityiskohtaiset tulokset taulukosta 2. Viikolla 12 (ennen annoksen suurentamista) LDL-kolesterolipitoisuuden < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) oli saavuttanut alirokumabiryhmässä 57,7 % potilaista ja etsetimibiryhmässä 0 % potilaista. Annos suurennettiin 150 mg:aan kahden viikon välein 14 potilaalla (30,4 %), jotka saivat hoitoa yli 12 viikon ajan. Viikolla 24 niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annosta suurennettiin viikolla 12, LDL-kolesterolipitoisuus oli edelleen pienentynyt keskimäärin 1,4 %. Ero etsetimibiin nähden oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 LDL-kolesterolin, kokonaiskolesterolin, non-HDL-kolesterolin ja apo B:n osalta.

**Taulukko 2: LDL-kolesterolin ja muiden lipidien/lipoproteiinien keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta lume- ja etsetimibikontrolloiduissa tutkimuksissa – annostelu 75 mg ja/tai 150 mg 2 viikon välein**

<b>Keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta lumekontrolloiduissa tutkimuksissa statiinihoito taustalla</b>								
	<b>LONG TERM (N = 2 310)</b>		<b>FH I ja FH II (N = 732)</b>		<b>High FH (N = 106)</b>		<b>COMBO I (N = 311)</b>	
	<b>Lume- lääke</b>	<b>Alirokuma- bi</b>	<b>Lume- lääke</b>	<b>Alirokuma- bi</b>	<b>Lume- lääke</b>	<b>Alirokuma- bi</b>	<b>Lume- lääke</b>	<b>Alirokuma- bi</b>
Potilaiden määrä	780	1 530	244	488	35	71	106	205
Keskimääräinen lähtötason LDL-kolesteroli 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>Viikko 12</b>								
LDL-kolesteroli (ITT) <sup>a</sup>	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-kolesteroli (hoidon aikana) <sup>b</sup>	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
<b>Viikko 24</b>								
LDL-kolesteroli (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-kolesteroli (hoidon aikana) <sup>b</sup>	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Non-HDL-kolesteroli	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
Total-C	-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-kolesteroli	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-I	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3

<b>Keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta etsetimibikontrolloiduissa tutkimuksissa</b>						
	<b>Statiinihoito taustalla</b>		<b>Ei statiinihoitoa taustalla</b>			
	<b>COMBO II (N = 707)</b>		<b>ALTERNATIVE (N = 248)</b>		<b>MONO (N = 103)</b>	
	<b>Etsetimi bi</b>	<b>Alirokuma bi</b>	<b>Etsetimi bi</b>	<b>Alirokuma bi</b>	<b>Etsetimi bi</b>	<b>Alirokuma bi</b>
Potilaiden määrä	240	467	122	126	51	52
Lähtötilanteen keskimääräinen LDL-kolesteroli 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>Viikko 12</b>						
LDL-kolesteroli (ITT) <sup>a</sup>	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1
LDL-kolesteroli (hoidon aikana) <sup>b</sup>	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2
<b>Viikko 24</b>						
LDL-kolesteroli (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-kolesteroli (hoidon aikana) <sup>b</sup>	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Non-HDL-kolesteroli	-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
Total-C	-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-kolesteroli	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-I	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

<sup>a</sup> ITT-analyysi (lähtöryhmien mukainen potilasjoukko, intent-to-treat), sisältää kaikki lipiditulokset tutkimuksen koko ajalta tutkimushoitoon sitoutumisesta riippumatta.

<sup>b</sup> Hoitoa saaneiden analyysi – analyysi, joka rajoittuu ajanjaksoon, jolloin potilaat todella saavat hoitoa.

LDL-kolesterolipitoisuuden prosentuaalinen pieneneminen viikolla 24 vastaa seuraavaa keskimääräistä absoluuttista muutosta:

<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)

#### Annostelu 4 viikon välein

#### *CHOICE I -tutkimus*

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa, 48 viikkoa kestäneessä monikeskustutkimuksessa oli mukana 540 potilasta, jotka saivat suurimman siedetyn annoksen statiinia ja mahdollisesti muuta lipidejä alentavaa hoitoa (308 potilasta ryhmässä, jossa alirokumabia annettiin 300 mg:n annoksena 4 viikon välein, 76 potilasta ryhmässä, jossa alirokumabia annettiin 75 mg:n annoksena 2 viikon välein, ja 156 potilasta lumeryhmässä), ja 252 potilasta, joita ei hoidettu statiinilla (144 potilasta ryhmässä, jossa alirokumabia annettiin 300 mg:n annoksena 4 viikon välein, 37 potilasta ryhmässä, jossa alirokumabia annettiin 75 mg:n annoksena 2 viikon välein, ja 71 potilasta lumeryhmässä). Potilaat saivat lipidejä alentavan lääkityksensä (statiinin, muun kuin statiinihoidon tai pelkän ruokavaliohoidon) lisäksi alirokumabia 300 mg 4 viikon välein, alirokumabia 75 mg 2 viikon välein tai lumelääkettä. Alirokumabiryhmän (300 mg 4 viikon välein) potilaat saivat vuoroittain lumepistoksia sokkouttamisen säilyttämiseksi pistostiheyden suhteen. Kaiken kaikkiaan 71,6 % potilaista luokiteltiin korkean tai hyvin korkean kardiovaskulaaririskin potilaiksi ja he eivät olleet



saavuttaneet LDL-kolesterolitavoitettaan. Viikolla 12 annos muutettiin alirokumabiryhmissä 150 mg:aan 2 viikon välein, jos potilaan LDL-kolesteroliarvo oli  $\geq 70$  mg/dl tai  $\geq 100$  mg/dl kardiovaskulaaririskin tasosta riippuen, tai jos potilaan LDL-kolesteroli ei ollut laskenut vähintään 30 % lähtötilanteesta.

Statiinia taustalääkityksenä käyttäneiden kohortissa keskimääräinen LDL-kolesteroli lähtötilanteessa oli 112,7 mg/dl. Alirokumabiryhmässä (300 mg 4 viikon välein) viikolla 12 keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteen LDL-kolesterolissa (ITT-analyysi) oli -55,3 % ja lumeryhmässä +1,1 %. Viikolla 12 (ennen annoksen muuttamista) 77,3 % alirokumabiryhmän (300 mg 4 viikon välein) potilaista ja 9,3 % lumeryhmän potilaista saavutti LDL-kolesteroliarvon  $< 70$  mg/dl. Alirokumabiryhmässä (300 mg 4 viikon välein/150 mg 2 viikon välein) viikolla 24 keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteen LDL-kolesterolissa (ITT-analyysi) oli -58,8 % ja lumeryhmässä -0,1 %. Viikolla 24 alirokumabin (300 mg 4 viikon välein/150 mg 2 viikon välein) keskimääräinen hoitotulo lumeeseen verrattuna LDL-kolesterolin prosentuaalisessa muutoksessa lähtötilanteesta oli -58,7 % (97,5 % CI: -65,0 %, -52,4 %; p-arvo:  $< 0,0001$ ). 12 hoitoviikon jälkeen annos muutettiin 150 mg:aan 2 viikon välein 56 potilaalla alirokumabilla (300 mg 4 viikon välein) hoidetusta 290 potilaasta (19,3 %). Niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annos muutettiin 150 mg:aan 2 viikon välein viikolla 12, LDL-kolesteroli laski edelleen 25,4 % viikolle 24 tultaessa.

Statiinia käyttämättömien potilaiden kohortissa keskimääräinen LDL-kolesteroli lähtötilanteessa oli 142,1 mg/dl. Alirokumabiryhmässä (300 mg 4 viikon välein) viikolla 12 keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteen LDL-kolesterolissa (ITT-analyysi) oli -58,4 % ja lumeryhmässä +0,3 %. Viikolla 12 (ennen annoksen muuttamista) 65,2 % alirokumabiryhmän (300 mg 4 viikon välein) potilaista ja 2,8 % lumeryhmän potilaista saavutti LDL-kolesteroliarvon  $< 70$  mg/dl. Alirokumabiryhmässä (300 mg 4 viikon välein/150 mg 2 viikon välein) viikolla 24 keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteen LDL-kolesterolissa (ITT-analyysi) oli -52,7 % ja lumeryhmässä -0,3 %. Viikolla 24 alirokumabin (300 mg 4 viikon välein/150 mg 2 viikon välein) keskimääräinen hoitotulo lumeeseen verrattuna LDL-kolesterolin prosentuaalisessa muutoksessa lähtötilanteesta oli -52,4 % (97,5 % CI: -59,8 %, -45,0 %; p-arvo:  $< 0,0001$ ). 12 hoitoviikon jälkeen annos muutettiin 150 mg:aan 2 viikon välein 19 potilaalla alirokumabilla (300 mg 4 viikon välein) hoidetusta 129 potilaasta (14,7 %). Niiden potilaiden alaryhmässä, joiden annos muutettiin 150 mg:aan 2 viikon välein viikolla 12, LDL-kolesteroli laski edelleen keskimäärin 7,3 % viikolle 24 tultaessa.

Molemmissa kohorteissa ero lumeeseen verrattuna oli tilastollisesti merkitsevä viikolla 24 kaikkien lipidiparametrien suhteen lukuun ottamatta Apo A-1:ä statiinia taustalääkityksenä saaneiden potilaiden alaryhmässä.

### Kliininen teho ja turvallisuus sydän- ja verisuonitapahtumien ehkäisyssä

#### *ODYSSEY OUTCOMES -tutkimus*

Kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa monikeskustutkimuksessa seurattiin 18 924:ää aikuispotilasta (9 462 sai alirokumabia ja 9 462 lumelääkettä) enintään 5 vuoden ajan. Potilailla oli ilmennyt äkilliseen sepelvaltimo-oireyhtymään (ACS) liittyvä tapahtuma 4–52 viikkoa ennen satunnaistamista, ja he saivat lipideihin vaikuttavaa hoitoa, johon sisältyi intensiivinen statiinilääkitys (määritelmän mukaan 40 tai 80 mg atorvastatiinia tai 20 tai 40 mg rosuvastatiinia), tai näitä statiineja suurimmalla siedetyllä annoksella joko toisen lipideihin vaikuttavan hoidon kanssa tai ilman sitä. Potilaat satunnaistettiin suhteessa 1:1 saamaan joko 75 mg alirokumabia 2 viikon välein tai lumelääkettä 2 viikon välein. Jos LDL-kolesterolia oli ennalta määriteltujen LDL-kolesterolia koskevien kriteerien perusteella kuukauden 2 kohdalla tarpeen alentaa edelleen (LDL kolesteroli  $\geq 50$  mg/dl tai 1,29 mmol/l), alirokumabiannos suurennettiin 150 mg:aan 2 viikon välein. Potilailla, joiden annos oli suurennettu 150 mg:aan 2 viikon välein ja joilla kaksi peräkkäistä LDL-kolesteroliarvoa oli alle 25 mg/dl (0,65 mmol/l), annosta pienennettiin 150 mg:sta 2 viikon välein 75 mg:aan 2 viikon välein. Potilaat, jotka saivat 75 mg 2 viikon välein ja joilla kaksi peräkkäistä LDL-kolesteroliarvoa oli alle 15 mg/dl (0,39 mmol/l), siirrettiin sokkoutetusti saamaan lumelääkettä. Alirokumabia saaneista 9 451 potilaasta noin 2 615 potilaan (27,7 %) annos oli suurennettava 150 mg:aan 2 viikon välein. Näistä 2 615 potilaasta 805 potilaalla (30,8 %) annos pienennettiin

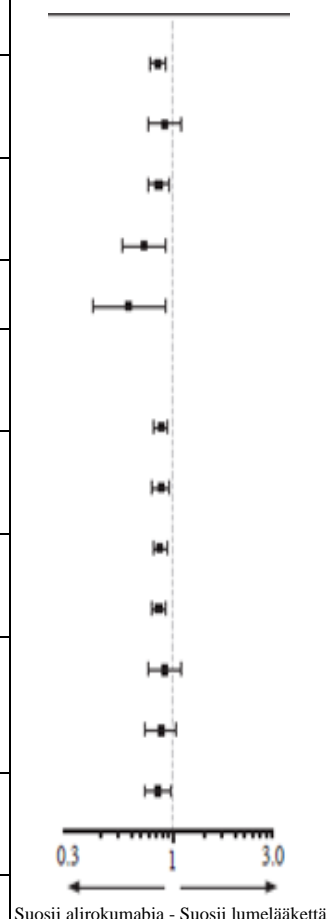
75 mg:aan 2 viikon välein. Kaikkiaan 730 (7,7 %) 9 451 potilaasta siirrettiin saamaan lumelääkettä. Potilaista 99,5 %:n elossaoloa seurattiin tutkimuksen loppuun asti. Seuranta-ajan keston mediaani oli 33 kuukautta.

Äkilliseen sepelvaltimo-oireyhtymään liittyvä indeksitapahtuma oli 83,2 %:lla potilaista sydäninfarkti (34,6 %:lla ST-nousuinfarkti ja 48,6 %:lla ST-nousuton infarkti) ja 16,8 %:lla potilaista epävakaaseen sepelvaltimotautiin liittyvä kohtaus. Suurin osa (88,8 %) potilaista sai satunnaistamishetkellä intensiivistä statiinihoitoa joko toisen lipideihin vaikuttavan hoidon kanssa tai ilman sitä. Keskimääräinen LDL-kolesteroliarvo lähtötilanteessa oli 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirokumabi pienensi merkitsevästi ensisijaisen yhdistelmäpäätetapahtuman riskiä. Ensisijainen yhdistelmäpäätetapahtuma oli aika ensimmäisen merkittävän sydän- ja verisuonitapahtuman (MACE plus) eli sepelvaltimotaudista johtuneen kuoleman, ei-fataalin sydäninfarktin, fataalin tai ei-fataalin iskeemisen aivohalvauksen tai sairaalahoitoa vaatineen epävakaan sepelvaltimotaudin ilmaantumiseen (riskisuhde 0,85, 95 %:n luottamusväli 0,78–0,93; p-arvo = 0,0003). Alirokumabi vähensi myös merkitsevästi seuraavia yhdistelmäpäätetapahtumia: sepelvaltimotautitapahtuman riski; merkittävä sepelvaltimotautitapahtuma; sydän- ja verisuonitapahtuma; sekä kaikki kuolinsyyt kattavan kuolleisuuden, ei-fataalin sydäninfarktin ja ei-fataalin iskeemisen aivohalvauksen yhdistelmä. Kaikki kuolinsyyt kattavan kuolleisuuden havaittiin myös vähentyneen, ja vähentyminen oli hierarkkisen testauksen perusteella vain nimellisesti tilastollisesti merkitsevä (riskisuhde 0,85, 95 %:n luottamusväli 0,78–0,98). Tulokset on esitetty taulukossa 3.

**Taulukko 3: Alirokumabin teho ODYSSEY OUTCOMES -tutkimuksessa (kokonaispopulaatio)**

Päätetapahtuma	Tapahtumien lukumäärä		Riskisuhde (95 %:n luottamusväli) p-arvo
	Alirokumabi N = 9 462 n (%)	Lumelääke N = 9 462 n (%)	
<b>Ensisijainen päätte- tapahtuma (MACE plus<sup>a</sup>)</b>	903 (9,5 %)	1 052 (11,1 %)	0,85 (0,78, 0,93) 0,0003
Sepelvaltimotaudista johtunut kuolema	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,38
Ei-fataali sydäninfarkti	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77, 0,96) 0,006 <sup>f</sup>
Iskeeminen aivohalvaus	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57, 0,93) 0,01 <sup>f</sup>
Epävakaata sepelvaltimotauti <sup>b</sup>	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41, 0,92) 0,02 <sup>f</sup>
<b>Toissijaiset päätetapahtumat</b>			
Sepelvaltimotautitapahtuma <sup>c</sup>	1 199 (12,7 %)	1 349 (14,3 %)	0,88 (0,81, 0,95) 0,0013
Merkittävä sepelvaltimotautitapahtuma <sup>d</sup>	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80, 0,96) 0,0060
Sydän- ja verisuonitapahtuma <sup>e</sup>	1 301 (13,7 %)	1 474 (15,6 %)	0,87 (0,81, 0,94) 0,0003
Kaikki kuolinsyyt kattava kuolleisuus, ei-fataali sydäninfarkti, ei-fataali iskeeminen aivohalvaus	973 (10,3 %)	1 126 (11,9 %)	0,86 (0,79, 0,93) 0,0003
Sepelvaltimotaudista johtunut kuolema	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11) 0,3824
Sydän- ja verisuonitapahtumasta johtunut kuolema	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74, 1,05) 0,1528
Kaikki kuolinsyyt kattava kuolleisuus	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73, 0,98) 0,0261 <sup>f</sup>



<sup>a</sup> Mace plus, merkittävä sydän- ja verisuonitapahtuma, eli sepelvaltimotaudista johtunut kuolema, ei-fataali sydäninfarkti, fataali tai ei-fataali iskeeminen aivohalvaus tai sairaalahoitoa vaativa epävakaata sepelvaltimotauti

<sup>b</sup> Sairaalahoitoa vaatinut epävakaata sepelvaltimotauti

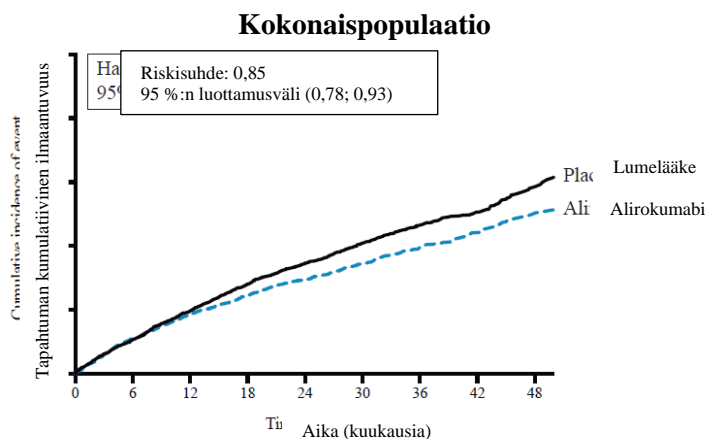
<sup>c</sup> Sepelvaltimotautitapahtuma, määritelmän mukaan jokin seuraavista: merkittävä sepelvaltimotautitapahtuma<sup>d</sup>, sairaalahoitoa vaativa epävakaata sepelvaltimotauti tai iskemian vuoksi tehty sepelvaltimon revaskularisaatiotoimenpide

<sup>d</sup> Merkittävä sepelvaltimotautitapahtuma, määritelmän mukaan jompikumpi seuraavista: sepelvaltimotaudista johtuva kuolema tai ei-fataali sydäninfarkti

° Sydän- ja verisuonitapahtuma, määritelmän mukaan jokin seuraavista: sydän- ja verisuonitapahtumasta johtuva kuolema, mikä tahansa ei-fataali sepelvaltimotautitapahtuma tai ei-fataali iskeeminen aivohalvaus  
† Nimellinen merkitsevyys

Kuvassa 1 on esitetty ensisijaisen päätetapahtuman kumulatiivisen ilmaantuvuuden Kaplan-Meier-estimaatit koko potilaspopulaatiolle ajan funktiona.

**Kuva 1 Ensisijaisen yhdistelmäpätetapahtuman kumulatiivinen ilmaantuvuus 4 vuoden aikana ODYSSEY OUTCOMES -tutkimuksessa**



### Neurokognitiivinen toiminta

96 viikon pituisessa satunnaistetussa, kaksoissokkoutetussa, lumekontrolloidussa tutkimuksessa arvioitiin alirokumabin vaikutusta neurokognitiiviseen toimintaan 96 hoitoviikon (noin 2 vuoden) jälkeen potilailla, joilla oli heterosygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia tai ei-familiaalinen hyperkolesterolemia ja suuri tai hyvin suuri sydän- ja verisuonitautiriski.

Neurokognitiivista toimintaa arvioitiin CANTAB-testisarjalla (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Yhteensä 2 171 potilasta satunnaistettiin; 1 087 potilasta sai alirokumabia 75 mg ja/tai 150 mg kahden viikon välein ja 1 084 potilasta sai lumelääkettä. Suurin osa (> 80 %) kummankin ryhmän potilaista jatkoi 96 viikon pituisen kaksoissokkoutetun hoitojakson loppuun asti.

96 hoitoviikon aikana alirokumabilla ei havaittu olevan vaikutusta neurokognitiiviseen toimintaan. Niiden potilaiden osuus, joilla ilmeni neurokognitiivisia häiriöitä, oli alirokumabia saaneiden ryhmässä pieni (1,3 %) ja verrattavissa lumelääkettä saaneisiin (1,7 %). Turvallisuuteen liittyviä huolenaiheita neurokognitiivisen toiminnan suhteen ei havaittu alirokumabia saaneilla potilailla, joilla kaksi peräkkäistä LDL-kolesteroliarvoa oli hoitojakson aikana joko alle 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l) tai alle 15 mg/dl (< 0,39 mmol/l).

### Pediatriset potilaat

#### *Homotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavien pediatristen potilaiden hoito*

48 viikon pituisessa avoimessa tutkimuksessa arvioitiin alirokumabin tehoa ja turvallisuutta taustahoitojen lisäksi kahden viikon välein annetulla 75 mg:n annoksella (jos kehonpaino oli < 50 kg) tai kahden viikon välein annetulla 150 mg:n annoksella (jos kehonpaino oli ≥ 50 kg) 18 pediatrisella potilaalla (8–17-vuotiaita), joilla oli homotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia. Potilaat saivat alirokumabia 75 tai 150 mg kahden viikon välein ilman annosmuutoksia viikkoon 12 asti.

LDL-kolesterolin keskimääräinen lähtöarvo oli 9,6 mmol/l (373 mg/dl). LDL-kolesterolin keskimääräinen prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 12 oli lähtöryhmien mukaisessa potilasjoukossa (ITT) (N = 18) -4,1 % (95 %:n luottamusväli: -23,1 %, 14,9 %), ja siihen liittyi vasteen suuri vaihtelu LDL-kolesterolin vähenemisen osalta. Vasteen saaneita, joilla saavutettiin

≥ 15 %:n väheneminen lähtötilanteesta, oli viikon 12 kohdalla 50 %, viikon 24 kohdalla 50 % ja viikon 48 kohdalla 39 %.

#### *Heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavien pediatristen potilaiden hoito*

Alirokumabin tehoa ja turvallisuutta arvioitiin vaiheen 3 monikeskustutkimuksessa 153 potilaalla (8–17-vuotiaita), joilla oli heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia. Tämä tutkimus koostui 24 viikon pituisesta satunnaistetusta, kaksoissokkoutetusta hoidosta, jossa potilaat saivat lumelääkettä tai alirokumabia. Tämän jälkeen potilaille annettiin alirokumabia 80 viikon pituisessa avoimessa vaiheessa. Potilaiden piti noudattaa vähärasvaista ruokavaliota ja saada rasva-arvoja alentavaa taustahoitoa. Tutkimukseen mukaan otetut potilaat satunnaistettiin suhteessa 2:1 saamaan alirokumabia 2 viikon tai 4 viikon välein tai lumelääkettä. Annostusohjelmassa, jossa valmistetta annettiin 4 viikon välein, 79 potilasta sai hoitoa 150 mg:n annoksella, jos potilaan paino oli < 50 kg, tai 300 mg:n annoksella, jos potilaan paino oli ≥ 50 kg. Viikon 12 kohdalla alirokumabiannos muutettiin 75 mg:aan 2 viikon välein (potilaan paino < 50 kg) tai 150 mg:aan 2 viikon välein (potilaan paino ≥ 50 kg) potilailla, joiden LDL-kolesteroliarvo oli vähintään 110 mg/dl.

#### *Kaksoissokkoutettu hoitajakso:*

Tässä tutkimuksessa ensisijainen tehoa mittaava päätetapahtuma oli LDL-kolesteroliarvoisuuden prosentuaalinen muutos lähtötilanteesta viikkoon 24 mennessä. Tiedot on esitetty tarkemmin taulukossa 4. Absoluuttisten LDL-kolesteroliarvojen keskiarvo viikon 24 kohdalla oli 2,847 mmol/l alirokumabiryhmässä ja 4,177 mmol/l lumeryhmässä kohortissa, jossa hoitoa annettiin 4 viikon välein. LDL-kolesteroliarvoisuuden pienenemistä todettiin ensimmäisessä lähtötilanteen jälkeisessä arvioinnissa viikon 8 kohdalla, ja tulokset säilyivät koko 24 viikon pituisen kaksoissokkoutetun hoitajakson ajan.

#### **Taulukko 4: Alirokumabin ja lumelääkkeen hoitovaikutukset heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavilla pediatriisilla potilailla**

Prosentuaalisen muutoksen keskiarvo lähtötilanteesta viikon 24 kohdalla (prosentteina)		
Annostelu 4 viikon välein		
	Lumelääke	Alirokumabi
Potilaiden määrä	N = 27	N = 52
LDL-kolesteroli	-4,4	-38,2
Non-HDL-kolesteroli	-3,7	-35,6
Kokonaiskolesteroli	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL = pienitiheksinen lipoproteiini; HDL = suuritiheksinen lipoproteiini;  
Apo B = apolipoproteiini B. Kaikki korjatut p-arvot < 0,0001.

#### *Avoim hoitajakso:*

Yhteensä 74 potilasta kohortista, jossa hoitoa annettiin 4 viikon välein, osallistui 80 viikkoa kestäneeseen avoimeen yksiaaraiseen tutkimukseen. Aloitusannoksena käytettiin kaksoissokkoutettua hoitajaksoa varten valittua alirokumabiannosta, joka perustui painoon ja annostusohjelmaan. Tutkijoiden oli mahdollista suurentaa tai pienentää annosta lääketieteellisen arvioinnin perusteella. LDL-kolesterolin prosentuaalinen keskimuutos (keskivirhe) lähtötilanteesta (satunnaistaminen kaksoissokkoutetun hoitajakson aikana) oli -23,4 % (4,7) viikon 104 kohdalla. Muiden lipidipääte muuttujien prosentuaaliset keskimuutokset (keskivirhe) lähtötilanteesta viikolle 104 olivat: non-HDL-kolesteroli -21,5 % (26,2), Apo B -17,8 % (21,7), kokonaiskolesteroli -17,4 % (19,9).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Kun alirokumabia annettiin ihon alle 50–300 mg, mediaaniajat huippupitoisuuden saavuttamiseen seerumissa ( $t_{max}$ ) olivat 3–7 vuorokautta.

Farmakokinetiikka oli samanlainen, kun 75 mg alirokumabia annettiin kerta-annoksena ihon alle vatsaan, olkavarteen tai reiteen.

Populaatiofarmakokineettisellä analyysillä määritettynä alirokumabin absoluuttinen hyötyosuus ihon alle annon jälkeen oli noin 85 %. Kuukausittainen altistus oli sama käytettäessä hoitoannosta 300 mg 4 viikon välein tai 150 mg 2 viikon välein.  $C_{max}$ - ja  $C_{trough}$ -arvojen vaihtelut olivat suurempia, kun hoitoväli oli 4 viikkoa.

Vakaa tila saavutettiin 2–3 annoksen jälkeen ja kumulaatiosuhde oli enintään suunnilleen kaksinkertainen.

### Jakautuminen

Laskimoon annon jälkeen jakautumistilavuus oli noin 0,04–0,05 l/kg, mikä viittaa siihen, että alirokumabi jakautuu lähinnä verenkiertoon.

### Biotransformaatio

Erityisiä aineenvaihduntatutkimuksia ei ole tehty, koska alirokumabi on proteiini. Alirokumabin odotetaan hajoavan pieniksi peptideiksi ja yksittäisiksi aminohapoiksi.

### Eliminaatio

Alirokumabilla on todettu kaksi eliminaatiovaihetta. Pienillä pitoisuuksilla eliminaatio tapahtuu lähinnä saturoituvalla sitoutumisella kohteeseen (PCSK9), kun taas suuremmilla pitoisuuksilla alirokumabi eliminoituu pääasiassa ei-saturoituvan proteolyyttisen reitin kautta.

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella alirokumabin vakaan tilan näennäisen puoliintumisajan mediaani oli 17–20 vuorokautta potilailla, jotka saivat alirokumabia monoterapiana joko 75 mg:n tai 150 mg:n annoksina ihon alle kahden viikon välein. Statiinin kanssa samanaikaisesti annettuna alirokumabin näennäisen puoliintumisajan mediaani oli 12 vuorokautta.

### Lineaarisuus/ei-lineaarisuus

Pitoisuuden todettiin suurenevan suhteellisesti hiukan annosta enemmän: kun alirokumabin annos kaksinkertaistettiin 75 mg:sta 150 mg:aan kahden viikon välein, alirokumabin kokonaispitoisuudet suurensivat 2,1–2,7-kertaisiksi.

### Erityisryhmät

#### *Iäkkäät potilaat*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella ikä aiheutti pienen eron alirokumabialtistuksessa vakaassa tilassa mutta sillä ei ollut vaikutusta tehoon tai turvallisuuteen.

#### *Sukupuoli*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella sukupuolella ei ollut vaikutusta alirokumabin farmakokinetiikkaan.

#### *Rotu*

Populaatiofarmakokineettisen analyysin perusteella rodulla ei ollut vaikutusta alirokumabin farmakokinetiikkaan. Japanilaisten ja valkoihoisten terveiden tutkittavien välillä ei todettu merkitsevää eroa altistuksessa ihon alle annetun alirokumabin 100–300 mg:n kerta-annoksen jälkeen.

#### *Kehonpaino*

Kehonpaino todettiin yhdeksi merkittäväksi alirokumabin farmakokineetiikkaan vaikuttavaksi lopullisen populaatiofarmakokineettisen mallin kovariaatiksi. Vakaan tilan alirokumabialtistus ( $AUC_{0-14\text{vrk}}$ ) pieneni kahden viikon välein annetulla 75 mg:n annoksella 29 % ja kahden viikon välein annetulla 150 mg:n annoksella 36 % yli 100 kg painavilla potilailla verrattuna potilaisiin, jotka painoivat 50–100 kg. Tämä ei johtanut kliinisesti merkitykselliseen eroon LDL-kolesterolipitoisuuden pienenemisessä.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Vaiheen 1 tutkimuksessa alirokumabin farmakokineettiset profiilit olivat ihon alle annetun 75 mg:n kerta-annoksen jälkeen lievää tai keskivaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla tutkittavilla samanlaiset kuin tutkittavilla, joiden maksan toiminta oli normaali. Tietoa ei ole potilaista, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Monoklonaalisten vasta-aineiden ei tiedetä eliminoituvan munuaisten kautta, joten munuaisten toiminnan ei odoteta vaikuttavan alirokumabin farmakokineetiikkaan. Populaatiofarmakokineettiset analyysit osoittivat, että vakaan tilan alirokumabialtistus ( $AUC_{0-14\text{vrk}}$ ) suureni kahden viikon välein annetulla 75 mg:n annoksella 22–35 % ja kahden viikon välein annetulla 150 mg:n annoksella 49–50 % lievää tai keskivaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla verrattuna potilaisiin, joiden munuaisten toiminta oli normaali. Kehonpainon ja iän, kahden alirokumabialtistukseen vaikuttavan kovariaatin, jakaumat olivat erilaisia munuaisten eri toimintakykyluokissa, mikä mitä todennäköisimmin selittää havaitut farmakokineettiset erot. Tietoa on vähän saatavilla potilaista, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta; näillä potilailla alirokumabialtistus oli noin kaksi kertaa suurempi verrattuna koehenkilöihin, joiden munuaisten toiminta oli normaali.

#### *Pediatriset potilaat*

Praluent-valmisteen farmakokineetiikkaa arvioitiin 140:llä 8–17-vuotiaalla pediatrisella potilaalla, joilla oli heterosygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia. Vakaan tilan keskimääräiset  $C_{\text{trough}}$ -pitoisuudet saavutettiin viimeistään viikolla 8 (ensimmäinen farmakokineettinen näytteenotto toistuvan annostelun aikana) suositellulla annostusohjelmalla (ks. kohta 4.2).

Farmakokineettisiä tietoja on saatavilla vain vähän: 18 pediatrisesta potilaasta (8–17-vuotiaita), joilla oli homosygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia (HoFH). Alirokumabin vakaan tilan keskimääräiset  $C_{\text{trough}}$ -pitoisuudet saavutettiin viimeistään viikolla 12 molemmissa ryhmissä, joissa tutkittavat saivat alirokumabia 75 mg kahden viikon välein tai 150 mg kahden viikon välein. Alirokumabia koskevia tutkimuksia ei ole tehty alle 8-vuotiailla pediatrisilla potilailla (ks. kohta 5.1).

#### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Alirokumabilla on epäsuora farmakodynaaminen vaikutus LDL-kolesterolipitoisuuden pienenemiseen ja vaikutus välittyy PCSK9-entsyymiin sitoutumisen kautta. Vapaan PCSK9-entsyymiin ja LDL-kolesterolin on todettu vähenevän pitoisuudesta riippuvaisella tavalla, kunnes saavutetaan alirokumabin kohteen saturaatio. Kun PCSK9-sitoutumisen saturaatio on saavutettu, alirokumabipitoisuuden suurentaminen ei enää vähennä LDL-kolesterolia, mutta on havaittu, että LDL-kolesterolia vähentävä vaikutus säilyy pidempään.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Farmakologista turvallisuutta ja toistuvan altistuksen aiheuttamaa toksisuutta koskevien konventionaalisten tutkimusten tulokset eivät viittaa erityiseen vaaraan ihmisille.

Lisääntymistoksisuutta koskevat tulokset rotilla ja apinoilla ovat osoittaneet, että kuten muut IgG-vasta-aineet, alirokumabi läpäisee veri-istukkaeseen.

Apinoilla ei todettu haitallisia vaikutuksia hedelmällisyyden sijaismarkkereihin (kuten kiimakiertoon, kivesten tilavuuteen, ejakulaatin tilavuuteen, siittiöiden liikkuvuuteen tai siittiöiden kokonaismäärään ejakulaatissa), eikä missään rotilla tai apinoilla tehdyssä toksikologisessa tutkimuksessa todettu alirokumabiin liittyviä anatomisesti patologisia tai histopatologisia löydöksiä lisääntymiskudoksissa.

Rotilla tai apinoilla ei todettu haitallisia vaikutuksia sikiön kasvuun tai kehitykseen. Tiineillä apinoilla ei todettu selvää emoon kohdistuvaa toksisuutta systeemisillä altistuksilla, jotka olivat 81-kertaisia ihmisen altistukseen nähden, kun käytetään 150 mg:n annosta kahden viikon välein. Tiineillä rotilla havaittiin kuitenkin emoon kohdistuvaa toksisuutta systeemisillä altistuksilla, joiden arvioitiin olevan suunnilleen 5,3-kertaisia ihmisen altistukseen nähden, kun käytetään 150 mg:n annosta kahden viikon välein (laskettuna altistuksesta, joka mitattiin ei-tiineillä rotilla viisi viikkoa kestäneen toksikologisen tutkimuksen aikana).

Kerran viikossa koko tiineyden ajan suuria alirokumabiannoksia saaneiden apinoiden jälkeläisillä oli heikompi sekundaarinen immuunivaste antigeenialtistukselle kuin vertailueläinten jälkeläisillä. Jälkeläisillä ei todettu muita viitteitä alirokumabiin liittyvästä immuunijärjestelmän toimintahäiriöstä.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

Histidiini  
Sakkaroosi  
Polysorbaatti 20  
Injektionesteisiin käytettävä vesi

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Koska yhteensopivuustutkimuksia ei ole tehty, tätä lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

### **6.3 Kesto aika**

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

3 vuotta

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

3 vuotta

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2 vuotta

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

2 vuotta

Praluent 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä

2 vuotta



## 6.4 Säilytys

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä.

Praluent voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vuorokautta kestävä, ajanjakson ajan. Kun lääkevalmiste on otettu jääkaapista, se on käytettävä 30 vrk:n kuluessa tai hävitettävä.

Pidä kynä tai ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

## 6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko (pakkauskoot)

1 ml tai 2 ml liuosta silikonoidussa ruiskussa (tyypin 1 kirkasta lasia), jossa on ruostumattomasta teräksestä valmistettu kiinteä neula, styreenibutadieenikumista valmistettu neulansuojus ja eteenitetrafluorieteenipinnoitettu bromibutyylikumista valmistettu männän pysäytin.

### 75 mg injektioneste, liuos, esitätetty kynä

Ruiskun osat on koottu esitätetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on sininen korkki ja vaaleanvihreä aktivointipainike.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitätettyä kynää.

Tai

Ruiskun osat on koottu esitätetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on sininen korkki ja jossa ei ole aktivointipainiketta.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitätettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

### 150 mg injektioneste, liuos, esitätetty kynä

Ruiskun osat on koottu esitätetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on sininen korkki ja tummanharmaa aktivointipainike.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitätettyä kynää.

Tai

Ruiskun osat on koottu esitätetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on sininen korkki ja jossa ei ole aktivointipainiketta.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitätettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

### 300 mg injektioneste, liuos, esitätetty kynä

Ruiskun osat on koottu esitätetyksi kerta-annoskynäksi, jossa on sininen korkki ja jossa ei ole aktivointipainiketta.

Pakkauskoko:

1 tai 3 esitätettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

### 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Ruiskussa on vaaleanvihreä polypropeenimäntä.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

### 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku

Ruiskussa on tummanharmaa polypropeenimäntä.

Pakkauskoko:

1, 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia lääkemuotoja ja pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Esitäytetty kynä/esitäytetty ruisku on laitettava käytön jälkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Astiaa ei pidä toimittaa kierrätykseen.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

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. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 23. syyskuuta 2015  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 2. kesäkuuta 2020

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivulla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **LIITE II**

- A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

**A. BIOLOGISEN VAIKUTTAVAN AINEEN VALMISTAJA JA ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

Biologisen vaikuttavan aineen valmistajien nimet ja osoitteet

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.  
81 Columbia Turnpike  
Rensselaer, NY 12144  
Yhdysvallat

Regeneron Ireland DAC  
Raheen Business Park  
Limerick  
Irlanti

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

Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Esitäytetyt ruiskut

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait  
Ranska

Esitäytetyt kynät

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

tai

Genzyme Ireland Ltd  
IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irlanti

Lääkevalmisteen painetussa pakkausselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

**B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

Reseptilääke.

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC 107 c artiklan 7 kohdassa, ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

Myyntiluvan haltijan tulee toimittaa tälle valmisteelle ensimmäinen määräaikainen turvallisuuskatsaus kuuden kuukauden kuluessa myyntiluvan myöntämisestä.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskienhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskienhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskienhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskienhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**

**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – Esitäytetty kynä 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 75 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä  
2 esitäytettyä kynää  
6 esitäytettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävä, ajanjakson ajan.

Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/001 1 esitäytetty kynä  
EU/1/15/1031/002 2 esitäytettyä kynää  
EU/1/15/1031/003 6 esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – Esitäytetty kynä 75 mg (ilman aktivointipainiketta)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 75 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
2 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
6 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Avataan tästä

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
2 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
6 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
Lue ”Käyttöohjeet”-lehtinen ennen kynän käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävä, ajanjakson ajan.

Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/013 1 esitäytetty kynä  
EU/1/15/1031/014 2 esitäytettyä kynää  
EU/1/15/1031/015 6 esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KYNÄN ETIKETTI – 75 mg**

**KYNÄN ETIKETTI – 75 mg (ilman aktivointipainiketta)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Praluent 75 mg injektioneste  
alirokumabi  
Ihon alle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS – Esitötetty kynä 150 mg****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitötetty kynä  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitötetty kynä sisältää 150 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitötetty kynä  
2 esitötettyä kynää  
6 esitötettyä kynää

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Avataan tästä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävän, ajanjakson ajan.

Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/007 1 esitäytetty kynä  
EU/1/15/1031/008 2 esitäytettyä kynää  
EU/1/15/1031/009 6 esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Praluent 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – Esitäytetty kynä 150 mg (ilman aktivointipainiketta)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
2 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
6 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Avataan tästä

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
2 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
6 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
Lue ”Käyttöohjeet”-lehtinen ennen kynän käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäättyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävä, ajanjakson ajan.

Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie

82 avenue Raspail

94250 Gentilly

Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/016 1 esitäytetty kynä

EU/1/15/1031/017 2 esitäytettyä kynää

EU/1/15/1031/018 6 esitäytettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC

SN

NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**KYNÄN ETIKETTI – 150 mg**

**KYNÄN ETIKETTI – 150 mg (ilman aktivointipainiketta)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Praluent 150 mg injektioneste  
alirokumabi  
Ihon alle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – Esitäytetty kynä 300 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 mg alirokumabia 2 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
3 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle  
Avataan tästä

1 esitäytetty kynä ilman aktivointipainiketta  
3 esitäytettyä kynää ilman aktivointipainiketta  
Lue ”Käyttöohjeet”-lehtinen ennen kynän käyttöä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävä, ajanjakson ajan.

Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/019 1 esitötetty kynä  
EU/1/15/1031/020 3 esitötettyä kynää

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 300 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**KYNÄN ETIKETTI – 300 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Praluent 300 mg injektioneste  
alirokumabi  
Ihon alle

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

150 mg/ml  
2 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUS – Esitäytetty ruisku 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 75 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku  
2 esitäytettyä ruiskua  
6 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävän, ajanjakson ajan.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/004 1 esitötetty ruisku  
EU/1/15/1031/005 2 esitötettyä ruiskua  
EU/1/15/1031/006 6 esitötettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 75 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS – Esitäytetty ruisku 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
alirokumabi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Sanofi Winthrop Industrie

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**RUISKUN ETIKETTI – 75 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Praluent 75 mg injektioneste  
alirokumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****ULKOPAKKAUS – Esitäytetty ruisku 150 mg****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
alirokumabi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi esitäytetty ruisku sisältää 150 mg alirokumabia 1 ml:ssa liuosta.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Apuaineet: histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20, injektionesteisiin käytettävä vesi.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Injektioneste, liuos

1 esitäytetty ruisku  
2 esitäytettyä ruiskua  
6 esitäytettyä ruiskua

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Vain kerta-antoon  
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Ihon alle

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä jääkaapissa. Ei saa jäätyä.

Voidaan säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojattuna yhden, korkeintaan 30 vrk kestävän, ajanjakson ajan.

Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/15/1031/010 1 esitötetty ruisku  
EU/1/15/1031/011 2 esitötettyä ruiskua  
EU/1/15/1031/012 6 esitötettyä ruiskua

**13. ERÄNUMERO**

Lot

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Praluent 150 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC  
SN  
NN

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS – Esitäytetty ruisku 150 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku  
alirokumabi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Sanofi Winthrop Industrie

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**PIENISSÄ SISÄPAKKAUKSISSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**  
**RUISKUN ETIKETTI – 150 mg**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Praluent 150 mg injektioneste  
alirokumabi  
s.c.

**2. ANTOTAPA**

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. SISÄLLÖN MÄÄRÄ PAINONA, TILAVUUTENA TAI YKSIKKÖINÄ**

1 ml

**6. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

**Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**  
**Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**  
**Praluent 300 mg injektioneste, liuos, esitäytetty kynä**

alirokumabi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Praluent on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Praluent-valmistetta
3. Miten Praluent-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Praluent-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Praluent on ja mihin sitä käytetään**

#### **Mitä Praluent on**

- Praluent sisältää vaikuttavana aineena alirokumabia.
- Praluent on monoklonaalinen vasta-aine (erikoistunut proteiini, joka kiinnittyy tiettyihin kohteisiin elimistössä). Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat ja sitoutuvat tiettyihin muihin proteiineihin. Alirokumabi sitoutuu PCSK9:ään.

#### **Miten Praluent vaikuttaa**

Praluent auttaa vähentämään "pahan" kolesterolin eli LDL-kolesterolin määrää. Praluent estää PCSK9-nimisen proteiinin toimintaa.

- PCSK9 on maksasolujen erittämä proteiini.
- Normaalisti "paha" kolesteroli poistuu verestä sitoutumalla tiettyihin "reseptoreihin" (kiinnityskohtiin) maksassa.
- PCSK9 vähentää näiden reseptorien määrää maksassa, minkä vuoksi "pahan" kolesterolin määrä nousee suuremmaksi kuin sen pitäisi.
- PCSK9-proteiinia estämällä Praluent lisää käytettävissä olevien reseptorien määrää ja auttaa siten poistamaan "paha" kolesterolia – näin "pahan" kolesterolin määrä laskee.

#### **Mihin Praluent-valmistetta käytetään**

- Aikuisille, joilla on korkeat veren kolesteroliarvot eli hyperkolesterolemia (heterotsygoottinen familiaalinen tai ei-familiaalinen) tai sekamuotoinen dyslipidemia, ja vähintään 8-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia.
- Sydän- ja verisuonitapahtumien riskin pienentämiseen aikuisille, joilla on korkeat veren kolesteroliarvot ja sydän- ja verisuonitauti.



Sitä annetaan:

- yhdessä statiinin (yleisesti korkean kolesterolin hoitoon käytetty lääke) tai muiden rasva-arvoja alentavien lääkkeiden kanssa, jos suurin siedetty statiiniannos ei alenna kolesteroliarvoja riittävästi, tai
- yksin tai yhdessä muiden rasva-arvoja alentavien lääkkeiden kanssa, jos statiineja ei siedetä tai niitä ei voida käyttää.

Jatka kolesterolia vähentävän ruokavalion noudattamista tämän lääkkeen käytön aikana.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Praluent-valmistetta**

### **Älä käytä Praluent-valmistetta**

- jos olet allerginen alirokumabille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Praluent-valmistetta.

Jos sinulle kehittyy vakava allerginen reaktio, lopeta Praluent-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin. Joskus on ilmennyt vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä, angioedeema mukaan lukien (hengitysvaikeudet tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turpoaminen), läiskäeksemaa (punertavat, joskus rakkulaiset ihottumaläiskät) ja yliherkkyyssvaskuliittia (erityinen yliherkkyyssreaktio, jonka oireita ovat mm. ripuli sekä ihottuma, tai punapilkkuinen ihottuma). Katso kohdasta 4 lisätietoja Praluent-valmisteen käytön yhteydessä mahdollisesti ilmenevistä allergisista reaktioista.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuais- tai maksasairaus ennen tämän lääkkeen käyttöä, koska Praluent-valmisteen käyttöä on tutkittu vain harvoilla potilailla, joilla on vaikea munuaissairaus, ja sitä ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksasairaus.

### **Lapset ja nuoret**

Praluent-valmistetta ei pidä antaa alle 8-vuotiaille lapsille, koska lääkevalmisteen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole kokemusta.

### **Muut lääkevalmisteet ja Praluent**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Praluent-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden tai imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämän lääkkeen ei odoteta vaikuttavan millään tavalla kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

## **3. Miten Praluent-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

### **Kuinka suuri annos pistetään**

Lääkäri kertoo sinulle oikean annoksen ja kuinka usein se pistetään (75 mg tai 150 mg 2 viikon välein tai 300 mg 4 viikon välein/kuukausittain). Lääkäri tarkistaa kolesteroliarvosi ja voi säätää annosta (suuremmaksi tai pienemmäksi) hoidon aikana.

Tarkista aina kynän etiketistä, että sinulla on oikea lääke ja oikea vahvuus.

### **Milloin pistos annetaan**

#### *Aikuiset*

Praluent pistetään kahden viikon välein (75 mg:n tai 150 mg:n annos) tai neljän viikon välein/kuukausittain (300 mg:n annos). Pistä yksi 300 mg:n pistos tai kaksi 150 mg:n pistosta peräjälkeen kahteen eri pistoskohtaan, jotta saat 300 mg:n annoksen.

#### *Heterotsygoottista familiaalista hyperkolesterolemiaa sairastavat vähintään 8-vuotiaat lapset ja nuoret:*

Praluent pistetään kahden viikon välein (75 mg:n tai 150 mg:n annos) tai neljän viikon välein/kuukausittain (150 mg:n tai 300 mg:n annos).

Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori, suositellaan että Praluent-valmiste antaa tai sen antamista valvoo aikuinen.

Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, huoltajan on annettava Praluent.

### **Ennen pistosta**

Praluent-valmisteen pitää antaa lämmitä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.

Lue yksityiskohtaiset käyttöohjeet ennen Praluent-pistosta.

### **Mihin pistos annetaan**

Praluent-pistos annetaan ihon alle reiteen, vatsaan tai olkavarteen.

Lue yksityiskohtaisesta käyttöohjeesta, mihin pistos annetaan.

### **Esitätetyn kynän käytön opettelu**

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka Praluent pistetään, ennen kuin käytät kynää ensimmäistä kertaa.

- Lue aina pakkauksessa olevat **Käyttöohjeet**.
- Käytä kynää aina siten kuin kohdassa **Käyttöohjeet** on kuvattu.

### **Jos otat enemmän Praluent-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut enemmän Praluent-valmistettä kuin sinun pitäisi, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **Jos unohtat käyttää Praluent-valmistettä**

Jos olet unohtanut pistää Praluent-annoksen, pistä annos heti, kun voit. Pistä sitten seuraava annos normaalina pistosajankohtana. Näin pysyt alkuperäisessä aikataulussa. Jos olet epävarma Praluent-pistoksen ajankohdasta, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

### **Jos lopetat Praluent-valmisteen käytön**

Älä lopeta Praluent-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat Praluent-valmisteen käytön, kolesteroliarvosi voivat kohota.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle kehittyy vakava allerginen reaktio, lopeta Praluent-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin. Joskus on ilmennyt vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä (hengitysvaikeuksia), läiskäeksemaa (punertavat, joskus rakkulaiset ihottumaläiskät) ja yliherkkyyssvaskuliittia (erityinen yliherkkyyssreaktio jonka oireita ovat mm. ripuli sekä ihottuma, tai punapilkkuinen ihottuma) (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta).

#### **Muita haittavaikutuksia ovat:**

**Yleiset** (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- punoitus, kutina, turvotus, kipu/arkuus lääkkeen pistoskohdassa (paikalliset pistoskohdan reaktiot)
- ylempien hengitysteiden oireet kuten kurkkukipu, nuha, aivastelu
- kutina.

**Harvinaiset** (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- punoittavat ja kutiaavat kohoumat tai nokkosihottuma (urtikaria).

#### **Tuntemattomat**

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu Praluent-valmisteen kauppaan tuonnin jälkeen, mutta ei tiedetä, kuinka usein niitä ilmaantuu:

- flunssan kaltainen sairaus
- hengitysvaikeudet tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turpoaminen (angioedeema).

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkauselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [Liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Praluent-valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä kynä ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Yksittäiset esitetyt kynät voidaan tarvittaessa säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojassa korkeintaan 30 vrk:n ajan. Kun Praluent on otettu jääkaapista, se on käytettävä 30 vrk:n kuluessa tai hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos se on värjäytynyttä tai sameaa tai jos siinä näkyy hiutaleita tai hiukkasia.

Laita kynä käytön jälkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään. Älä toimita astiaa kierrätykseen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Praluent sisältää**

- Vaikuttava aine on alirokumabi.

*Praluent 75 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä sisältää 75 milligrammaa alirokumabia.

*Praluent 150 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä sisältää 150 milligrammaa alirokumabia.

*Praluent 300 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä sisältää 300 milligrammaa alirokumabia.

- Muut aineet ovat histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Praluent on kirkas, väritön tai kellertävä injektioneste, liuos esitäytetyssä kynässä.

*Praluent 75 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä, jossa on vihreä painike, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 75 milligramman kerta-annosta alirokumabia.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä kynää.

Yksi esitäytetty kynä, jossa ei ole aktivointipainiketta, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 75 milligramman kerta-annosta.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

*Praluent 150 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä, jossa on harmaa painike, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 150 milligramman kerta-annosta alirokumabia.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä kynää.

Yksi esitäytetty kynä, jossa ei ole aktivointipainiketta, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 150 milligramman kerta-annosta.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

*Praluent 300 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty kynä*

Yksi esitäytetty kynä, jossa ei ole aktivointipainiketta, sisältää 2 ml liuosta, joka vastaa yhtä 300 milligramman kerta-annosta.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1 tai 3 esitäytettyä kynää, joissa ei ole aktivointipainiketta.

Kaikkia lääkemuoja ja pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

### **Valmistaja**

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

### **Valmistaja**

Genzyme Ireland Ltd

IDA Industrial Park  
Old Kilmeaden Road  
Waterford  
Irlanti

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

**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

**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

**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.  
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

**Italia**

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)

800 536389 (altre domande)

**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

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

**Κύπρος**

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

**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

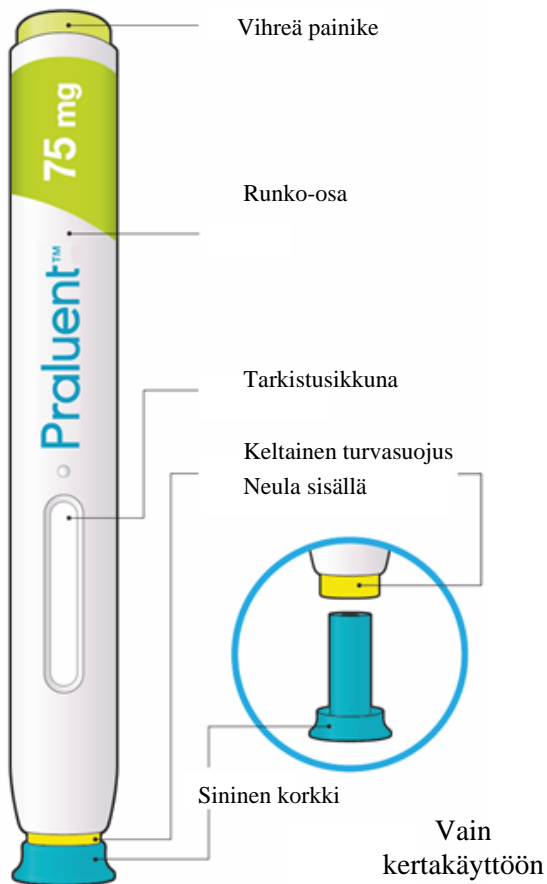
**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivulla

<http://www.ema.europa.eu>.

## **Praluent esitötetty kynä Käyttöohjeet**

Praluent-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



### **Tärkeää tietoa**

- Lääke pistetään ihon alle ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori, suositellaan että Praluent-valmisteen antaa tai sen antamista valvoo aikuinen.
- Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, huoltajan on annettava Praluent.

### **Tee näin**

- ✓ Säilytä Praluent-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-kynää.
- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-kynää.

### **Älä tee näin**

- × Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.
- × Älä käytä kynää, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- × Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.
- × Älä käytä kynää uudelleen.
- × Älä ravista kynää.
- × Älä anna kynän jäätyä.
- × Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.

Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.

#### VAIHE A: Valmistaudu pistokseen

##### Ennen kuin aloitat, tarvitset:

- Praluent-kynän
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettun astian (ks. vaihe B, 8).

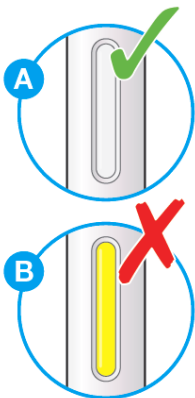
##### ① Katso kynän etikettiä.

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä: älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.



##### ② Katso tarkistusikkunaa.

- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia – jos näin ei ole, älä käytä valmistetta (ks. kuva A).
- Saatat nähdä yhden tai useamman ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos tarkistusikkuna on kokonaan keltainen (ks. kuva B).





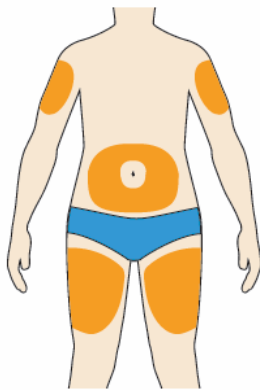
**③ Anna kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.**

- Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- Älä laita kynää uudestaan jääkaappiin.



**④ Valmistele pistoskohta.**

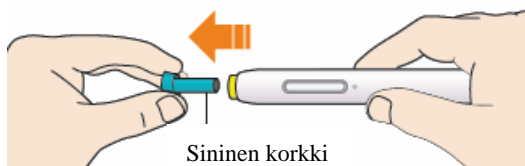
- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää:
  - reiteen
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva).
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



**VAIHE B: Miten pistos annetaan**

**① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta "Vaihe A: Valmistaudu pistokseen", poista sininen korkki.**

- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.



**② Pidä Praluent-kynää näin.**

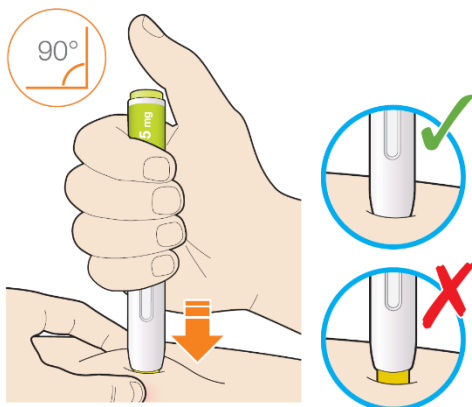
- Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.

- Varmista, että näet tarkistusikkunan.



**③ Paina keltaista turvasuojusta ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.**

- Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, iho on puristettava poimulle ennen lääkkeen pistämistä ja pistämisen aikana.
- Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori tai aikuinen, voi olla tarpeen puristaa iho poimulle, jotta pistoskohta on riittävän kiinteä.
- Pidä kynää tiiviisti ihoa vasten ja paina niin, että keltainen turvasuojus ei enää näy. Kynä ei toimi, jos keltaista turvasuojusta ei ole painettu pohjaan.



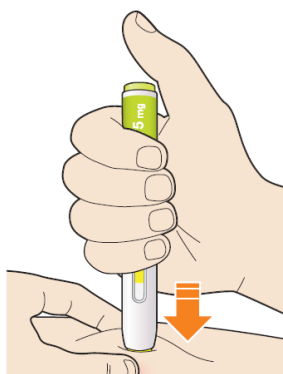
**④ Paina vihreää painiketta peukalolla ja vapauta se heti sen jälkeen.**

- Kuulet naksahduksen. Pistoksen antaminen alkaa.
- Tarkistusikkuna alkaa muuttua keltaiseksi.



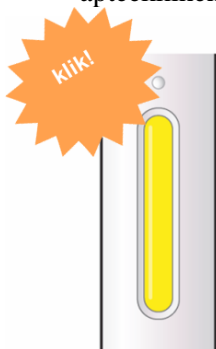
⑤ **Pidä kynää edelleen ihoa vasten painikkeen vapauttamisen jälkeen.**

- Koko pistoksen antaminen saattaa kestää 20 sekuntia.



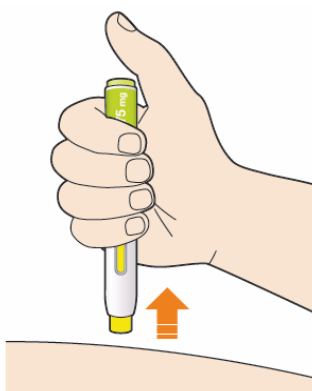
⑥ **Varmista, että tarkistusikkuna on muuttunut keltaiseksi, ennen kuin otat kynän pois.**

- Älä poista kynää ennen kuin koko ikkuna on muuttunut keltaiseksi.
- Pistos on annettu, kun tarkistusikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi. Saatat kuulla toisen naksahduksen.
- Jos ikkuna ei muutu kokonaan keltaiseksi, pyydä puhelimitse neuvoa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta. Älä pistä toista annosta keskustelematta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.



⑦ **Ota kynä pois iholtasi.**

- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



⑧ **Hävitä kynä ja korkki.**

- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Hävitä kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.

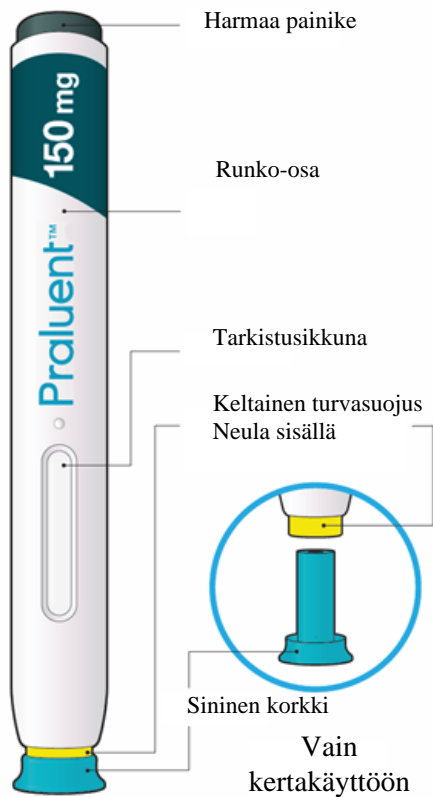
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.



## Praluent esitäytetty kynä

### Käyttöohjeet

Praluent-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



### Tärkeää tietoa

- Lääke pistetään ihon alle ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori, suositellaan että Praluent-valmisteen antaa tai sen antamista valvoo aikuinen.
- Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, huoltajan on annettava Praluent.

### Tee näin

- ✓ Säilytä Praluent-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-kynää.
- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-kynää.
- ✓

### Älä tee näin

- ✗ Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗ Älä ravista kynää.
- ✗ Älä anna kynän jäätyä.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**

#### **VAIHE A: Valmistaudu pistokseen**

##### **Ennen kuin aloitat, tarvitset:**

- Praluent-kynän
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa (ks. vaihe B, 8).

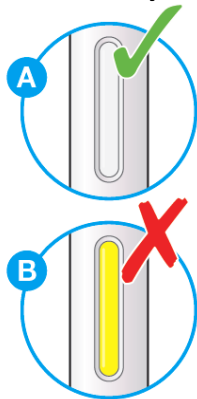
##### **① Katso kynän etikettiä.**

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä: älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.



##### **② Katso tarkistusikkunaa.**

- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia – jos näin ei ole, älä käytä valmistetta (ks. kuva A).
- Saatat nähdä yhden tai useamman ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos tarkistusikkuna on kokonaan keltainen (ks. kuva B).



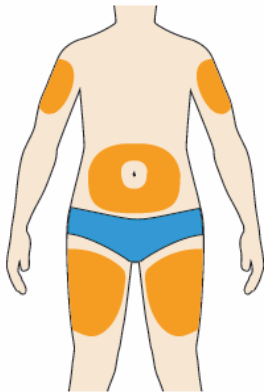
##### **③ Anna kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.**

- Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- Älä laita kynää uudestaan jääkaappiin.



#### ④ Valmistele pistoskohta.

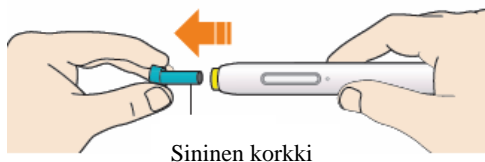
- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää:
  - reiteen
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva).
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



#### VAIHE B: Miten pistos annetaan

##### ① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta "Vaihe A: Valmistaudu pistokseen", poista sininen korkki.

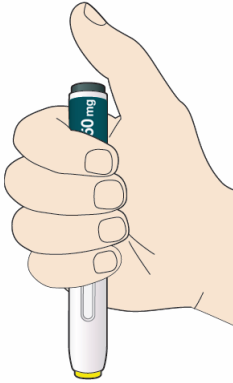
- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.



##### ② Pidä Praluent-kynää näin.

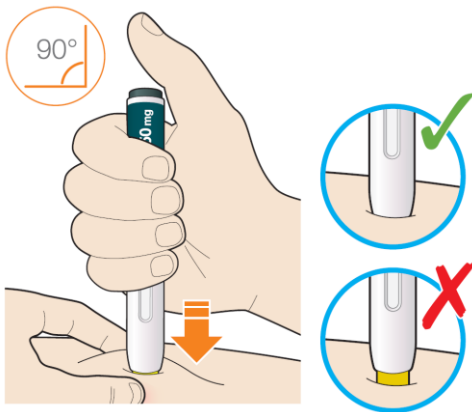
- Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.

- Varmista, että näet tarkistusikkunan.



**③ Paina keltaista turvasuojusta ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.**

- Jos potilas on alle 12-vuotias lapsi, iho on puristettava poimulle ennen lääkkeen pistämistä ja pistämisen aikana.
- Jos potilas on vähintään 12-vuotias nuori tai aikuinen, voi olla tarpeen puristaa iho poimulle, jotta pistoskohta on tasainen.
- Pidä kynää tiiviisti ihoa vasten ja paina niin, että keltainen turvasuojus ei enää näy. Kynä ei toimi, jos keltaista turvasuojusta ei ole painettu pohjaan.



**④ Paina harmaata painiketta peukalolla ja vapauta se heti sen jälkeen.**

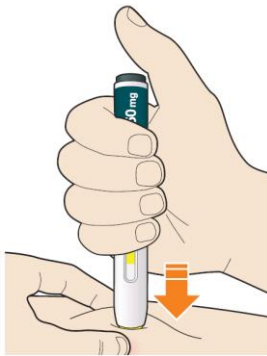
- Kuulet naksahduksen. Pistoksen antaminen alkaa.
- Tarkistusikkuna alkaa muuttua keltaiseksi.





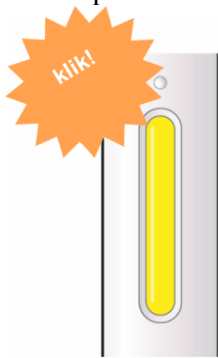
⑤ **Pidä kynää edelleen ihoa vasten painikkeen vapauttamisen jälkeen.**

- Koko pistoksen antaminen saattaa kestää 20 sekuntia.



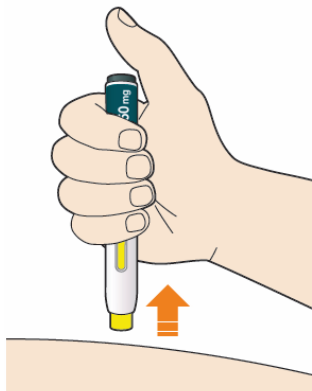
⑥ **Varmista, että tarkistusikkuna on muuttunut keltaiseksi, ennen kuin otat kynän pois.**

- Älä poista kynää ennen kuin koko ikkuna on muuttunut keltaiseksi.
- Pistos on annettu, kun tarkistusikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi. Saatat kuulla toisen naksahduksen.
- Jos ikkuna ei muutu kokonaan keltaiseksi, pyydä puhelimitse neuvoa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta. Älä pistä toista annosta keskustelematta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.



⑦ **Ota kynä pois iholtasi.**

- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



⑧ **Hävitä kynä ja korkki.**

- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Hävitä kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.

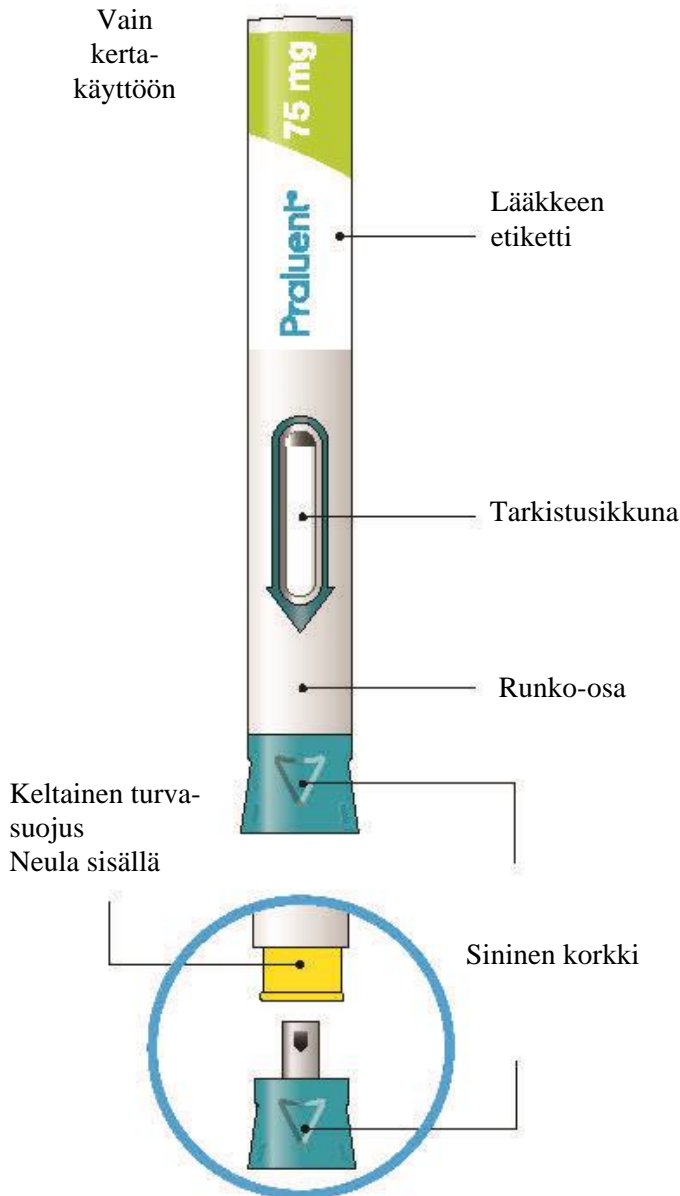
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.



## Praluent esitötetty kynä

### Käyttöohjeet

Praluent-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



### Tärkeää tietoa

- Lääke pistetään ihon alle, ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse tai antaa pistosta jollekulle toiselle, ellei terveydenhuollon ammattilainen ole opastanut sinua pistoksen antamisessa.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen, ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain aikuisten hoitoon.

### Tee näin

- ✓ Säilytä Praluent-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-kynää.

- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-kynää.

### Älä tee näin

- ✗ Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗ Älä ravista kynää.
- ✗ Älä anna kynän jäätyä.
- ✗ Älä altista kynää hyvin kuumille lämpötiloille.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**

### VAIHE A: Valmistaudu pistokseen

#### Ennen kuin aloitat, tarvitset:

- Praluent-kynän
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitetun astian (ks. vaihe B7).

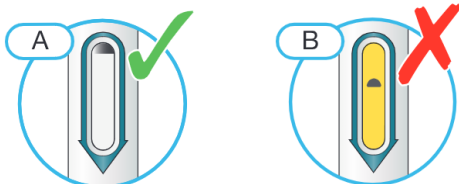
#### ① Katso kynän etikettiä.

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä: älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.
- Älä käytä Praluent-kynää, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai vahingoittunut.



#### ② Katso tarkistusikkunaa.

- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia (ks. kuva A).
- Älä käytä tätä valmistetta, jos se on värjäantynyt tai sameaa tai jos siinä on näkyviä hiutaleita tai hiukkasia.
- Saatat nähdä yhden tai useamman ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos tarkistusikkuna on kokonaan keltainen (ks. kuva B).



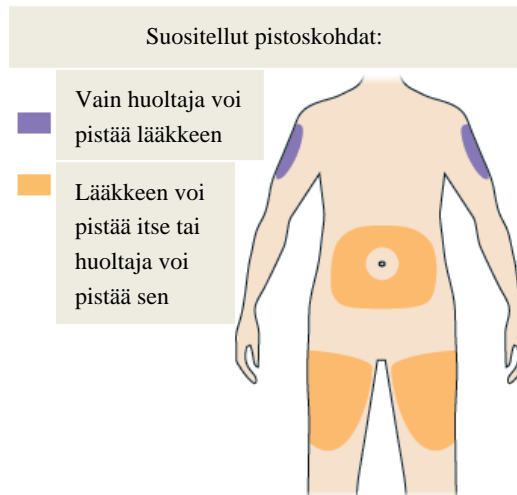
**③ Anna kynän lämmitä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.**

- Tämä on tärkeää, jotta saat koko annoksen ja pistäminen tuntuu mahdollisimman miellyttävältä.
- Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmitä itseksensä.
- Älä laita kynää uudestaan jääkaappiin.



**④ Valmistele pistoskohta.**

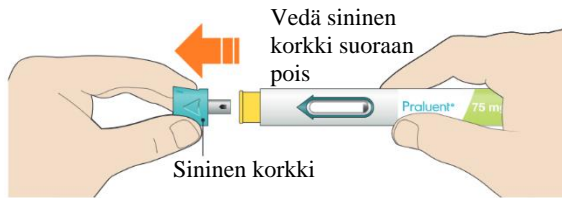
- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää (ks. KUVA):
  - reiden yläosaan
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (vain, jos huoltaja pistää lääkkeen)
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Jos joudut pistämään lääkkeen samalle ihoalueelle, älä kuitenkaan pistä täysin samaan kohtaan kuin edellisellä kerralla.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



**VAIHE B: Miten pistos annetaan**

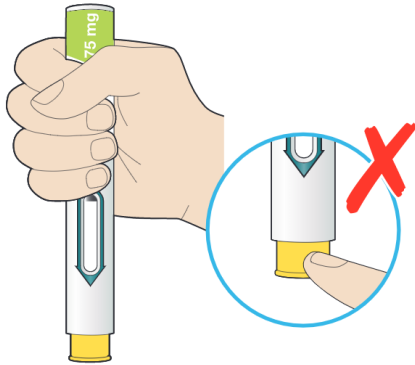
**① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta "Vaihe A: Valmistaudu pistokseen", poista sininen korkki.**

- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.



### ② Pidä Praluent-kynää näin.

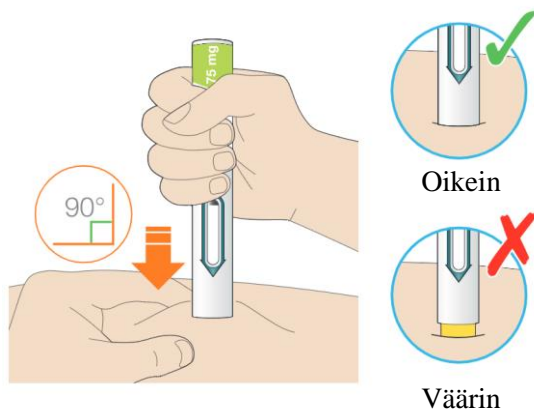
- Älä koske keltaiseen turvasuojukseen. Neula on keltaisen turvasuojuksen sisällä.
- Varmista, että näet tarkistusikkunan.
- Älä paina kynää ihoa vasten ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.



Älä kosketa keltaista turvasuojusta

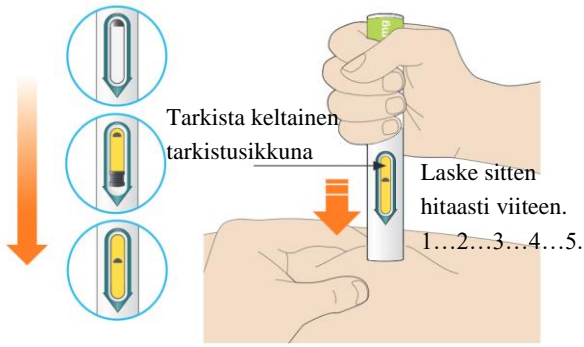
### ③ Paina keltaista turvasuojusta ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Purista ihoa, jotta pistoskohta on riittävän kiinteä.
- Pidä kynää tiiviisti ihoa vasten ja paina, kunnes keltainen turvasuojus on työntynyt kokonaan kynän sisään. Pidä kynää paikoillaan (ks. kuva).
- Pistos ei ala ennen kuin keltainen turvasuojus on painettu kokonaan pohjaan.
- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa. Tarkistusikkuna alkaa muuttua keltaiseksi.



### ④ Pidä kynää edelleen ihoa vasten

- Saatat kuulla toisen naksahduksen.
- Tarkista, että tarkistusikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi.
- Laske sitten hitaasti viiteen.

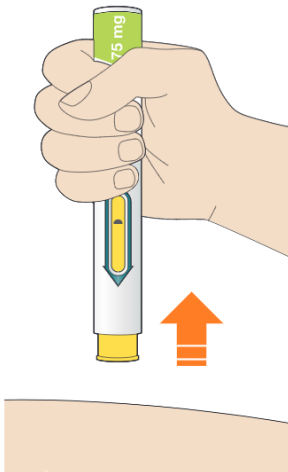


**⑤ Varmista uudestaan, että tarkistusikkuna on muuttunut keltaiseksi, ennen kuin otat kynän pois.**

- Jos ikkuna ei muutu kokonaan keltaiseksi, poista kynä ja pyydä puhelimitse neuvoa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.
- Älä pistä toista annosta keskustelematta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

**⑥ Ota kynä pois iholtasi.**

- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



**⑦ Hävitä kynä ja korkki.**

- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Hävitä kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

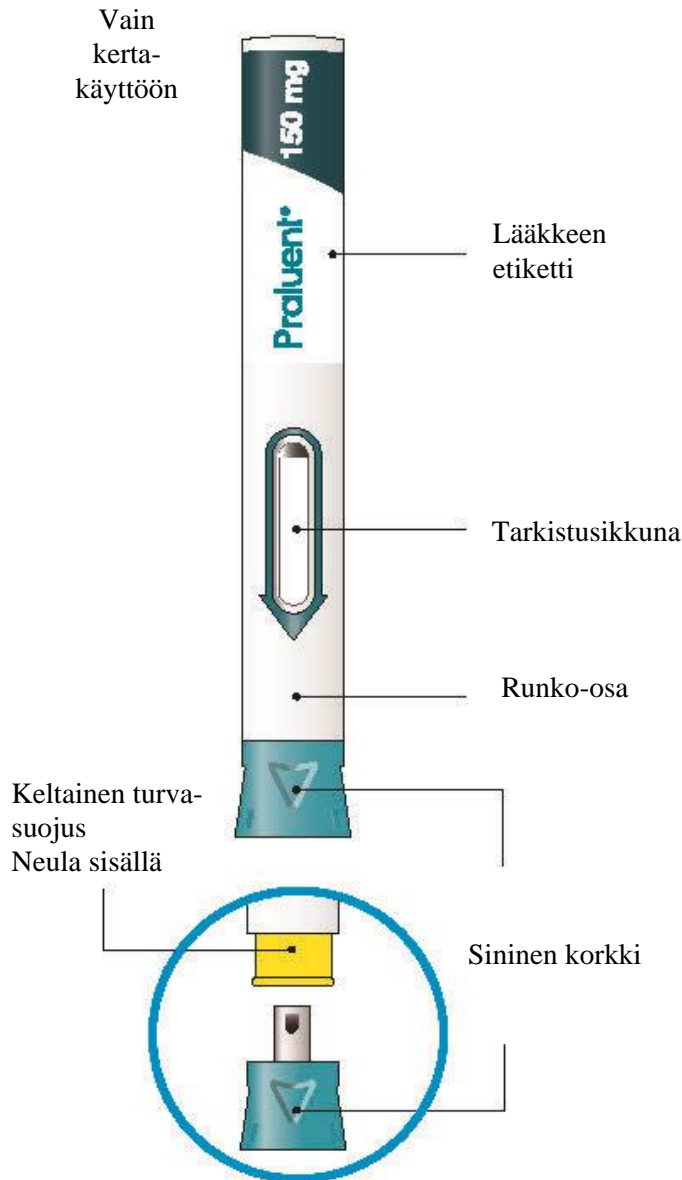




## Praluent esitötetty kynä

### Käyttöohjeet

Praluent-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



### Tärkeää tietoa

- Lääke pistetään ihon alle, ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse tai antaa pistosta jollekulle toiselle, ellei terveydenhuollon ammattilainen ole opastanut sinua pistoksen antamisessa.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen, ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain aikuisten hoitoon.

### Tee näin

- ✓ Säilytä Praluent-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-kynää.

- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-kynää.

### **Älä tee näin**

- ✗ Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗ Älä ravista kynää.
- ✗ Älä anna kynän jäätyä.
- ✗ Älä altista kynää hyvin kuumille lämpötiloille.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**

### **VAIHE A: Valmistaudu pistokseen**

#### **Ennen kuin aloitat, tarvitset:**

- Praluent-kynän
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitetun astian (ks. vaihe B7).

#### **① Katso kynän etikettiä.**

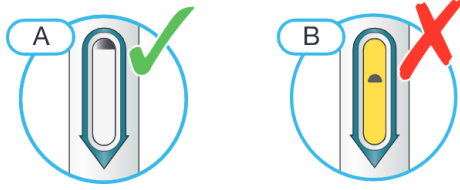
- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä: älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.
- Älä käytä Praluent-kynää, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai vahingoittunut.



#### **② Katso tarkistusikkunaa.**

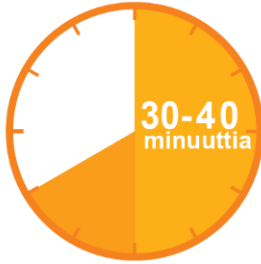
- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia (ks. kuva A).
- Älä käytä tätä valmistetta, jos se on värjäätynyttä tai sameaa tai jos siinä on näkyviä hiutaleita tai hiukkasia.
- Saatat nähdä yhden tai useamman ilmakuplan. Tämä on normaalia.

- Älä käytä valmistetta, jos tarkistusikkuna on kokonaan keltainen (ks. kuva B).



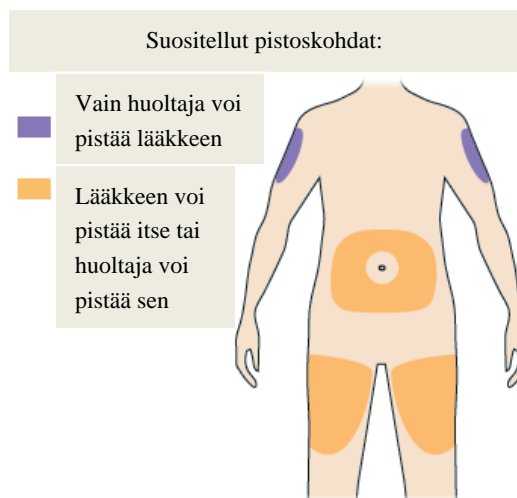
### ③ Anna kynän lämmitä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.

- Tämä on tärkeää, jotta saat koko annoksen ja pistäminen tuntuu mahdollisimman miellyttävältä.
- Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmitä itseksensä.
- Älä laita kynää uudestaan jääkaappiin.



### ④ Valmistele pistoskohta.

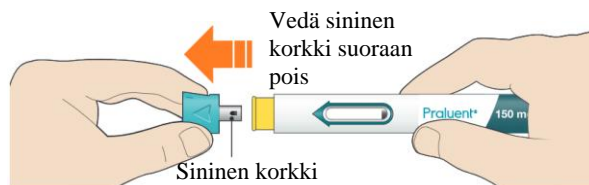
- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää (ks. KUVA):
  - reiden yläosaan
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (vain, jos huoltaja pistää lääkkeen)
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Jos joudut pistämään lääkkeen samalle ihoalueelle, älä kuitenkaan pistä täysin samaan kohtaan kuin edellisellä kerralla.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



## VAIHE B: Miten pistos annetaan

① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta ”Vaihe A: Valmistaudu pistokseen”, poista sininen korkki.

- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.



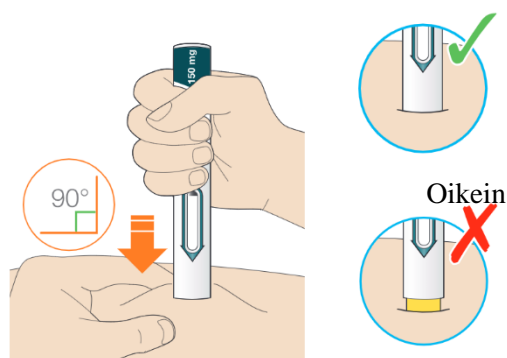
② Pidä Praluent-kynää näin.

- Älä koske keltaiseen turvasuojukseen. Neula on keltaisen turvasuojuksen sisällä.
- Varmista, että näet tarkistusikkunan.
- Älä paina kynää ihoa vasten ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.



③ Paina keltaista turvasuojusta ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

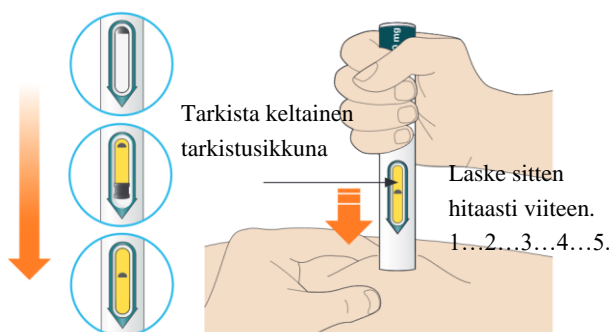
- Purista ihoa, jotta pistoskohta on riittävän kiinteä.
- Pidä kynää tiiviisti ihoa vasten ja paina, kunnes keltainen turvasuojus on työntynyt kokonaan kynän sisään. Pidä kynää paikoillaan (ks. kuva).
- Pistos ei ala ennen kuin keltainen turvasuojus on painettu kokonaan pohjaan.
- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa. Tarkistusikkuna alkaa muuttua keltaiseksi.



Väärin

#### ④ Pidä kynää edelleen ihoa vasten

- Saatat kuulla toisen naksahduksen.
- Tarkista, että tarkistusikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi.
- Laske sitten hitaasti viiteen.

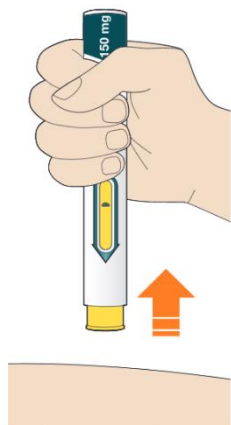


#### ⑤ Varmista uudestaan, että tarkistusikkuna on muuttunut keltaiseksi, ennen kuin otat kynän pois.

- Jos ikkuna ei muutu kokonaan keltaiseksi, poista kynä ja pyydä puhelimitse neuvoa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.
- Älä pistä toista annosta keskustelematta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

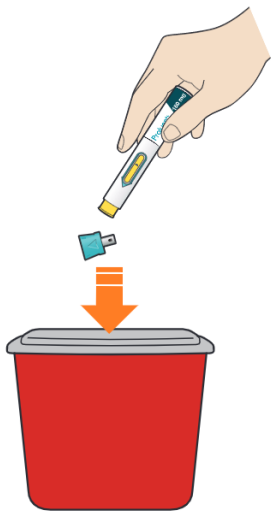
#### ⑥ Ota kynä pois iholtasi.

- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



#### ⑦ Hävitä kynä ja korkki.

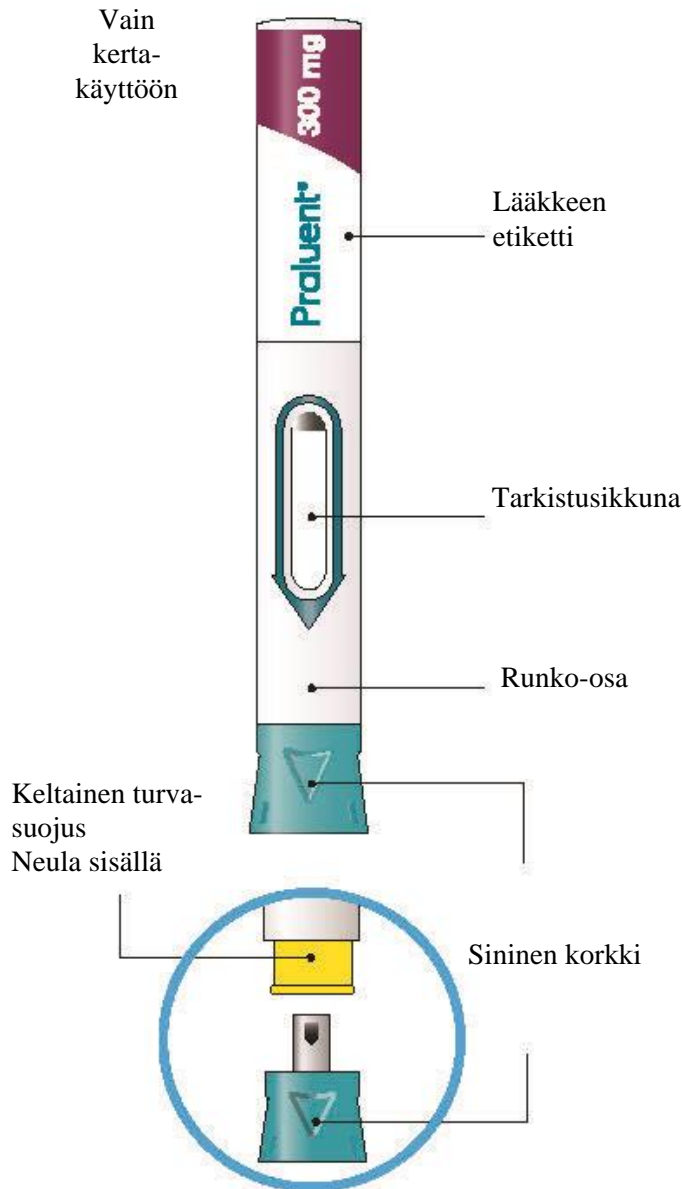
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Hävitä kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.



## Praluent esitötetty kynä

### Käyttöohjeet

Praluent-kynän osat on esitetty tässä kuvassa.



### Tärkeää tietoa

- Lääke pistetään ihon alle, ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- On tärkeää, ettet yritä pistää lääkettä itse tai antaa pistosta jollekulle toiselle, ellei terveydenhuollon ammattilainen ole opastanut sinua pistoksen antamisessa.
- Tämä kynä on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen, ja se on hävitettävä käytön jälkeen.

### Tee näin

- ✓ Säilytä Praluent-kynä poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-kynää.
- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-kynää.

## Älä tee näin

- ✗ Älä koske keltaiseen turvasuojukseen.
- ✗ Älä käytä kynää, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä kynää uudelleen.
- ✗ Älä ravista kynää.
- ✗ Älä anna kynän jäätyä.
- ✗ Älä altista kynää hyvin kuumille lämpötiloille.
- ✗ Älä altista kynää suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**

## VAIHE A: Valmistaudu pistokseen

### Ennen kuin aloitat, tarvitset:

- Praluent-kynän
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitetun astian (ks. vaihe B7).

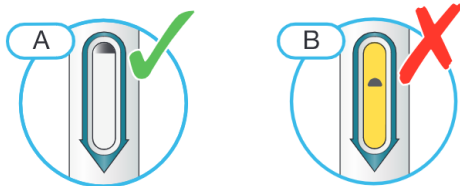
### ① Katso kynän etikettiä.

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos.
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä: älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.
- Älä käytä Praluent-kynää, jos se on pudonnut kovalle alustalle tai vahingoittunut.



### ② Katso tarkistusikkunaa.

- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia (ks. kuva A).
- Älä käytä tätä valmistetta, jos se on värjäytynyttä tai sameaa tai jos siinä on näkyviä hiutaleita tai hiukkasia.
- Saatat nähdä yhden tai useamman ilmakuplan. Tämä on normaalia.
- Älä käytä valmistetta, jos tarkistusikkuna on kokonaan keltainen (ks. kuva B).





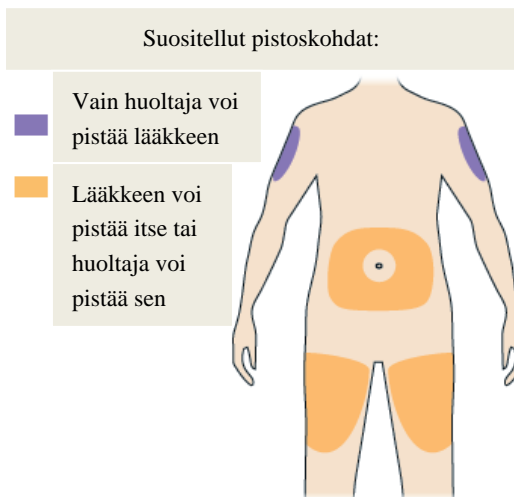
### ③ Anna kynän lämmetä huoneenlämpöiseksi 45 minuutin ajan.

- Tämä on tärkeää, jotta saat koko annoksen ja pistäminen tuntuu mahdollisimman miellyttävältä.
- Älä lämmitä kynää, vaan anna sen lämmetä itsekseen.
- Älä laita kynää uudestaan jääkaappiin.



### ④ Valmistele pistoskohta.

- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää (ks. KUVA):
  - reiden yläosaan
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (vain, jos huoltaja pistää lääkkeen)
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Jos joudut pistämään lääkkeen samalle ihoalueelle, älä kuitenkaan pistä täysin samaan kohtaan kuin edellisellä kerralla.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.

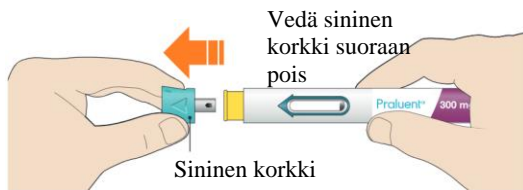


### VAIHE B: Miten pistos annetaan

#### ① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta ”Vaihe A: Valmistaudu pistokseen”, poista sininen korkki.

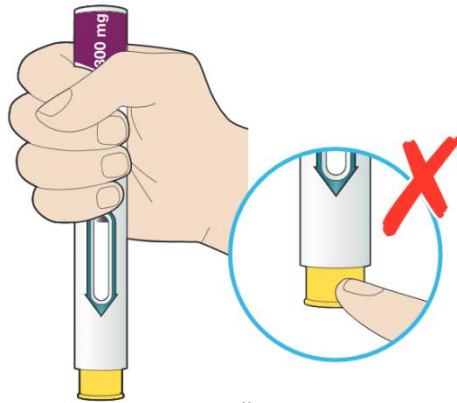
- Älä poista korkkia ennen kuin olet valmis pistämään.
- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.

- Älä käytä kynää, jos siitä puuttuu sininen korkki tai se ei ole kunnolla kiinni.



## ② Pidä Praluent-kynää näin.

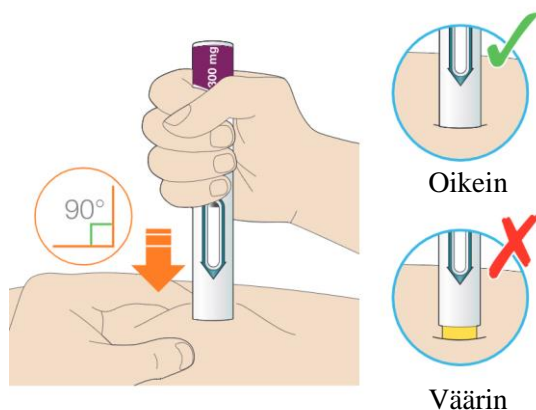
- Älä koske keltaiseen turvasuojukseen. Neula on keltaisen turvasuojuksen sisällä.
- Varmista, että näet tarkistusikkunan.
- Älä paina kynää ihoa vasten ennen kuin olet valmis pistämään lääkkeen.



Älä kosketa keltaista turvasuojusta

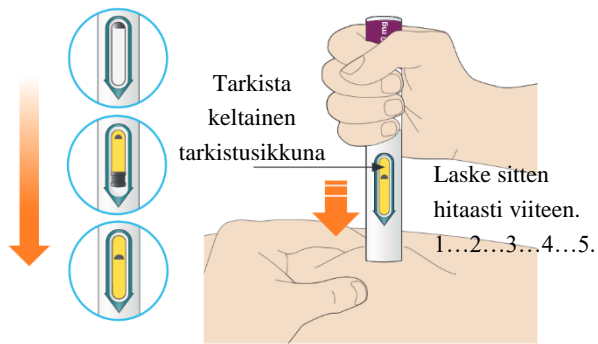
## ③ Paina keltaista turvasuojusta ihoa vasten noin 90 asteen kulmassa.

- Purista ihoa, jotta pistoskohta on riittävän kiinteä.
- Pidä kynää tiiviisti ihoa vasten ja paina, kunnes keltainen turvasuojus on työntynyt kokonaan kynän sisään. Pidä kynää paikoillaan (ks. kuva).
- Pistos ei ala ennen kuin keltainen turvasuojus on painettu kokonaan pohjaan.
- Kuulet naksahduksen, kun pistoksen antaminen alkaa. Tarkistusikkuna alkaa muuttua keltaiseksi.



## ④ Pidä kynää edelleen ihoa vasten

- Saatat kuulla toisen naksahduksen.
- Tarkista, että tarkistusikkuna on muuttunut kokonaan keltaiseksi.
- Laske sitten hitaasti viiteen.

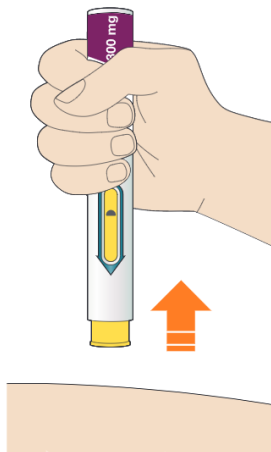


**⑤ Varmista uudestaan, että tarkistusikkuna on muuttunut keltaiseksi, ennen kuin otat kynän pois.**

- Jos ikkuna ei muutu kokonaan keltaiseksi, poista kynä ja pyydä puhelimitse neuvoa myyntiluvan haltijan paikalliselta edustajalta.
- Älä pistä toista annosta keskustelematta lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa.

**⑥ Ota kynä pois iholtasi.**

- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



**⑦ Hävitä kynä ja korkki.**

- Älä laita sinistä korkkia enää takaisin paikalleen.
- Hävitä kynä ja korkki terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Praluent 75 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku Praluent 150 mg injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku alirokumabi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti ennen kuin aloitat tämän lääkkeen käyttämisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle eikä sitä pidä antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Praluent on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Praluent-valmistetta
3. Miten Praluent-valmistetta käytetään
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Praluent-valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Praluent on ja mihin sitä käytetään**

##### **Mitä Praluent on**

- Praluent sisältää vaikuttavana aineena alirokumabia.
- Praluent on monoklonaalinen vasta-aine (erikoistunut proteiini, joka kiinnittyy tiettyihin kohteisiin elimistössä). Monoklonaaliset vasta-aineet ovat proteiineja, jotka tunnistavat ja sitoutuvat tiettyihin muihin proteiineihin. Alirokumabi sitoutuu PCSK9:ään.

##### **Miten Praluent vaikuttaa**

Praluent auttaa vähentämään "pahan" kolesterolin eli LDL-kolesterolin määrää. Praluent estää PCSK9-nimisen proteiinin toimintaa.

- PCSK9 on maksasolujen erittämä proteiini.
- Normaalisti "paha" kolesteroli poistuu verestä sitoutumalla tiettyihin "reseptoreihin" (kiinnityskohtiin) maksassa.
- PCSK9 vähentää näiden reseptorien määrää maksassa, minkä vuoksi "pahan" kolesterolin määrä nousee suuremmaksi kuin sen pitäisi.
- PCSK9-proteiinia estämällä Praluent lisää käytettävissä olevien reseptorien määrää ja auttaa siten poistamaan "paha" kolesterolia – näin "pahan" kolesterolin määrä laskee.

##### **Mihin Praluent-valmistetta käytetään**

- Aikuisille, joilla on korkeat veren kolesteroliarvot eli hyperkolesterolemia (heterotsygoottinen familiaalinen tai ei-familiaalinen) tai sekamuotoinen dyslipidemia, ja vähintään 8-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on heterotsygoottinen familiaalinen hyperkolesterolemia.
- Sydän- ja verisuonitapahtumien riskin pienentämiseen aikuisille, joilla on korkeat veren kolesteroliarvot ja sydän- ja verisuonitauti.

Sitä annetaan:

- yhdessä statiinin (yleisesti korkean kolesterolin hoitoon käytetty lääke) tai muiden rasva-arvoja alentavien lääkkeiden kanssa, jos suurin siedetty statiiniannos ei alenna kolesteroliarvoja riittävästi, tai

- yksin tai yhdessä muiden rasva-arvoja alentavien lääkkeiden kanssa, jos statiineja ei siedetä tai niitä ei voida käyttää.

Jatka kolesterolia vähentävän ruokavalion noudattamista tämän lääkkeen käytön aikana.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin käytät Praluent-valmistetta**

### **Älä käytä Praluent-valmistetta**

- jos olet allerginen alirokumabilille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan kanssa ennen kuin käytät Praluent-valmistetta.

Jos sinulle kehittyi vakava allerginen reaktio, lopeta Praluent-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin. Joskus on ilmennyt vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä, angioedeema mukaan lukien (hengitysvaikeudet tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turpoaminen), läiskäeksemaa (punertavat, joskus rakkulaiset ihottumaläiskät) ja yliherkkyyssvaskuliittia (erityinen yliherkkyyssreaktio, jonka oireita ovat mm. ripuli sekä ihottuma, tai punapilkuinen ihottuma). Katso kohdasta 4 lisätietoja Praluent-valmisteen käytön yhteydessä mahdollisesti ilmenevistä allergisista reaktioista.

Kerro lääkärille, jos sinulla on munuais- tai maksasairaus ennen tämän lääkkeen käyttöä, koska Praluent-valmisteen käyttöä on tutkittu vain harvoilla potilailla, joilla on vaikea munuaissairaus, ja sitä ei ole tutkittu potilailla, joilla on vaikea maksasairaus.

### **Lapset ja nuoret**

Praluent-valmistetta ei pidä antaa alle 8-vuotiaille lapsille, koska lääkevalmisteen käytöstä tässä ikäryhmässä ei ole kokemusta.

### **Muut lääkevalmisteet ja Praluent**

Kerro lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle, jos parhaillaan käytät, olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Praluent-valmisteen käyttöä ei suositella raskauden tai imetyksen aikana.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Tämän lääkkeen ei odoteta vaikuttavan millään tavalla kykyysi ajaa autoa tai käyttää koneita.

## **3. Miten Praluent-valmistetta käytetään**

Käytä tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt tai apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja on neuvonut. Tarkista ohjeet lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, jos olet epävarma.

### **Kuinka suuri annos pistetään**

Lääkäri kertoo sinulle oikean annoksen ja kuinka usein se pistetään (75 mg tai 150 mg 2 viikon välein tai 300 mg 4 viikon välein/kuukausittain). Lääkäri tarkistaa kolesteroliarvosi ja voi säätää annosta (suuremmaksi tai pienemmäksi) hoidon aikana.

Tarkista aina ruiskun etiketistä, että sinulla on oikea lääke ja oikea vahvuus.

### **Milloin pistos annetaan**

Praluent pistetään kahden viikon välein (75 mg:n tai 150 mg:n annos) tai neljän viikon välein/kuukausittain (300 mg:n annos). Pistä kaksi 150 mg:n pistosta peräjälkeen kahteen eri pistoskohtaan, jotta saat 300 mg:n annoksen.

Esitötettyä ruiskua ei ole tarkoitettu vähintään 8-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon.

### **Ennen pistosta**

Praluent-valmisteen pitää antaa lämmetä huoneenlämpöiseksi ennen käyttöä.  
Lue yksityiskohtaiset käyttöohjeet ennen Praluent-pistosta.

### **Mihin pistos annetaan**

Praluent-pistos annetaan ihon alle reiteen, vatsaan tai olkavarteen.  
Lue yksityiskohtaisesta käyttöohjeesta, mihin pistos annetaan.

### **Esitötetyn ruiskun käytön opettelu**

Lääkäri, apteekkihenkilökunta tai sairaanhoitaja näyttää sinulle, kuinka Praluent pistetään, ennen kuin käytät ruiskua ensimmäistä kertaa.

- Lue aina pakkauksessa olevat **Käyttöohjeet**.
- Käytä ruiskua aina siten kuin kohdassa **Käyttöohjeet** on kuvattu.

### **Jos otat enemmän Praluent-valmistetta kuin sinun pitäisi**

Jos olet ottanut enemmän Praluent-valmistetta kuin sinun pitäisi, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

### **Jos unohtat käyttää Praluent-valmistetta**

Jos olet unohtanut pistää Praluent-annoksen, pistä annos heti, kun voit. Pistä sitten seuraava annos normaalina pistosajankohtana. Näin pysyt alkuperäisessä aikataulussa. Jos olet epävarma Praluent-pistoksen ajankohdasta, ota yhteys lääkäriin, apteekkihenkilökuntaan tai sairaanhoitajaan.

### **Jos lopetat Praluent-valmisteen käytön**

Älä lopeta Praluent-valmisteen käyttöä keskustelematta asiasta ensin lääkärin kanssa. Jos lopetat Praluent-valmisteen käytön, kolesteroliarvosasi voivat kohota.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Jos sinulle kehittyä vakava allerginen reaktio, lopeta Praluent-valmisteen käyttö ja ota heti yhteys lääkäriin. Joskus on ilmennyt vakavia allergisia reaktioita, kuten yliherkkyyttä (hengitysvaikeuksia), läiskäeksemaa (punertavat, joskus rakkulaiset ihottumaläiskät) ja yliherkkyydsvaskuliittia (erityinen yliherkkyydsreaktio, jonka oireita ovat mm. ripuli sekä ihottuma, tai punapilkkuinen ihottuma) (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta).

### **Muita haittavaikutuksia ovat:**

**Yleiset** (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä kymmenestä)

- punoitus, turvotus, kipu/arkuus lääkkeen pistoskohdassa (paikalliset pistoskohdan reaktiot)
- ylempien hengitysteiden oireet kuten kurkkukipu, nuha, aivastelu
- kutina.

**Harvinaiset** (voivat ilmetä enintään 1 henkilöllä tuhannesta)

- punoittavat ja kutiavat kohoumat tai nokkosihottuma (urtikaria).

## Tuntemattomat

Seuraavia haittavaikutuksia on ilmoitettu Praluent-valmisteen kauppaan tuonnin jälkeen, mutta ei tiedetä, kuinka usein niitä ilmaantuu:

- flunssan kaltainen sairaus
- hengitysvaikeudet tai kasvojen, huulten, nielun tai kielen turpoaminen (angioedeema).

## Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille, apteekkihenkilökunnalle tai sairaanhoitajalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [Liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## 5. Praluent-valmisteen säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä etiketissä ja kotelossa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän (EXP) jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä jääkaapissa (2 °C - 8 °C). Ei saa jäätyä. Pidä ruisku ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

Yksittäiset esitäytetyt ruiskut voidaan tarvittaessa säilyttää poissa jääkaapista (alle 25 °C) valolta suojassa korkeintaan 30 vrk:n ajan. Kun Praluent on otettu jääkaapista, se on käytettävä 30 vrk:n kuluessa tai hävitettävä.

Älä käytä tätä lääkettä, jos se on värjäytynyttä tai sameaa tai jos siinä näkyy hiutaleita tai hiukkasia.

Laita ruisku käytön jälkeen terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan. Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään. Älä toimita astiaa kierrätykseen.

Lääkkeitä ei pidä heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## 6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### Mitä Praluent sisältää

- Vaikuttava aine on alirokumabi.  
*Praluent 75 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku*  
Yksi kertakäyttöinen ruisku sisältää 75 milligrammaa alirokumabia.  
  
*Praluent 150 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku*  
Yksi kertakäyttöinen ruisku sisältää 150 milligrammaa alirokumabia.
- Muut aineet ovat histidiini, sakkaroosi, polysorbaatti 20 ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Praluent on kirkas, väritön tai kellertävä injektioneste, liuos esitäytetyssä ruiskussa.

*Praluent 75 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku*

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on vihreä mäntä, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 75 milligramman kerta-annosta alirokumabia.



Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

*Praluent 150 mg, injektioneste, liuos, esitäytetty ruisku*

Yksi esitäytetty ruisku, jossa on harmaa mäntä, sisältää 1 ml liuosta, joka vastaa yhtä 150 milligramman kerta-annosta alirokumabia.

Saatavilla olevat pakkaukset sisältävät 1, 2 tai 6 esitäytettyä ruiskua.

Kaikkia lääkemuotoja ja pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

#### **Myyntiluvan haltija**

Sanofi Winthrop Industrie  
82 avenue Raspail  
94250 Gentilly  
Ranska

#### **Valmistaja**

Sanofi Winthrop Industrie  
1051 Boulevard Industriel  
76580 Le Trait  
Ranska

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **Lietuva**

Swixx Biopharma UAB  
Tel: +370 5 236 91 40

#### **България**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Česká republika**

sanofi-aventis, s.r.o.  
Tel: +420 233 086 111

#### **Magyarország**

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

#### **Danmark**

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

#### **Malta**

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

#### **Deutschland**

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

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

Swixx Biopharma OÜ  
Tel: +372 640 10 30

#### **Norge**

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

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

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

#### **España**

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

#### **Polska**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

Swixx Biopharma SIA  
Tel: +371 6 616 47 50

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

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

**United Kingdom (Northern Ireland)**

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

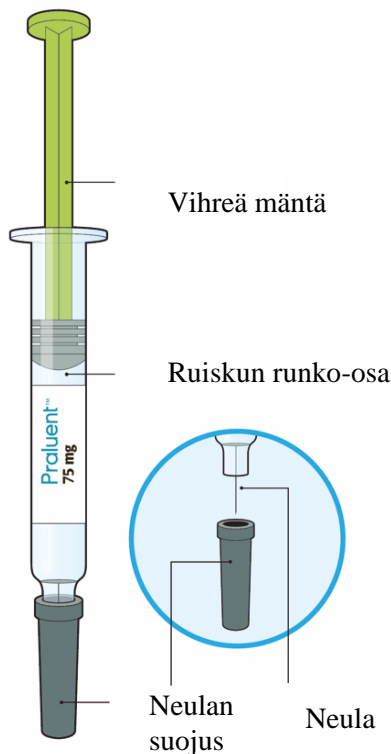
**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu>.

## **Praluent esitäytetty ruisku**

### **Käyttöohjeet**

Praluent-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



### **Tärkeää tietoa**

- Lääke pistetään ihon alle ja voit pistää itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- Tämä ruisku on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Ruisku on tarkoitettu vain aikuisten hoitoon.

### **Tee näin**

- ✓ Säilytä Praluent-ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-ruiskua.
- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-ruiskua.

### **Älä tee näin**

- ✗ Älä koske neulaan.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos siitä puuttuu harmaa neulan suojus tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä ruiskua uudelleen.
- ✗ Älä ravista ruiskua.
- ✗ Älä anna ruiskun jäätyä.
- ✗ Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**

### **VAIHE A: Valmistaudu pistokseen**

**Ennen kuin aloitat, tarvitset:**

- Praluent-ruiskun
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitettua astiaa (ks. vaihe B, 6).

#### ① Ennen kuin aloitat.

- Ota ruisku pakkauksesta pitämällä kiinni ruiskun runko-osasta.



#### ② Katso ruiskun etikettiä.

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos (75 mg/ml: vihreä mäntä).
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.
- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia – jos näin ei ole, älä käytä valmistetta.
- Tarkista, että ruiskua ei ole avattu ja että se on vahingoittumaton.

#### ③ Anna ruiskun lämmitä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.

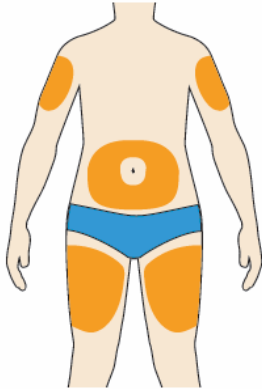
- Älä lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmitä itsekseen.
- Älä laita ruiskua uudestaan jääkaappiin.



#### ④ Valmistele pistoskohta.

- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää:
  - reiteen
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva).
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.

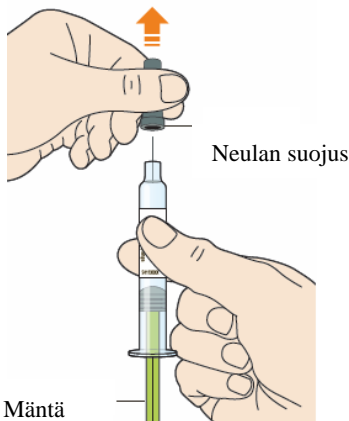
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



### **VAIHE B: Miten pistos annetaan**

**① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta "Vaihe A: Valmistaudu pistokseen", poista neulan suojus.**

- Älä poista suojusta ennen kuin olet valmis pistämään.
- Pidä ruiskua sen runko-osan keskikohdasta niin, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.
- Voit nähdä ruiskussa yhden tai useamman ilmakuplan. Se on normaalia. Älä yritä poistaa ilmakuplia ruiskusta ennen pistoksen antamista.
- Älä laita harmaata suojusta enää takaisin paikalleen.



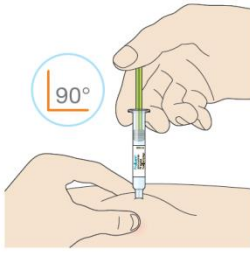
**② Purista ihoa tarvittaessa.**

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella muodostaaksesi ihopoimuun.
- Pidä ihoa näin koko pistoksen antamisen ajan.



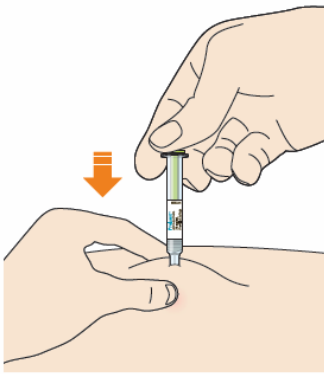
**③ Pistä neula ihon läpi nopealla liikkeellä.**

- Anna pistos 90 asteen kulmassa, jos ihopoimu on 5 cm:n suuruinen.
- Anna pistos 45 asteen kulmassa, jos ihopoimu on 2 cm:n suuruinen.



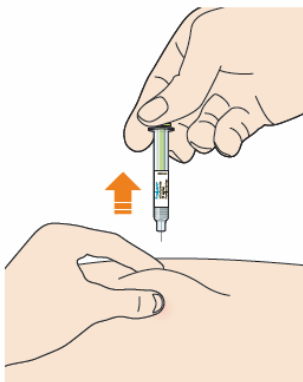
**④ Paina mäntä pohjaan.**

- Pistä koko liuosmäärä painamalla mäntää hitaasti ja tasaisesti.



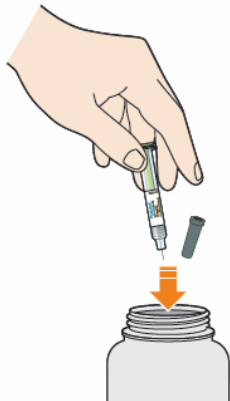
**⑤ Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin poistat neulan.**

- Älä poista ruiskua, ennen kuin se on täysin tyhjä.
- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistit sen sisään.
- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



© Hävitä kynä ja suojus.

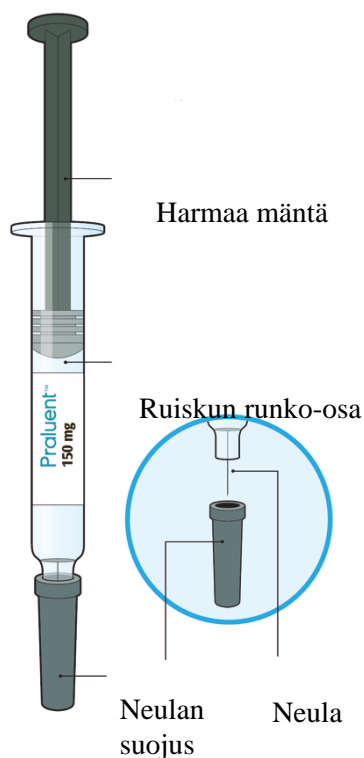
- Älä laita harmaata neulan suojusta enää takaisin paikalleen.
- Älä käytä ruiskua uudelleen.
- Hävitä ruisku ja suojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.



## Praluent esitäytetty ruisku

### Käyttöohjeet

Praluent-ruiskun osat on esitetty tässä kuvassa.



### Tärkeää tietoa

- Lääke pistetään ihon alle ja voit antaa pistoksen itse tai toinen henkilö (huoltaja) voi antaa pistoksen sinulle.
- Tämä ruisku on tarkoitettu vain yhden pistoksen antamiseen ja se on hävitettävä käytön jälkeen.
- Ruisku on tarkoitettu vain aikuisten hoitoon.

### Tee näin

- ✓ Säilytä Praluent-ruisku poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.
- ✓ Lue kaikki ohjeet huolellisesti ennen kuin käytät Praluent-ruiskua.
- ✓ Noudata näitä ohjeita aina, kun käytät Praluent-ruiskua.

### Älä tee näin

- ✗ Älä koske neulaan.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos se on pudonnut tai vahingoittunut.
- ✗ Älä käytä ruiskua, jos siitä puuttuu harmaa neulan suojus tai se ei ole kunnolla kiinni.
- ✗ Älä käytä ruiskua uudelleen.
- ✗ Älä ravista ruiskua.
- ✗ Älä anna ruiskun jäätyä.
- ✗ Älä altista ruiskua suoralle auringonvalolle.

**Säilytä tämä pakkausseloste. Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin, apteekkihenkilökunnan tai sairaanhoitajan puoleen tai ota puhelimitse yhteyttä tässä pakkausselosteessa mainittuun myyntiluvan haltijan paikalliseen edustajaan.**



## VAIHE A: Valmistaudu pistokseen

### Ennen kuin aloitat, tarvitset:

- Praluent-ruiskun
- antiseptisiä pyyhkeitä
- pumpulia tai sideharsoa
- terävälle jätteelle tarkoitetun astian (ks. vaihe B, 6).

### ① Ennen kuin aloitat.

- Ota ruisku pakkauksesta pitämällä kiinni ruiskun runko-osasta.



### ② Katso ruiskun etikettiä.

- Varmista, että sinulla on oikea valmiste ja oikea annos (150 mg/ml: harmaa mäntä).
- Tarkista viimeinen käyttöpäivämäärä ja älä käytä valmistetta, jos viimeinen käyttöpäivämäärä on mennyt.
- Varmista, että neste on kirkasta ja väritöntä tai kellertävää eikä siinä ole hiukkasia – jos näin ei ole, älä käytä valmistetta.
- Tarkista, että ruiskua ei ole avattu ja että se on vahingoittumaton.

### ③ Anna ruiskun lämmitä huoneenlämpöiseksi 30–40 minuutin ajan.

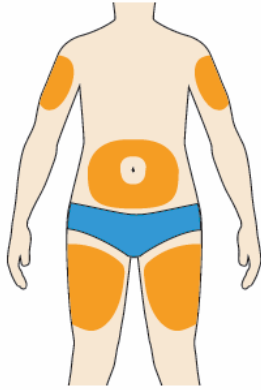
- Älä lämmitä ruiskua, vaan anna sen lämmitä itsekseen.
- Älä laita ruiskua uudestaan jääkaappiin.



### ④ Valmistele pistoskohta.

- Pese kätesi saippualla ja vedellä ja kuivaa pyyhkeellä.
- Voit pistää:
  - reiteen
  - vatsaan (lukuun ottamatta 5 cm:n säteellä navasta olevaa aluetta)
  - olkavarren ulkosyrjään (ks. kuva).
- Voit seistä tai istua pistäessäsi.
- Puhdista pistoskohta antiseptisellä pyyhkeellä.
- Älä pistä ihoalueelle, joka on aristava, kova, punoittava tai lämmin.
- Älä pistä ihoalueelle, jonka lähellä näkyy verisuoni.
- Käytä eri pistoskohtaa joka pistoksella.

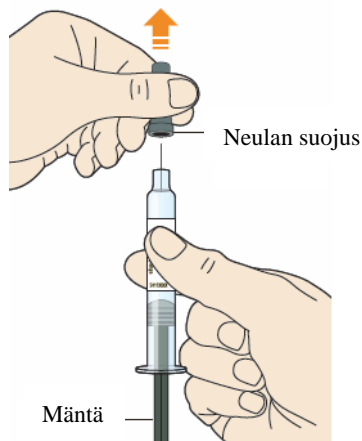
- Älä pistä Praluent-valmistetta samaan pistoskohtaan muiden pistettävien lääkkeiden kanssa.



### **VAIHE B: Miten pistos annetaan**

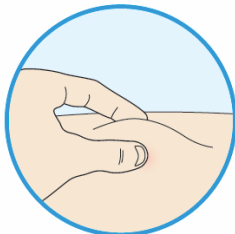
#### **① Kun olet suorittanut kaikki vaiheet kohdasta "Vaihe A: Valmistaudu pistokseen", poista neulan suojus.**

- Älä poista suojusta ennen kuin olet valmis pistämään.
- Pidä ruiskua sen runko-osan keskikohdasta niin, että neula osoittaa sinusta poispäin.
- Älä koske mäntään.
- Voit nähdä ruiskussa yhden tai useamman ilmakuplan. Se on normaalia. Älä yritä poistaa ilmakuplia ruiskusta ennen pistoksen antamista.
- Älä laita harmaata suojusta enää takaisin paikalleen.



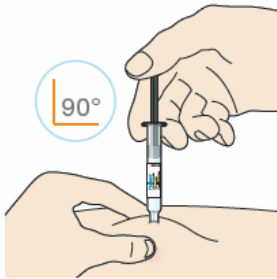
#### **② Purista ihoa tarvittaessa.**

- Purista pistoskohdan ihoa peukalolla ja etusormella muodostaaksesi ihopoimun.
- Pidä ihoa näin koko pistoksen antamisen ajan.



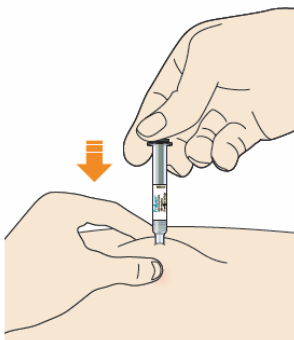
**③ Pistä neula ihon läpi nopealla liikkeellä.**

- Anna pistos 90 asteen kulmassa, jos ihopoimu on 5 cm:n suuruinen.
- Anna pistos 45 asteen kulmassa, jos ihopoimu on 2 cm:n suuruinen.



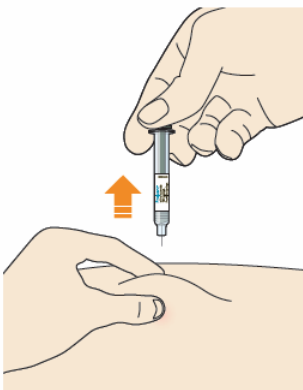
**④ Paina mäntä pohjaan.**

- Pistä koko liuosmäärä painamalla mäntää hitaasti ja tasaisesti.



**⑤ Varmista, että ruisku on tyhjä, ennen kuin poistat neulan.**

- Älä poista ruiskua, ennen kuin se on täysin tyhjä.
- Vedä neula ihosta samassa kulmassa kuin pistit sen sisään.
- Älä hiero ihoa pistoksen jälkeen.
- Jos näet pistoskohdassa verta, paina sitä pumpulilla tai sideharsolla, kunnes verenvuoto loppuu.



© Hävitä kynä ja suojus.

- Älä laita harmaata neulan suojusta enää takaisin paikalleen.
- Älä käytä ruiskua uudelleen.
- Hävitä ruisku ja suojus terävälle jätteelle tarkoitettuun astiaan heti käytön jälkeen.
- Kysy lääkäriltä, apteekista tai sairaanhoitajalta, miten astia hävitetään.
- Pidä astia aina poissa lasten ulottuvilta ja näkyviltä.

