

I PIELIKUMS
ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē satur 75 mg alirokumaba (Alirocumabum) 1 ml šķīduma.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra vienreizējas lietošanas pilnšļircē satur 75 mg alirokumaba (Alirocumabum) 1 ml šķīduma.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē satur 150 mg alirokumaba (Alirocumabum) 1 ml šķīduma.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katra vienreizējas lietošanas pilnšļircē satur 150 mg alirokumaba (Alirocumabum) 1 ml šķīduma.

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katra vienreizējas lietošanas pildspalvveida pilnšļircē satur 300 mg alirokumaba (Alirocumabum) 2 ml šķīduma.

Alirokumabs ir cilvēka IgG1 monoklonālā antivielā, kas iegūta Ķīnas kāmjā olnīcu šūnās, izmantojot rekombinantās DNS tehnoloģiju.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums injekcijām (injekcija)

Dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums.

pH: 5,7 – 6,3

Osmolalitāte:

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām

293 – 439 mOsm/kg

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām

383 – 434 mOsm/kg

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām

383 – 434 mOsm/kg

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1. Terapeitiskās indikācijas

Primāra hiperholesterinēmija un jaukta tipa dislipidēmija

Praluent indicēts pieaugušajiem ar primāru hiperholesterinēmiju (heterozigotisku pārmantotu vai nepārmantotu) vai jauktu dislipidēmiju un pediatriem pacientiem no 8 gadu vecuma ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH), lietojot papildus diētai:

- kombinācijā ar statīnu vai statīnu un citu lipīdu līmeni pazeminošu terapiju pacientiem, kuriem nav iespējams sasniegt ZBL-H mērķa vērtību, lietojot maksimālo panesamo statīnu devu, vai
- monoterapijā vai kombinācijā ar citu lipīdu līmeni pazeminošu terapiju pacientiem, kuri nepanes statīnus vai kuriem statīnu lietošana ir kontrindicēta.

Diagnosticēta aterosklerotiska kardiovaskulāra slimība

Praluent indicēts pieaugušajiem ar diagnosticētu aterosklerotisku kardiovaskulāru slimību, lai mazinātu kardiovaskulāro risku, pazeminot ZBL-H līmeni, kā papildterapija citu riska faktoru novēršanai.

- kombinācijā ar maksimālo panesamo statīna devu kopā ar citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm vai bez tām vai
- monoterapijā vai kombinācijā ar citām lipīdu līmeni pazeminošām zālēm pacientiem, kuri nepanes statīnus vai kuriem tie ir kontrindicēti.

Pētījumu rezultātus par ietekmi uz ZBL-H līmeni un kardiovaskulārajiem notikumiem, kā arī informāciju par pētītajām populācijām skatīt 5.1. apakšpunktā.

4.2. Devas un lietošanas veids

Devas

Pieaugušie

Pirms sāk lietot alirokumabu, jāpārlicinās, vai hiperlipidēmijai vai jauktai dislipidēmijai nav sekundāru cēloņu (piemēram, nefrotiskais sindroms, hipotireoze).

Parastā alirokumaba sākumdeva ir 75 mg, ievadot subkutāni reizi 2 nedēļās. Pacientiem, kuriem nepieciešams izteiktāks ZBL-H samazinājums (>60%), var sākt lietot 150 mg reizi 2 nedēļās vai 300 mg reizi 4 nedēļās (reizi mēnesī), ievadot subkutāni.

Alirokumaba devu var individuāli pielāgot atbilstoši pacienta īpatnībām, piemēram, sākotnējam ZBL-H līmenim, terapijas mērķim un atbildes reakcijai. Četras līdz astoņas nedēļas pēc ārstēšanas sākuma vai devas titrēšanas var novērtēt lipīdu līmeni un atbilstoši pielāgot devu (palielināt vai samazināt). Ja pacientiem, kuri lieto 75 mg reizi 2 nedēļās vai 300 mg reizi 4 nedēļās (reizi mēnesī), nepieciešams vēl papildus pazemināt ZBL-H līmeni, devu var koriģēt līdz maksimālajai devai 150 mg reizi 2 nedēļās.

Pediatriiskie pacienti ar HePH no 8 gadu vecuma

Pacienta ķermeņa masa	Ieteicamā deva	Ieteicamā deva, ja ir nepieciešama ZBL-H līmeņa papildu pazemināšana*
Mazāk par 50 kg	Viena 150 mg deva ik pēc 4 nedēļām	Viena 75 mg deva ik pēc 2 nedēļām
50 kg vai vairāk	Viena 300 mg deva ik pēc 4 nedēļām	Viena 150 mg deva ik pēc 2 nedēļām

* 8 nedēļas pēc terapijas sākuma vai devas titrēšanas var noteikt lipīdu līmeni un atbilstoši pielāgot devu.

Izlaista deva

Ja izlaista viena deva, deva jāievada, cik drīz vien iespējams, un pēc tam jāatsāk zāļu lietošana atbilstoši sākotnējai shēmai.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Gados vecākiem pacientiem deva nav jāpielāgo.

Aknu darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem deva nav jāpielāgo. Pieejams maz datu par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (skatīt 5.2. apakšpunktu).

Ķermeņa masa

Pacientiem nav jāpielāgo deva atbilstoši ķermeņa masai.

Pediatriiskā populācija

Praluent drošums un efektivitāte, lietojot bērniem vecumā līdz 8 gadiem, nav pierādīta. Dati nav pieejami.

Lietošanas veids

Subkutānai lietošanai.

Alirokumabu injicē subkutānas injekcijas veidā augšstilbā, vēderā vai augšdelmā.

Katra pildspalvveida pilnšļirce vai pilnšļirce ir paredzēta lietošanai tikai vienu reizi.

Lai ievadītu 300 mg devu, jāveic viena 300 mg injekcija vai divas secīgas 150 mg injekcijas divās dažādās injekcijas vietās.

Injekcijas vietu katrā injekcijas reizē vēlams mainīt.

Alirokumabu nedrīkst injicēt aktīvas ādas slimības vai bojājuma vietā, piemēram, vietā, kur ir saules apdegums, izsitumi, iekaisums vai ādas infekcija.

Alirokumabu nedrīkst ievadīt tajā pašā injekcijas vietā, kur ievada citas injicējamās zāles.

Piesardzības pasākumi, kas jāievēro pirms rīkošanās ar šīm zālēm vai to ievadīšanas

Pirms lietošanas šķīdumam jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai (skatīt 6.6. apakšpunktu).

Pediatriiskie pacienti no 8 gadu vecuma

Pusaudžiem no 12 gadu vecuma Praluent ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.

Bērniem līdz 12 gadu vecumam Praluent drīkst ievadīt tikai aprūpētājs.

Pieaugušie

Pēc tam, kad veselības aprūpes speciālists demonstrējis pareizu subkutānas injicēšanas tehniku, pieaudzis pacients alirokumabu var injicēt patstāvīgi, vai arī alirokumaba injekciju var izdarīt aprūpētājs.

4.3. Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Izsekojamība

Lai uzlabotu bioloģisko zāļu izsekojamību, ir skaidri jāreģistrē lietoto zāļu nosaukums un sērijas numurs.

Alerģiskas reakcijas

Klīniskajos pētījumos ziņots par vispārīgām alerģiskām reakcijām, arī niezi, kā arī par retām un dažkārt būtiskām alerģiskām reakcijām, piemēram, paaugstinātu jutību, numulāru ekzēmu, nātreni un paaugstinātas jutības izraisītu vaskulītu. Pēc reģistrācijas periodā ziņots par angioedēmu (skatīt 4.8. apakšpunktu). Ja rodas būtiskas alerģiskas reakcijas pazīmes vai simptomi, jāpārtrauc ārstēšana ar alirokumabu un jāsāk atbilstoša simptomātiska ārstēšana (skatīt 4.3. apakšpunktu).

Nieru darbības traucējumi

Klīniskajos pētījumos bija nedaudz pacientu ar smagiem nieru darbības traucējumiem (GFĀ < 30 ml/min/1,73 m²) (skatīt 5.2. apakšpunktu). Alirokumabs jālieto piesardzīgi pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem.

Aknu darbības traucējumi

Pacienti ar smagiem aknu darbības traucējumiem (C pēc *Child-Pugh* skalas) nebija iesaistīti pētījumos (skatīt 5.2. apakšpunktu). Alirokumabs jālieto piesardzīgi pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Alirokumaba ietekme uz citām zālēm

Tā kā alirokumabs ir bioloģiskas zāles, alirokumabam nav paredzama farmakokinētiska ietekme uz citām zālēm vai ietekme uz citohroma P450 enzīmiem.

Citu zāļu ietekme uz alirokumabu

Zināms, ka statīni un citi lipīdus modificējošie līdzekļi veicina PCSK9 veidošanos; tas ir proteīns, uz kuru iedarbojas alirokumabs. Tādējādi palielinās šī mērķa proteīna mediētais alirokumaba klīrenss un samazinās tā kopējā sistēmiskā iedarbība. Salīdzinot ar alirokumaba monoterapiju, alirokumaba kopējā iedarbība ir aptuveni par 40%, 15% un 35% mazāka, ja to attiecīgi lieto vienlaikus ar statīniem, ezetimibu vai fenofibrātu. Tomēr, lietojot alirokumabu reizi divās nedēļās, ZBL-H samazinājums starp zāļu lietošanas reizēm saglabājas.

4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

Grūtniecība

Nav datu par Praluent lietošanu grūtniecēm. Alirokumabs ir rekombinanta IgG1 antivielas, tāpēc domājams, ka tas šķērso placentāro barjeru (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu kaitīgu ietekmi attiecībā uz grūtniecības saglabāšanos vai embriju vai augļa attīstību; žurkām konstatēta maternāla toksicitāte, taču tāda nav konstatēta pērtiņiem, lietojot lielāku devu nekā cilvēkiem paredzēto, taču pērtiņu pēcnācējiem novērota vājāka sekundārā imūnreakcija uz provokāciju ar antigēnu (skatīt 5.3. apakšpunktu).

Praluent grūtniecības laikā nevajadzētu lietot, ja vien sievietes klīniskā stāvokļa dēļ nav nepieciešama ārstēšana ar alirokumabu.

Barošana ar krūti

Nav zināms, vai alirokumabs izdalās cilvēka pienā. Cilvēka imūnglobulīns G (IgG) izdalās cilvēka pienā, īpaši pirmpienā; šajā periodā sievietēm, kuras baro bērnu ar krūti, Praluent nav ieteicams lietot. Pārējā laikā, barojot bērnu ar krūti, ietekme paredzama maza.

Tā kā alirokumaba ietekme uz zīdaiņiem, kas tiek baroti ar krūti, nav zināma, jāpieņem lēmums pārtraukt barošanu ar krūti vai atturēties no Praluent lietošanas šajā laikā.

Fertilitāte

Pētījumos ar dzīvniekiem nekonstatēja nevēlamu ietekmi uz fertilitātes surogātmarķieriem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Nav datu par nevēlamu ietekmi uz cilvēka fertilitāti.

4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Praluent neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8. Nevēlamās blakusparādības

Drošuma profila kopsavilkums

Biežākās blakusparādības, lietojot ieteiktās devas, ir lokālas reakcijas injekcijas vietā (6,1%), augšējo elpceļu traucējumu pazīmes un simptomi (2,0%) un nieze (1,1%). Visbiežākās blakusparādības, kuru dēļ nācās pārtraukt pacientu ārstēšanu ar alirokumabu, bija lokālas reakcijas injekcijas vietā.

Pētījumā ODYSSEY OUTCOMES novērotais drošuma profils atbilst 3. fāzes kontrolēto pētījumu kopējam drošuma profilam.

Drošuma profila atšķirības starp divām lietotajām devām (75 mg un 150 mg) netika novērotas 3. fāzes pētījumu programmā.

Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā.

Apvienotajos kontrolētajos pētījumos un/vai pēcreģistrācijas periodā ar alirokumabu ārstētajiem pacientiem novēroja šādas blakusparādības (skatīt 1. tabulu).

Visu klīnisko pētījumu laikā atklāto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums ir aprēķināts, pamatojoties uz apvienotajiem 3. fāzes klīnisko pētījumu rezultātiem. Blakusparādības ir minētas pēc orgānu sistēmām. Sastopamības biežuma kategorijas ir šādas: ļoti bieži ($\geq 1/10$); bieži ($\geq 1/100$ līdz $< 1/10$), retāk ($\geq 1/1000$ līdz $< 1/100$); reti ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1000$); ļoti reti ($< 1/10\ 000$), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Pēcreģistrācijas periodā ziņoto nevēlamo blakusparādību sastopamības biežumu noteikt nav iespējams, jo informācija par tām ir iegūta no spontāniem ziņojumiem. Līdz ar to šo nevēlamo blakusparādību sastopamības biežums atbilst klasifikācijai "nav zināmi".

1. tabula. Nevēlamās blakusparādības

Orgānu sistēmas klase	Bieži	Reti	Nav zināmi
Imūnās sistēmas traucējumi		Paaugstināta jutība, paaugstinātas jutības vaskulīts	
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Augšējo elpceļu traucējumu pazīmes un simptomi*		
Ādas un zemādas audu bojājumi	Nieze	Nātrene, numulāra ekzēma	Angioedēma
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadišanas vietā	Reakcijas injekcijas vietā**		gripai līdzīga slimība

* Arī galvenokārt orofaringeālas sāpes, iesnas, šķaudīšana

* Arī eritēma/apsārtums, nieze, pietūkums, sāpes, jutīgums

Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Lokālas reakcijas injekcijas vietā

Lokālas reakcijas injekcijas vietā, arī eritēmu/apsārtumu, niezi, pietūkumu un sāpes/jutīgumu, novēroja 6,1% ar alirokumabu ārstēto pacientu un 4,1% pacientu kontroles grupā (saņēma placebo injekcijas). Lielākā daļa reakciju injekcijas vietā bija pārejošas un ar nelielu intensitāti. Abās grupās bija līdzīgs tādu gadījumu biežums, kad lokālu blakusparādību dēļ tika pārtraukta ārstēšana (0,2% alirokumaba grupā un 0,3% kontroles grupā). Kardiovaskulāro iznākumu pētījuma ODYSSEY OUTCOMES laikā arī reakcijas injekcijas vietā ar alirokumabu ārstētajiem pacientiem radās biežāk nekā placebo saņēmušajiem pacientiem (3,8% alirokumaba grupā salīdzinājumā ar 2,1% placebo grupā).

Vispārīgas alerģiskās reakcijas

Alirokumaba grupā (8,1% pacientu) biežāk nekā kontroles grupā (7,0% pacientu) novērotas vispārīgas alerģiskās reakcijas, un galvenais iemesls ir atšķirīgā niezes sastopamība. Novērotie niezes gadījumi parasti bija viegli un pārejoši. Turklāt kontrolētos pētījumos ziņots par retām un dažkārt būtiskām alerģiskām reakcijām, piemēram, paaugstinātu jutību, numulāru ekzēmu, nātreni un paaugstinātas jutības vaskulītu (skatīt 4.4. apakšpunktu). Kardiovaskulāro iznākumu pētījumā ODYSSEY OUTCOMES ģeneralizētu alerģisku reakciju sastopamības biežums ar alirokumabu ārstētajiem pacientiem un placebo saņēmušajiem pacientiem bija līdzīgs (7,9% alirokumaba grupā un 7,8% placebo grupā). Niezes sastopamības atšķirības nenovēroja.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Lai gan nav novērotas drošuma problēmas pacientiem vecākiem par 75 gadiem, dati par šo vecuma grupu ir ierobežoti. Kontrolētajos 3. fāzes pētījumos par primāru hiperholesterinēmiju un jaukta tipa dislipidēmiju 1158 ar alirokumabu ārstētie pacienti (34,7%) bija ≥ 65 gadus veci, un 241 ar alirokumabu ārstētie pacienti (7,2%) bija ≥ 75 gadus veci. Kontrolēta kardiovaskulāro iznākumu pētījumu laikā 2505 ar alirokumabu ārstētie pacienti (26,5%) bija ≥ 65 gadus veci, un 493 (5,2%) ar alirokumabu ārstēto pacientu bija ≥ 75 gadus veci. Nebija vērojamas būtiskas drošuma un efektivitātes atšķirības, pieaugot vecumam.

Pediātriskā populācija

Ir pierādīts Praluent drošums un efektivitāte bērniem un pusaudžiem ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH). Klīniskajā pētījumā, lai novērtētu Praluent iedarbību, piedalījās 153 pacienti ar HePH vecumā no 8 līdz 17 gadiem. Jaunas drošuma atrades netika novērotas, un drošuma dati šajā pacientu populācijā atbilda zināmajam drošuma profilam pieaugušiem pacientiem ar HePH.

Alirokumaba lietošanas pieredze pediātriskiem pacientiem ar homozigotisku pārmantojamu hiperholesterinēmiju (HoPH) ietver datus tikai par 18 pacientiem vecumā no 8 līdz 17 gadiem. Salīdzinājumā ar jau zināmo drošuma profilu pieaugušajiem jaunas drošuma atrades netika novērotas.

Pētījums par lietošanu reizi 4 nedēļās

Drošuma profils pacientiem, kuriem izmantoja shēmu, kad lieto 300 mg reizi 4 nedēļās (reizi mēnesī), bija līdzīgs drošuma profilam, kāds aprakstīts klīnisko pētījumu programmā, izmantojot shēmu, kad šīs zāles lieto reizi 2 nedēļās; izņēmums bija biežākas lokālas reakcijas injekcijas vietā. Lokālu reakciju injekcijas vietā kopējais biežums grupā, kurā lietoja 300 mg reizi 4 nedēļās, bija 16,6%, bet placebo grupā — 7,9%. Pacienti grupā, kurā lietoja 300 mg alirokumaba reizi 4 nedēļās, saņēma placebo injekcijas, lai saglabātu maskēšanu attiecībā uz injekciju biežumu. Atskaitot reakcijas injekcijas vietā (RIV), kas radās pēc šīm placebo injekcijām, RIV biežums bija 11,8%. Ārstēšana reakciju injekcijas vietā dēļ tika pārtraukta 0,7% gadījumu grupā, kurā lietoja 300 mg reizi 4 nedēļās, un 0% gadījumu placebo grupā.

ZBL-H vērtība <25 mg/dl (<0,65 mmol/l)

Visos klīniskajos pētījumos fona terapija ar lipīdu līmeni pazeminošajām zālēm nebija pielāgojama pētījuma dizainam. To pacientu procentuālā daļa, kuri sasniedza ZBL-H vērtību < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l), bija atkarīga gan no ZBL-H sākotnējā līmeņa, gan alirokumaba devas.

Saskaņā ar apvienotajiem kontrolēto pētījumu rezultātiem pēc tam, kad ik pēc divām nedēļām (Q2W) bija lietota 75 mg sākumdeva, to palielinot līdz 150 mg Q2W, ja pacienta ZBL-H līmenis nebija < 70 mg/dl vai < 100 mg/d (1,81 mmol/l vai 2,59 mmol/l), 29,3% ar alirokumabu ārstēto pacientu, kuriem ZBL-H sākotnējais līmenis bija < 100 mg/dl, un 5,0% ar alirokumabu ārstēto pacientu, kuriem ZBL-H sākotnējais līmenis bija ≥ 100 mg/dl, secīgi bija divas ZBL-H vērtības < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l). Pētījumā ODYSSEY OUTCOMES, kura laikā alirokumaba sākumdeva bija 75 mg Q2W, kas tika palielināta līdz 150 mg Q2W, ja pacientiem ZBL-H līmenis nebija < 50 mg/dl (1,29 mmol/l), 54,8% ar alirokumabu ārstēto pacientu, kuriem ZBL-H sākotnējais līmenis bija < 100 mg/dl, un 24,2% ar alirokumabu ārstēto pacientu, kuriem ZBL-H sākotnējais līmenis bija ≥ 100 mg/dl, secīgi bija divas ZBL-H vērtības < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l).

Lai gan nevēlamas blakusparādības, ko rada ļoti zems ZBL-H līmenis, alirokumaba pētījumos nebija konstatētas, ilgstoši ļoti zema ZBL-H līmeņa ilgtermiņa ietekme nav zināma.

Imunitātes veidošanās/ antivielas pret zālēm (APZ)

Pētījumā ODYSSEY OUTCOMES 5,5% ar alirokumabu ārstēto pacientu, kas ik pēc divām nedēļām (Q2W) saņēma 75 mg un (vai) 150 mg zāļu, pēc terapijas uzsākšanas bija konstatētas antivielas pret zālēm (APZ), salīdzinot ar 1,6% pacientu, kas saņēma placebo. Vairumā gadījumu šāda atbildes reakcija bija pārejoša. Paliekoša atbildes reakcija, kas raksturīga ar APZ rašanos, tika novērota 0,7% ar alirokumabu ārstēto pacientu un 0,4% placebo saņēmušo pacientu. Atbildes reakcija, kas raksturīga ar neitralizējošo antivielu (NAV) rašanos, tika novērota 0,5% ar alirokumabu ārstēto pacientu un < 0,1% placebo saņēmušo pacientu.

Atbildes reakcija, kas raksturīga ar zāļu antivielu, tai skaitā NAV, rašanos, bija ar zemu titru, un tai nebija klīniski nozīmīga ietekme uz alirokumaba efektivitāti vai drošumu, izņemot biežākas reakcijas injekcijas vietā pacientiem, kuriem bija radušās APZ (salīdzinājumā ar pacientiem, kuri attiecībā uz

APZ bija negatīvi – 7,5% salīdzinājumā ar 3,6%). Ilgtermiņa sekas, ko rada alirokumaba terapijas turpināšana APZ klātbūtnē, nav zināmas. Saskaņā ar apvienotajiem rezultātiem, kas iegūti desmit ar placebo un aktīvo vielu kontrolētos pētījumos par pacientiem, kuri tika ārstēti ar 75 mg un (vai) 150 mg alirokumaba Q2W, kā arī atsevišķā klīniskā pētījumā ar pacientiem, kuri tika ārstēti ar 75 mg alirokumaba Q2W vai ar 300 mg alirokumaba ik pēc četrām nedēļām (tai skaitā dažiem pacientiem, kuriem deva, to pielāgojot, bija 150 mg Q2W), APZ un NAV atklāšanas sastopamība bija līdzīga tai, kas novērota iepriekš aprakstītajā pētījumā ODYSSEY OUTCOMES.

Ziņošana par iespējamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvuma/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

4.9. Pārdozēšana

Alirokumaba pārdozēšanas gadījumā nav specifiskas terapijas. Ja notikusi pārdozēšana, pacientam jāveic simptomātiska ārstēšana un — nepieciešamības gadījumā — arī atbalstoši pasākumi.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1. Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: seruma lipīdus modificējošie līdzekļi, citi seruma lipīdus modificējošie līdzekļi, ATĶ kods: C10AX14

Darbības mehānisms

Alirokumabs ir pilnībā cilvēka IgG1 monoklonālā antivielā, kas ar augstu afinitāti un specifiskumu saistās pie proproteīna 9. tipa konvertāzes subtilizīna/keksīna (PCSK9). PCSK9 saistās pie zema blīvuma lipoproteīnu receptoriem (ZBLR) uz hepatocītu virsmas, veicinot ZBLR šķelšanu aknās. ZBLR ir primārais receptors, kas iesaistīts cirkulējošo ZBL likvidēšanā, tāpēc, PCSK9 ietekmē samazinoties ZBLR līmenim, paaugstinās ZBL-H līmenis asinīs. Inhibējot PCSK9 saistīšanos pie ZBLR, alirokumabs palielina ZBL šķelšanai pieejamo ZBLR skaitu, tādējādi pazeminot ZBL-H līmeni.

Pie ZBLR saistās arī ar triglicerīdiem bagātīe L_ZZBL atlieku lipoproteīni un vidēja blīvuma lipoproteīni (VBL). Tādējādi ārstēšana ar alirokumabu var samazināt šādu lipoproteīnu atlikumu daudzumu, par ko liecina to samazinājums apolipoproteīnā B (Apo B), ne-augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīnā (ne-ABLH) un triglicerīdos (TG). Alirokumabs arī samazina lipoproteīna (a) [Lp(a)], kas ir pie apolipoproteīna (a) saistītu ZBL forma, daudzumu. Tomēr ir pierādīts, ka ZBLR ir zema afinitāte pret Lp(a), tāpēc precīzs mehānisms, kā alirokumabs samazina Lp(a) daudzumu, nav pilnībā noskaidrots.

Ģenētiskajos pētījumos ar cilvēkiem konstatētas PCSK9 variācijas ar mutācijām, kas saistītas ar funkcijas zudumu vai darbības pastiprināšanos. Individīdiem ar vienā alēlē esošu mutāciju, kas nosaka funkcijas zudumu, ir zemāks ZBL-H līmenis, kas korelē ar būtiski mazāku koronārās sirds slimības sastopamību. Ir ziņots par dažiem indivīdiem, kam mutācijas, kas nosaka PCSK9 funkcijas zudumu, ir divās alēlēs, un šādiem indivīdiem ir izteikti zems ZBL-H līmenis, bet normāls ABLH un TG līmenis. Turpretī pacientiem ar paaugstinātu ZBL-H līmeni un pārmantotas hiperholesterinēmijas klīnisko diagnozi ir konstatētas tādas mutācijas PCSK9 gēnā, kas saistītas ar darbības pastiprināšanos.

Daudzcentru, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā, 14 nedēļas ilgā pētījumā 13 pacienti ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (heFH), kuras cēlonis bija ar darbības pastiprināšanos saistītas mutācijas PCSK9 gēnā, tika nejaušīnāti, lai saņemtu alirokumabu 150 mg Q2W vai placebo.

Sākotnējais ZBL-H līmenis bija vidēji 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). Otrajā nedēļā ar alirokumabu ārstētajiem pacientiem ZBL-H līmenis salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija pazeminājies vidēji par 62,5%, bet placebo grupas pacientiem — par 8,8%. Astotajā nedēļā visiem ar alirokumabu ārstētajiem pacientiem ZBL-H līmenis salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija pazeminājies vidēji par 72,4%.

Farmakodinamiskā iedarbība

In vitro pētījumos alirokumabs neinducēja Fc medītēto efektoru funkcijas aktivitāti (no antivielām atkarīgo šūnu medītēto toksicitāti un no komplementa atkarīgo citotoksicitāti) neatkarīgi no PCSK9 klātbūtnes, un pie PCSK9 saistītam alirokomabam netika novēroti nekādi šķīstoši imūnkompleksi, kas spētu saistīties ar komplementa proteīniem.

Klīniskā efektivitāte un drošums primāras hiperholesterinēmijas un jaukta tipa dislipidēmijas gadījumā

Kopsavilkums par 3. fāzes klīnisko pētījumu programmu - 75 mg un/vai 150 mg reizi 2 nedēļās (Q2W) shēma

Alirokumaba efektivitāti pētīja desmit 3. fāzes pētījumos (piecos ar placebo kontrolētos un piecos ar ezetimibu kontrolētos pētījumos), kuros piedalījās 5296 nejausināti pacienti ar hiperholesterinēmiju (heterozigotisku pārmantotu un nepārmantotu) vai jauktu dislipidēmiju; 3188 pacientiem pēc nejausināšanas bija jālieto alirokumabs. Trešās fāzes pētījumos 31% pacientu bija 2. tipa cukura diabēts, un 64% pacientu anamnēzē bija koronārā sirds slimība. Trijos no desmit pētījumiem piedalījās tikai vienīgi pacienti ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (heFH). Lielākā daļa pacientu 3. fāzes programmā pamatā lietoja lipīdus modificējošu terapiju, ko veidoja maksimālā panesamā statīna deva kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās, un pacientiem bija liels vai ļoti liels kardiovaskulārais (KV) risks. Divos pētījumos piedalījās pacienti, kuri vienlaikus nelietoja statīnus, un vienā no šiem pētījumiem piedalījās pacienti ar apstiprinātu statīnu nepanesību.

Divi pētījumi (LONG TERM un HIGH FH), kuros kopā piedalījās 2416 pacienti, tika veikti tikai ar devu 150 mg reizi divās nedēļās (Q2W). Astoņi pētījumi tika veikti ar devu 75 mg Q2W un kritērijiem atbilstošu augšupejošo titrēšanu līdz 150 mg Q2W 12. nedēļā pacientiem, kuriem nebija sasniegta iepriekš noteiktā ZBL-H mērķa vērtība, pamatojoties uz KV risku 8. nedēļā.

Visos 3. fāzes pētījumos primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija ZBL-H līmeņa vidējais procentuālais pazeminājums 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli, salīdzinot ar placebo vai ezetimibu. Visos pētījumos tika sasniegts primārais mērķa kritērijs. Kopumā alirokumaba lietošana izraisīja arī statistiski nozīmīgi izteiktāku kopējā holesterīna (kopējais H), neaugsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (neABLH), apolipoproteīna B (Apo B) un lipoproteīna (a) [Lp(a)] daudzuma procentuālo samazinājumu, salīdzinot ar placebo/ ezetimibu, neatkarīgi no tā, vai pacienti vienlaikus tika ārstēti ar statīnu. Alirokumabs arī samazināja triglicerīdu (TG) daudzumu un palielināja augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīna (ABLH) un apolipoproteīna A-1 (Apo A-1) daudzumu, salīdzinot ar placebo. Detalizētus rezultātus skatīt turpmāk 2. tabulā. ZBL-H daudzuma samazinājumu novēroja visās vecuma grupās, jebkura dzimuma pacientiem ar jebkādu ķermeņa masas indeksu (ĶMI), rasi, sākotnējo ZBL-H līmeni, pacientiem ar heFH un ne-heFH, pacientiem ar jauktu dislipidēmiju un pacientiem ar diabētu. Lai gan pacientiem pēc 75 gadu vecuma novērotā efektivitāte bija līdzīga, dati par šo vecuma grupu ir ierobežoti. ZBL-H daudzuma samazinājums bija konstants neatkarīgi no vienlaikus lietotajiem statīniem un devām. Alirokumaba grupā, salīdzinot ar placebo vai ezetimibu grupu, būtiski lielākai daļai pacientu 12. un 24. nedēļā tika sasniegta iepriekš noteiktā ZBL-H mērķa vērtība <70 mg/dl (<1,81 mmol/l). Pētījumos, kuros izmantoja augšupejošās titrēšanas shēmu, pamatojoties uz kritērijiem, lielākajai daļai pacientu tika sasniegta iepriekš noteiktā ZBL-H mērķa vērtība (pamatojoties uz KV riska pakāpi), lietojot 75 mg devu Q2W, un lielākā daļa pacientu turpināja lietot 75 mg devu Q2W. Alirokumaba lipīdu līmeni pazeminošo ietekmi novēroja 15 dienu laikā pēc pirmās devas lietošanas, un maksimālais efekts tika sasniegts aptuveni pēc 4 nedēļām. Ilgstošas ārstēšanas gadījumā efektivitāte saglabājās visā pētījuma laikā (līdz 2 gadiem). Pēc alirokumaba lietošanas pārtraukšanas nenovēroja ZBL-H "atsitiena efektu", bet ZBL-H līmenis pakāpeniski paaugstinājās līdz sākotnējam līmenim.

Iepriekš noteiktajās analizēs pirms iespējamās devas augšupejošas titrēšanas 12. nedēļā 8 pētījumos, kuros pacienti sāka lietot devu shēmu 75 mg reizi 2 nedēļās, tika sasniegta vidējā ZBL-H līmeņa samazināšanās no 44,5% līdz 49,2%. 2 pētījumos, kuros pacienti sāka un turpināja lietot 150 mg reizi 2 nedēļās, 12. nedēļā tika sasniegta vidējā ZBL-H līmeņa samazināšanās par 62,6%. Apkopotajā analizē par 3. fāzes pētījumiem, kuros bija atļauta augšupejošā titrēšana, tādu pacientu apakšgrupā, kuriem izmantoja augšupejošo titrēšanu, alirokumaba devas palielināšana no 75 mg Q2W līdz 150 mg Q2W 12. nedēļā pacientiem, kuri vienlaikus lietoja statīnus, nodrošināja ZBL-H līmeņa papildu samazinājumu vēl par 14%. Pacientiem, kuri vienlaikus nelietoja statīnus, alirokumaba devas augšupejošā titrēšana nodrošināja ZBL-H līmeņa pazeminājumu vidēji par vēl 3%, un lielākais efekts bija vērojams aptuveni 25% pacientu, kam pēc augšupejošās titrēšanas ZBL-H līmenis samazinājās vismaz vēl par 10%. Pacientiem, kam devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W, bija augstāks sākotnējais ZBL-H līmenis.

Kardiovaskulāro (KV) notikumu novērtējums

Iepriekš noteiktajā apkopotajā analizē par 3. fāzes pētījumiem vērtēšanā apstiprināti ārstēšanas izraisīti KV notikumi, kas ietvēra nāvi koronārās sirds slimības (KSS) dēļ, miokarda infarktu, išēmisku insultu, nestabilu stenokardiju, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija, hospitalizāciju sastrēguma sirds mazspējas dēļ un revaskularizāciju, bija 110 pacientiem (3,5%) alirokumaba grupā un 53 pacientiem (3,0%) kontroles grupā (placebo vai aktīvs kontroles līdzeklis), RA=1,08 (95% TI 0,78 līdz 1,50). Vērtēšanā apstiprināti būtiski nevēlami kardiovaskulāri notikumi ("BNKN-plus", t.i., KSS izraisīta nāve, miokarda infarkts, išēmisks insults un nestabila stenokardija, kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija) bija 52 no 3182 pacientiem (1,6%) alirokumaba grupā un 33 no 1792 pacientiem (1,8%) kontroles grupā (placebo vai aktīvs kontroles līdzeklis); RA=0,81 (95% TI 0,52 līdz 1,25).

Iepriekš noteiktajā galīgajā analizē pētījumā LONG TERM vērtēšanā apstiprināti ārstēšanas izraisīti KV notikumi bija 72 no 1550 pacientiem (4,6%) alirokumaba grupā un 40 no 788 pacientiem (5,1%) placebo grupā; vērtēšanā apstiprināti BNKN-plus bija 27 no 1550 pacientiem (1,7%) alirokumaba grupā un 26 no 788 pacientiem (3,3%) placebo grupā. Riska attiecības aprēķināja *post-hoc*; jebkāda KV notikuma RA=0,91 (95% TI 0,62 līdz 1,34); BNKN-plus RA=0,52 (95% TI 0,31 līdz 0,90).

Mirstība jebkāda cēloņa dēļ

Mirstība jebkāda cēloņa dēļ 3. fāzes pētījumos bija 0,6% (20 no 3182 pacientiem) alirokumaba grupā un 0,9% (17 no 1792 pacientiem) kontroles grupā. Primārais nāves cēlonis lielākajai daļai šādu pacientu bija KV notikumi.

Kombinētā terapija kopā ar statīniem

Ar placebo kontrolēti 3. fāzes pētījumi (ar statīnu fona terapiju) pacientiem ar primāru hiperholesterinēmiju vai jauktu dislipidēmiju

Pētījums LONG TERM

Šajā daudzcentru, dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija-18 mēneši, piedalījās 2310 pacienti ar primāru hiperholesterinēmiju un lielu vai ļoti lielu KV risku; pacienti lietoja statīnus maksimālajā panesamajā devā kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās. Papildus esošajai lipīdus modificējošajai terapijai pacienti saņēma vai nu alirokumabu devā 150 mg Q2W, vai placebo. Pētījumā LONG TERM 17,7% pacientu bija heFH, 34,6% pacientu bija 2. tipa cukura diabēts un 68,6% pacientu amanzē bija koronārā sirds slimība. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no placebo bija -61,9% (95% TI: -64,3%, -59,4%; p vērtība: <0,0001). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā 82,1% pacientu alirokumaba grupā bija sasniegts ZBL-H līmenis <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), salīdzinot ar 7,2% pacientu placebo grupā. ZBL-H samazinājums bija vērojams neatkarīgi no vecuma, dzimuma, ķermeņa masas indeksa (KMI) un sākotnējā ZBL-H līmeņa. Atšķirība pret placebo 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz visiem lipīdiem/ lipoproteīniem.

Pētījums COMBO I

Daudzcentru, dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija 52 nedēļas, piedalījās 311 pacienti, kuriem bija konstatēts ļoti liels KV risks un kuriem nebija sasniegta iepriekš noteiktā ZBL-H mērķa vērtība, lietojot statīnus maksimālajā panesamajā devā kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās. Papildus esošajai lipīdus modificējošajai terapijai pacienti saņēma vai nu alirokumabu devā 75 mg Q2W, vai placebo. Pacientiem, kuriem ZBL-H līmenis bija ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l), 12. nedēļā alirokumaba devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no placebo bija -45,9% (95% TI: -52,5%, -39,3%; p vērtība: $< 0,0001$). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā (pirms titrēšanas uz augšu) 76,0% pacientu alirokumaba grupā bija sasniegts ZBL-H līmenis < 70 mg/dl, salīdzinot ar 11,3% pacientu placebo grupā. Devu uz augšu līdz 150 mg Q2W titrēja 32 pacientiem (16,8%), ko ārstēja ilgāk par 12 nedēļām. Pacientu apakšgrupā, kurā 12. nedēļā veica titrēšanu uz augšu, ZBL-H līmenis 24. nedēļā bija pazeminājies vidēji vēl par 22,8%. Atšķirība pret placebo 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz visiem lipīdiem/ lipoproteīniem, izņemot TG un Apo A-1.

Ar placebo kontrolēti 3. fāzes pētījumi (ar statīnu fona terapiju) pacientiem ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (heFH)

Pētījumi FH I un FH II

Divos daudzcentru, ar placebo kontrolētos, dubultmaskētos pētījumos, kuru ilgums bija 18 mēneši, piedalījās 732 pacienti ar heFH; pacienti lietoja statīnus maksimālajā panesamajā devā kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās. Papildus esošajai lipīdus modificējošajai terapijai pacienti saņēma vai nu alirokumabu devā 75 mg Q2W, vai placebo. Pacientiem, kuriem ZBL-H līmenis bija ≥ 70 mg/dl ($> 1,81$ mmol/l), 12. nedēļā alirokumaba devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no placebo bija -55,8% (95% TI: -60,0%, -51,6%; p vērtība: $< 0,0001$). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā (pirms titrēšanas uz augšu) 50,2% pacientu bija sasniegts ZBL-H līmenis < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l), salīdzinot ar 0,6% pacientu placebo grupā. Pacientu apakšgrupā, kurā 12. nedēļā veica titrēšanu uz augšu, ZBL-H līmenis 24. nedēļā bija pazeminājies vidēji vēl par 15,7%. Atšķirība pret placebo 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz visiem lipīdiem/ lipoproteīniem.

Pētījums HIGH FH

Trešajā daudzcentru, dubultmaskētajā, ar placebo kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija 18 mēneši, piedalījās 106 pacienti ar heFH; pacienti lietoja statīnus maksimālajā panesamajā devā kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās, un ZBL-H līmenis sākumstāvoklī bija ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l). Papildus esošajai lipīdus modificējošajai terapijai pacienti saņēma vai nu alirokumabu devā 150 mg Q2W, vai placebo. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no placebo bija -39,1% (95% TI: -51,1%, -27,1%; p vērtība: $< 0,0001$). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. Vidējās izmaiņas visiem lipīdiem/ lipoproteīniem bija līdzīgas kā pētījumā FH I un FH II, taču attiecībā uz TG, HDLC un Apo A-1 netika sasniegts statistiskais nozīmīgums.

Ar ezetimibu kontrolēts 3. fāzes pētījums (ar statīnu fona terapiju) pacientiem ar primāru hiperholesterinēmiju vai jauktu dislipidēmiju

Pētījums COMBO II

Daudzcentru, dubultmaskētajā, ar ezetimibu kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija 2 gadi, piedalījās 707 pacienti, kuriem bija konstatēts ļoti liels KV risks un kuriem nebija sasniegta iepriekš noteiktā ZBL-H mērķa vērtība, lietojot statīnu maksimālajā panesamajā devā. Papildus esošajai statīnu terapijai pacienti saņēma vai nu alirokumabu devā 75 mg Q2W, vai ezetimibu devā 10 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kuriem ZBL-H līmenis bija ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l), 12. nedēļā alirokumaba devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no ezetimiba bija -29,8% (95% TI: -34,4%, -25,3%; p vērtība: $< 0,0001$). Detalizētus

rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā (pirms titrēšanas uz augšu) 77,2% pacientu bija sasniegts ZBL-H līmenis <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), salīdzinot ar 46,2% pacientu placebo grupā. Pacientu apakšgrupā, kurā 12. nedēļā veica titrēšanu uz augšu, ZBL-H līmenis 24. nedēļā bija pazeminājies vidēji vēl par 10,5%. Atšķirība pret ezetimibu 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz visiem lipīdiem/lipoproteīniem, izņemot TG un Apo A-1.

Monoterapija vai lipīdus modificējošu ne-staīnu terapiju papildinoša terapija

Ar ezetimibu kontrolēti 3. fāzes pētījumi, kuros piedalījušies pacienti ar primāru hiperholesterinēmiju (bez staīnu fona terapijas)

Pētījums ALTERNATIVE

Daudzcentru, dubultmaskētajā, ar ezetimibu kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija 24 nedēļas, piedalījās 248 pacienti ar apstiprinātu staīnu nepanesību ar skeletu-muskuļiem saistītu simptomu dēļ. Pacienti lietoja vai nu alirokumabu devā 75 mg Q2W, vai ezetimibu devā 10 mg vienu reizi dienā, vai atorvastatīnu devā 20 mg vienu reizi dienā (atkārtotas provokācijas grupa). Pacientiem, kuriem ZBL-H līmenis bija ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) vai ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) (atkarībā no KV riska pakāpes), 12. nedēļā alirokumaba devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no ezetimiba bija 30,4% (95% TI: -36,6%, -24,2%; p vērtība: <0,0001). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā (pirms titrēšanas uz augšu) 34,9% pacientu bija sasniegts ZBL-H līmenis <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), salīdzinot ar 0% pacientu ezetimiba grupā. Pacientu apakšgrupā, kurā 12. nedēļā veica titrēšanu uz augšu, ZBL-H līmenis 24. nedēļā bija pazeminājies vidēji vēl par 3,6%. Atšķirība pret ezetimibu 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz ZBL-H, kopējo-H, ne-ABL-H, Apo B un Lp(a).

Šajā pētījumā vērtēja pacientus, kuri nepanesa vismaz divus staīnus (vismaz vienu — mazākajā apstiprinātajā devā). Šiem pacientiem muskuļu-skeleta blakusparādības alirokumaba grupā novēroja retāk (32,5%) nekā atorvastatīna grupā (46,0%) (RA= 0,61 [95% TI 0,38 līdz 0,99]), un alirokumaba grupā pētījuma ārstēšanu muskuļu-skeleta blakusparādību dēļ nācās pārtraukt mazākai procentuālajai daļai pacientu (15,9%) nekā atorvastatīna grupā (22,2%). Piecos ar placebo kontrolētos pētījumos, kuros pacienti lietoja staīnus maksimālajā panesamajā devā (n=3752), tādu gadījumu biežums, kad muskuļu-skeleta blakusparādību dēļ vajadzēja pārtraukt ārstēšanu, bija 0,4% alirokumaba grupā un 0,5% placebo grupā.

Pētījums MONO

Daudzcentru, dubultmaskētajā, ar ezetimibu kontrolētajā pētījumā, kura ilgums bija 24 nedēļas, piedalījās 103 pacienti, kuriem bija noteikts vidējs KV risks, kuri nelietoja staīnus vai citu lipīdus modificējošu terapiju un kuriem ZBL-H līmenis sākumstāvoklī bija no 100 mg/dl (2,59 mmol/l) līdz 190 mg/dl (4,91 mmol/l). Pacienti lietoja vai nu alirokumabu devā 75 mg Q2W, vai ezetimibu devā 10 mg vienu reizi dienā. Pacientiem, kuriem ZBL-H līmenis bija ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l), 12. nedēļā alirokumaba devu titrēja uz augšu līdz 150 mg Q2W. 24. nedēļā ZBL-H procentuālo izmaiņu salīdzinājumā ar sākumstāvokli vidējā atšķirība no ezetimiba bija -31,6% (95% TI: -40,2%, -23,0%; p vērtība: <0,0001). Detalizētus rezultātus skatīt 2. tabulā. 12. nedēļā (pirms titrēšanas uz augšu) 57,7% pacientu bija sasniegts ZBL-H līmenis <70 mg/dl (<1,81 mmol/l), salīdzinot ar 0% pacientu ezetimiba grupā. Devu uz augšu līdz 150 mg Q2W titrēja 14 pacientiem (30,4%), ko ārstēja ilgāk par 12 nedēļām. Pacientu apakšgrupā, kurā 12. nedēļā veica titrēšanu uz augšu, ZBL-H līmenis 24. nedēļā bija pazeminājies vidēji vēl par 1,4%. Atšķirība pret ezetimibu 24. nedēļā bija statistiski nozīmīga attiecībā uz ZBL-H, kopējo-H, ne-ABL-H un Apo B.

2. tabula. ZBL-H un citu lipīdu /lipoproteīnu līmeņa vidējās procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli ar placebo kontrolētos un ar ezetimibu kontrolētos pētījumos – 75 mg un/vai 150 mg Q2W shēma

Vidējās procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli ar placebo kontrolētos pētījumos, lietojot statīnu fona terapiju								
	LONG TERM (N=2310)		FHI un FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Aliroku mabs	Placebo	Aliroku mabs	Placebo	Alirok umabs	Placebo	Alirok umabs
Pacientu skaits	780	1530	244	488	35	71	106	205
Sākotnējais vidējais ZBL-H līmenis 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)
12. nedēļa								
ZBL-H (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
ZBL-H (ārstēšanas laikā)	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
24. nedēļa								
ZBL-H (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
ZBL-H (ārstēšanas laikā)	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Ne-ABL-H	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
Kopējais-H	-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
ABL-H	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Vidējās procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli ar ezetimibu kontrolētos pētījumos								
	Ar statīnu fona terapiju			Bez statīnu fona terapijas				
	COMBO II (N=707)			ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)		
	Ezetimibs	Alirokumabs		Ezetimibs	Aliroku mabs	Ezetimibs	Aliroku mabs	
Pacientu skaits	240	467		122	126	51	52	
Sākotnējais vidējais ZBL-H līmenis 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)	
12. nedēļa								
ZBL-H (ITT) ^a	-21,8	-51,2		-15,6	-47,0	-19,6	-48,1	
ZBL-H (ārstēšanas laikā) ^b	-22,7	-52,4		-18,0	-51,2	-20,4	-53,2	
24. nedēļa								
ZBL-H (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g		-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ	
ZBL-H (ārstēšanas laikā) ^b	-21,8	-52,4		-17,1	-52,2	-17,2	-54,1	
Ne-ABL-H	-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	
Kopējais-H	-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	
ABL-H	0,5	8,6		6,8	7,7	1,6	6,0	
Apo A-1	-1,3	5,0		2,9	4,8	-0,6	4,7	

^a ITT analīze — ārstēt paredzēto pacientu populācijas (*intent-to-treat population*) analīzē ietverti visi dati par lipīdiem visā pētījuma laikā neatkarīgi no tā, cik labi īstenota pētījuma terapija.

^b Analīze par ārstēšanas laiku – analīze tikai par laiku, kad pacients reāli saņēmis ārstēšanu.

ZBL-H procentuālais samazinājums 24. nedēļā atbilst šādām vidējām absolūtajām izmaiņām:
^c-74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); tas atbilda šādām vidējām absolūtajām izmaiņām 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākumstāvokli: ^d-50,3 mg/dl (-1,84 mmol/l); ^e-90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l); ^f-50,3 mg/dl (-1,30 mmol/l); ^g-55,4 mg/dl (-1,44 mmol/l); ^h-84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l); ⁱ-66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l)

Shēma ar zāļu lietošanu reizi 4 nedēļās (Q4W)

Pētījums CHOICE I

Daudzcentru, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā 48 nedēļas ilgā pētījumā piedalījās 540 pacienti, kas lietoja maksimālo panesamo statīnu devu kopā ar citu lipīdus modificējošu terapiju vai bez tās (308 alirokumaba 300 mg Q4W grupā, 76 alirokumaba 75 mg Q2W grupā un 156 placebo grupā), un 252 pacienti, kas nelietoja statīnus (144 alirokumaba 300 mg Q4W grupā, 37 alirokumaba 75 mg Q2W grupā un 71 placebo grupā). Papildus jau lietotajai lipīdus modificējošajai terapijai (statīni, ne-statīnu terapija vai tikai diēta) pacienti saņēma 300 mg alirokumaba Q4W, 75 mg alirokumaba Q2W vai placebo. Pacienti grupā, kurā lietoja 300 mg alirokumaba reizi 4 nedēļās, pamīšus saņēma placebo injekcijas, lai saglabātu maskēšanu attiecībā uz injekciju biežumu. Kopumā 71,6% pacientu atbilda augsta vai ļoti augsta KV riska kritērijiem, un viņiem nebija sasniegta ZBL-H mērķa vērtība. Alirokumaba grupās 12. nedēļā pacientiem, kam ZBL-H koncentrācija bija ≥ 70 mg/dl vai ≥ 100 mg/dl (atkarībā no KV riska), vai pacientiem, kam nebija panākta ZBL-H vērtības samazināšanās par vismaz 30% salīdzinājumā ar sākumstāvokli, deva tika koriģēta uz 150 mg Q2W.

Pacientu kohortā, kurā izmantoja fona terapiju ar statīniem, vidējā sākotnējā ZBL-H koncentrācija bija 112,7 mg/dl. 12. nedēļā vidējās procentuālās ZBL-H vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli alirokumaba 300 mg Q4W grupā (ITT analīze) bija -55,3%, bet placebo grupā — +1,1%. 12. nedēļā (pirms devas koriģēšanas) 77,3% pacientu, kas lietoja 300 mg alirokumaba Q4W, ZBL-H koncentrācija bija < 70 mg/dl, bet placebo grupā šādu pacientu daudzums bija 9,3%. 24. nedēļā vidējās procentuālās ZBL-H vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (ITT analīze), lietojot 300 mg alirokumaba Q4W/150 mg Q2W, bija -58,8%, bet placebo grupā — -0,1%. 24. nedēļā vidējā atšķirība alirokumaba 300 mg Q4W/150 mg Q2W grupā salīdzinājumā ar placebo, vērtējot ZBL-H vērtības procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli, bija -58,7% (97,5% TI: -65,0%, -52,4%; p vērtība: $< 0,0001$). Pacientu grupā, kurā šīs zāles lietoja ilgāk par 12 nedēļām, 56 no 290 pacientiem, kuri bija alirokumaba 300 mg Q4W grupā (19,3%), deva tika koriģēta uz 150 mg Q2W. Pacientu apakšgrupā, kurā deva 12. nedēļā tika koriģēta uz 150 mg Q2W, 24. nedēļā tika panākta ZBL-H koncentrācijas pazemināšanās vēl par 25,4%.

Pacientu kohortā, kurā statīni vienlaikus netika lietoti, sākotnējā vidējā ZBL-H koncentrācija bija 142,1 mg/dl. 12. nedēļā vidējās procentuālās ZBL-H vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli, lietojot 300 mg alirokumaba Q4W (ITT analīze), bija -58,4%, kamēr placebo grupā tās bija +0,3%. 12. nedēļā (pirms devas koriģēšanas) 65,2% pacientu, kas lietoja 300 mg alirokumaba Q4W, ZBL-H koncentrācija bija < 70 mg/dl, turpretī placebo grupā tāda ZBL-H koncentrācija bija 2,8% pacientu. 24. nedēļā, lietojot 300 mg alirokumaba Q4W/150 mg Q2W, vidējās procentuālās ZBL-H vērtības izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli (ITT analīze), bija -52,7%, bet placebo grupā šis rādītājs bija -0,3%. 24. nedēļā vidējā atšķirība alirokumaba 300 mg Q4W/150 mg Q2W grupā salīdzinājumā ar placebo, vērtējot ZBL-H vērtības procentuālās izmaiņas salīdzinājumā ar sākumstāvokli bija -52,4% (97,5% TI: -59,8%, -45,0%; p vērtība: $< 0,0001$). Pacientu grupā, kurā šīs zāles lietoja ilgāk par 12 nedēļām, 19 no 129 pacientiem, kuri bija alirokumaba 300 mg Q4W grupā (14,7%), deva tika koriģēta uz 150 mg Q2W. Pacientu apakšgrupā, kurā deva 12. nedēļā tika koriģēta uz 150 mg Q2W, 24. nedēļā tika panākta ZBL-H koncentrācijas pazemināšanās vēl par 7,3%.

24. nedēļā abās kohortās bija statistiski nozīmīga atšķirība no placebo visu lipīdu raksturlielumu vērtējumā, izņemot Apo A-1 pacientu apakšgrupā, kurā izmantoja fona terapiju ar statīniem.

Klīniskā efektivitāte un drošums saistībā ar kardiovaskulāro notikumu profilaksi

Pētījums ODYSSEY OUTCOMES

Dubultmaskētā ar placebo kontrolētā daudzcentru pētījumā bija iekļauti 18 924 pieauguši pacienti (9462 pacienti saņēma alirokumabu, un 9462 pacienti saņēma placebo), kuri tika novēroti līdz 5 gadiem ilgi. Pacientu anamnēzē 4–52 nedēļas pirms randomizācijas bija akūta koronārā sindroma (AKS) notikums, un viņi tika ārstēti, izmantojot lipīdu līmeni modificējošas terapijas (LMT) shēmu, kas paredzēja lielu devu statīnu lietošanu (pa 40 mg vai 80 mg atorvastatīna vai pa 20 mg vai 40 mg rosuvastatīna) vai maksimālo panesamo šo statīnu devu lietošanu kopā ar citām LMT izmantojamām zālēm vai bez tām. Pacienti attiecībā 1:1 tika randomizēti, lai saņemtu 75 mg alirokumaba vienu reizi divās nedēļās (Q2W) vai placebo (Q2W). Pēc diviem mēnešiem tad, ja, pamatojoties uz definētajiem ZBL-H līmeņa kritērijiem (ZBL-H līmenis ≥ 50 mg/dl jeb 1,29 mmol/l), bija nepieciešama ZBL-H līmeņa papildu pazemināšana, alirokumaba deva tika pielāgota, to palielinot līdz 150 mg Q2W. Pacientiem, kuriem deva tika pielāgota, to palielinot līdz 150 mg Q2W, un kuriem divas secīgas ZBL-H līmeņa vērtības bija < 25 mg/dl (0,65 mmol/l), deva no 150 mg Q2W tika lejuptitrēta līdz 75 mg Q2W. Pacientiem, kuriem pēc 75 mg devu saņemšanas Q2W divas secīgas ZBL-H līmeņa vērtības bija < 15 mg/dl (0,39 mmol/l), zāļu vietā maskēti tika nozīmēti placebo. Aptuveni 2615 (27,7%) ar alirokumabu ārstēto pacientu no 9451 deva bija jāpielāgo, to palielinot līdz 150 mg Q2W. No šiem 2615 pacientiem 805 pacientiem (30,8%) deva tika lejuptitrēta līdz 75 mg Q2W. Kopumā 730 no 9451 pacientiem (7,7%) zāļu vietā tika nozīmēti placebo. Kopumā tika novēroti 99,5% pacientu līdz pētījuma beigām. Novērošanas ilguma mediāna bija 33 mēneši.

Būtiskie ar AKS saistītie notikumi bija miokarda infarkts 83,2% pacientu (34,6% STEMI un 48,6% NSTEMI) un nestabila stenokardijas gadījumi 16,8% pacientu. Lielākā daļa (88,8%) pacientu randomizācijas laikā saņēma augstas intensitātes statīnu terapiju kopā ar citām LMT izmantojamām zālēm vai bez tām. Pētījuma sākumā ZBL-H vidējā vērtība bija 92,4 mmol/l (2,39 mmol/l).

Alirokumabs būtiski samazināja primārā kombinētā mērķa kritērija risku saistībā ar laiku, kad pirmoreiz parādījās nozīmīgi nelabvēlīgi kardiovaskulārie notikumi (*Major Adverse Cardiovascular Events - MACE-plus*), t. i., koronārā sirds slimība (KSS), nāve, neletāls miokarda infarkts (MI), letāls un neletāls išēmisks insults vai nestabila stenokardija (NS), kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija (RA = 0,85, 95% TI 0,78–0,93, p vērtība = 0,0003). Alirokumabs arī būtiski samazināja tālākminēto kombinēto mērķa kritēriju sastopamību. Tie bija KSS notikumi, būtiski KSS notikumi, kardiovaskulāri notikumi, apvienotie jebkāda cēloņa izraisītas nāves gadījumi, neletāls MI un neletāls išēmisks insults. Vērtējot tikai pēc hierarhiskās testēšanas statistiskās ticamības, tika novērota arī jebkāda cēloņa izraisītas nāves gadījumu sastopamības samazināšanās (RA = 0,85, 95% TI 0,73–0,98). Rezultāti ir parādīti 3. tabulā.

3. tabula. Pētījuma ODYSSEY OUTCOMES kopējā populācijā novērotā alirokumaba efektivitāte

Mērķa kritērijs	Notikumu skaits		Riska attiecība (95% TI) p vērtība
	Alirokumabs N = 9462 n (%)	Placebo N= 9462 n (%)	
Primārais mērķa kritērijs (BNKN-plus^a)	903 (9,5%)	1052 (11,1%)	0,85 (0,78–0,93) 0,0003
KSS izraisīta nāve	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76–1,11) 0,38
Neletāls MI	626 (6,6%)	722 (7,6%)	0,86 (0,77–0,96) 0,006 ^f
Išēmisks insults	111 (1,2%)	152 (1,6%)	0,73 (0,57–0,93) 0,01 ^f
Nestabila stenokardija ^b	37 (0,4%)	60 (0,6%)	0,61 (0,41–0,92) 0,02 ^f
Sekundārie mērķa kritēriji			
KSS notikumi ^c	1199 (12,7%)	1349 (14,3%)	0,88 (0,81–0,95) 0,0013
Būtisks KSS notikums ^d	793 (8,4%)	899 (9,5%)	0,88 (0,80–0,96) 0,0060
Kardiovaskulārs notikums ^e	1301 (13,7%)	1474 (15,6%)	0,87 (0,81–0,94) 0,0003
Jebkura cēloņa izraisīta nāve, neletāls MI, neletāls išēmisks insults	973 (10,3%)	1126 (11,9%)	0,86 (0,79–0,93) 0,0003
KSS izraisīta nāve	205 (2,2%)	222 (2,3%)	0,92 (0,76–1,11) 0,3824
KV nāve	240 (2,5%)	271 (2,9%)	0,88 (0,74–1,05) 0,1528
Jebkāda cēloņa izraisīta nāve	334 (3,5%)	392 (4,1%)	0,85 (0,73–0,98) 0,0261 ^f

0.3 1 3.0

←—————→

Par labu Par
alirokumabam labu
placebo

^aBNKN-plus ietver šādus notikumus: koronārās sirds slimības (KSS) izraisīta nāve, neletāls miokarda infarkts (MI), letāls un neletāls išēmisks insults vai nestabila stenokardija (NS), kuras dēļ nepieciešama hospitalizācija

^b Nestabila stenokardija, kuras dēļ nepieciešama stacionēšana.

^c KSS notikums definēts kā būtisks KSS notikums,^d nestabila stenokardija, kuras dēļ nepieciešama stacionēšana un koronāras revaskularizācijas procedūra išēmijas dēļ.

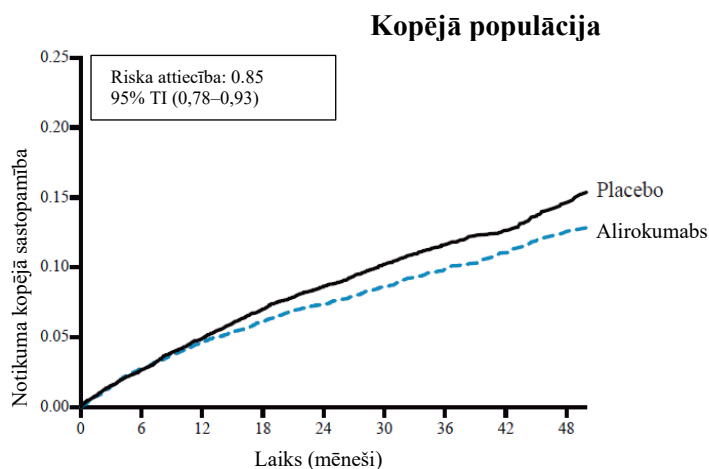
^d Būtisks KSS notikums definēts kā KSS izraisīta nāve, neletāls MI

^e Kardiovaskulārs notikums definēts kā KV nāve, jebkurš neletāls KSS notikums un neletāls išēmisks insults.

^f Nomināla ticamība.

Pēc Kaplana-Meijera metodes aprēķinātā laika gaitā novērotā primārā mērķa kritērija kopējā sastopamība visā pacientu populācijā ir parādīta 1. attēlā.

1. attēls. Pētījumā ODYSSEY OUTCOMES četru gadu laikā novērotā primārā kombinētā mērķa kitērija kopējā sastopamība



Neirokognitīvās funkcijas

Alirokumaba ietekme uz neirokognitīvajām funkcijām pēc 96 nedēļas (~2 gadus) ilgas terapijas augsta vai ļoti augsta kardiovaskulārā riska pacientiem ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH) vai nepārmantotu hiperholesterinēmiju tika noteikta 96 nedēļas ilgā, randomizētā, dubultmaskētā, ar placebo kontrolētā klīniskajā pētījumā.

Neirokognitīvās funkcijas tika noteiktas, izmantojot Kembridžas Neiropsiholoģisko testu automatizēto sēriju (*Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery; CANTAB*). Terapijas grupās randomizēti tika iedalīti pavisam 2171 pacients; 1087 pacienti tika ārstēti ar 75 mg un/vai 150 mg alirokumaba ik pēc divām nedēļām, bet 1084 pacienti saņēma placebo. Vairums (>80 %) pacientu abās terapijas grupās pabeidza 96 nedēļas ilgo dubultmaskētās terapijas periodu.

Terapijas 96 nedēļu laikā alirokumabam nebija nekādas ietekmes uz neirokognitīvajām funkcijām. To pacientu īpatsvars, kuriem radās neirokognitīvi traucējumi, alirokumaba terapijas grupās (1,3 %) bija zemāks nekā placebo grupā (1,7 %). Alirokumaba terapijas grupas pacientiem, kuriem terapijas periodā bija vai nu 2 secīgas ZBL-H vērtības <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), vai arī <15 g/dl (<0,39 mmol/l), netika novērots nekāds drošuma apdraudējums attiecībā uz neirokognitīvajām funkcijām.

Pediatriskā populācija

Homozigotiskas pārmantotas hiperholesterinēmijas (HoPH) ārstēšana pediatriskiem pacientiem

Lai noteiktu alirokumaba efektivitāti un drošumu 18 pediatriskiem pacientiem (vecumā no 8 līdz 17 gadiem) ar HoPH, papildus pamatterapijai to lietojot pa 75 mg ik pēc 2 nedēļām (ja ķermeņa masa (ĶM) bija < 50 kg) vai pa 150 mg ik pēc 2 nedēļām (ja ĶM bija ≥ 50 kg), tika veikts 48 nedēļas ilgs, nemaskēts pētījums. Laikā līdz pētījuma 12. nedēļai pacienti alirokumabu lietoja pa 75 mg vai pa 150 mg ik pēc 2 nedēļām, devu nemainot.

Vidējais sākotnējais ZBL-H līmenis bija 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Ārstēt paredzēto pacientu (ITT) populācijā (N=18) vidējās procentuālās ZBL-H līmeņa pārmaiņas no pētījuma sākuma līdz 12. nedēļai bija -4,1 % (95 % TI: no -23,1 % līdz 14,9 %), un attiecībā uz ZBL-H līmeņa pazemināšanos alirokumaba lietošana bija saistīta ar augstu atbildes reakcijas mainību. Pret terapiju reaģējušo pacientu īpatsvars, t.i., to pacientu īpatsvars, kuriem ZBL-H līmenis salīdzinājumā ar pētījuma sākumu bija pazeminājies par ≥ 15 %, pētījuma 12., 24. un 48. nedēļā bija attiecīgi 50 %, 50 % un 39 %.

Heterozigotiskas pārmantotas hiperholesterinēmijas (HePH) ārstēšana pediatriem pacientiem

Daudzcentru 3. fāzes pētījumā alirokumaba efektivitāte un drošums tika noteikts 153 pacientiem ar HePH vecumā no 8 līdz ≤17 gadiem. Pētījumu veidoja 24 nedēļas ilgs randomizētas, dubultmaskētas (DM) terapijas periods, kura laikā pacienti saņēma placebo vai alirokumabu. Tam sekoja 80 nedēļas ilgs nemaskētas (NM) alirokumaba terapijas periods. Pacientiem bija jāievēro diēta ar zemu tauku saturu un jāsaņem fona terapija ar hipolipidemizējošiem līdzekļiem. Pētījumā iesaistītie pacienti attiecībā 2:1 tika randomizēti iedalīti grupās terapijai vai nu ar alirokumaba devu ik pēc 2 nedēļām, vai ik pēc 4 nedēļām, vai arī ar placebo. Ik pēc 4 nedēļām lietotas devas shēmas grupā 79 pacienti saņēma 150 mg devu, ja ķermeņa masa (ĶM) bija < 50 kg, vai 300 mg devu, ja ĶM bija ≥ 50 kg. Pētījuma 12. nedēļā tiem pacientiem, kam ZBL-H līmenis bija ≥ 110 mg/dl, alirokumaba deva tika palielināta līdz 75 mg ik pēc 2 nedēļām, ja ĶM bija < 50 kg, vai 150 mg ik pēc 2 nedēļām, ja ĶM bija ≥ 50 kg.

Dubultmaskētās terapijas periods

Šī pētījuma primārais efektivitātes mērķa kritērijs bija ZBL-H līmeņa procentuālās pārmaiņas 24. nedēļā salīdzinājumā ar sākotnējo vērtību. Izvērsti dati redzami 4. tabulā. Ik pēc 4 nedēļām lietotas devas kohortā vidējā absolūtā ZBL-H līmeņa vērtība 24. nedēļā alirokumaba grupā bija 2,847 mmol/l, bet placebo grupā 4,177 mmol/l. ZBL-H līmeņa pazeminājums tika novērots pētījuma 8. nedēļā pirmajos izmeklējumos pēc terapijas sākuma un saglabājās visa 24 nedēļas ilgā DM terapijas perioda laikā.

4. tabula. Alirokumaba un placebo terapeitiskā iedarbība pediatriem pacientiem ar HePH

Vidējās procentuālās pārmaiņas no sākotnējās vērtības 24. nedēļā (%)		
Dozēšana ik pēc 4 nedēļām		
	Placebo	Alirokumabs
Pacientu skaits	N=27	N=52
ZBL-H	-4,4	-38,2
Ne-ABL-H	-3,7	-35,6
KH	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

ZBL-H= zema blīvuma lipoproteīnu holesterīns; ABL-H = augsta blīvuma lipoproteīnu holesterīns; KH = kopējais holesterīns; ApoB = apolipoproteīns B. Visas koriģētās p vērtības bija <0,0001.

Nemaskētās terapijas periods

Nemaskētajā, 80 nedēļas ilgajā vienas grupas pētījumā piedalījās pavisam 74 pacienti no ik pēc 4 nedēļām lietotās devas kohortas. Sākotnēji alirokumabu atbilstoši ķermeņa masai un dozēšanas shēmai lietoja devā, kas bija izvēlēta DM terapijas periodam. Pamatojoties uz medicīnisko novērtējumu, pētnieki varēja devu palielināt vai samazināt. Pētījuma 104. nedēļā vidējās (SN) ZBL-H līmeņa procentuālās pārmaiņas no pētījuma sākuma (randomizācijas brīža DM terapijas periodā) bija -23,4 % (4,7). Pārējo lipīdu mērķa kritēriju vidējās (SN) procentuālās pārmaiņas no terapijas sākuma līdz pētījuma 104. nedēļai bija šādas – ne-ABL-H: -21,5 % (26,2), ApoB: -17,8 % (21,7), KH: -17,4 % (19,9).

5.2. Farmakokinētiskās īpašības

Uzsūkšanās

Pēc 50 mg līdz 300 mg alirokumaba subkutānas ievadīšanas laika mediāna līdz maksimālās koncentrācijas serumā sasniegšanai (t_{max}) bija 3–7 dienas. Alirokumaba farmakokinētika pēc vienreizējas 75 mg devas subkutānas ievadīšanas vēderā, augšdelmā un augšstilbā bija vienāda. Populācijas farmakokinētikas analīzē noteiktā alirokumaba absolūtā biopieejamība pēc subkutānas ievadīšanas bija aptuveni 85%. Lietojot 300 mg reizi 4 nedēļās, kopējā iedarbība mēneša laikā bija tāda pati kā tad, ja lietoja 150 mg reizi 2 nedēļās. Izmantojot shēmu, kad zāles lieto reizi 4 nedēļās, bija izteiktākas

svārstības starp C_{maks} . un C_{zem} . Līdzsvara koncentrācija tika sasniegta pēc 2 līdz 3 devām, un uzkrāšanās attiecība bija maksimāli aptuveni līdz 2 reizēm.

Izkliede

Pēc intravenozas ievadīšanas izklijes tilpums bija aptuveni 0,04 līdz 0,05 l/kg, kas liecina, ka alirokumabs galvenokārt izklijējas asinsritē.

Biotransformācija

Specifiski metabolisma pētījumi nav veikti, jo alirokumabs ir proteīns. Paredzama alirokumaba sašķelšanās līdz nelieliem peptīdiem un atsevišķām aminoskābēm.

Eliminācija

Alirokumabam novērotas divas eliminācijas fāzes. Nelielā koncentrācijā dominē eliminācija ar piesātināmu saistīšanos pie mērķa receptora (PCSK9), savukārt lielākā koncentrācijā alirokumaba eliminācija galvenokārt notiek nepiesātināmas proteolīzes ceļā.

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, pacientiem, kuri lietoja alirokumabu monoterapijā, subkutāni ievadot 75 mg Q2W vai 150 mg Q2W, alirokumaba šķietamā pusperioda mediāna līdzsvara koncentrācijā bija 17 līdz 20 dienas. Lietojot vienlaikus ar statīnu, alirokumaba šķietamā pusperioda mediāna bija 12 dienas.

Linearitāte/nelinearitāte

Novērots nedaudz lielāks nekā devai proporcionāls pieaugums, proti, divas reizes palielinot devu (no 75 mg līdz 150 mg Q2W) alirokumaba kopējā koncentrācija palielinājās 2,1 līdz 2,7 reizes.

Īpašas pacientu grupas

Gados vecāki cilvēki

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, vecums bija saistīts ar nelielām alirokumaba kopējās iedarbības atšķirībām līdzsvara koncentrācijā, neietekmējot efektivitāti vai drošumu.

Dzimums

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, dzimums neietekmē alirokumaba farmakokinētiku.

Rase

Pamatojoties uz populācijas farmakokinētikas analīzi, rase neietekmē alirokumaba farmakokinētiku. Pēc vienreizējas subkutānas 100 mg līdz 300 mg alirokumaba devas ievadīšanas nebija konstatējamas nozīmīgas kopējās iedarbības atšķirības starp veselīgiem japāņiem un cilvēkiem ar baltu ādas krāsu.

Ķermeņa masa

Ķermeņa masa galīgajā populācijas FK modelī identificēta par vienu no būtiskajiem kovariātiem, kas ietekmē alirokumaba farmakokinētiku. Alirokumaba kopējā iedarbība (AUC_{0-14d}) līdzsvarakoncentrācijā gan 75, gan 150 mg Q2W lietošanas shēmā gadījumā bija par 29% un 36% mazāka pacientiem, kuru ķermeņa masa bija lielāka par 100 kg, salīdzinot ar pacientiem, kuru ķermeņa masa bija no 50 kg līdz 100 kg. Tas neizraisīja klīniski nozīmīgas atšķirības ZBL-H līmeņa pazemināšanā.

Aknu darbības traucējumi

I fāzes pētījumā pēc vienreizējas subkutānas 75 mg alirokumaba devas lietošanas farmakokinētiskie raksturlielumi pētāmajām personām ar viegliem vai vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem bija līdzīgi kā pētāmajām personām ar normāliem aknu darbības rādītājiem. Dati par pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem nav pieejami.

Nieru darbības traucējumi

Nav zināms, ka monoklonālās antivielas tiktu eliminētas caur nierēm, tāpēc nav paredzams, ka nieru darbība varētu ietekmēt alirokumaba farmakokinētiku. Populācijas farmakokinētikas analīze liecina, ka alirokumaba kopējā iedarbība (AUC_{0-14d}) līdzsvara stāvoklī gan 75, gan 150 mg Q2W lietošanas shēmas gadījumā pacientiem ar viegliem vai vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem bija attiecīgi par 22–35% un 49–50% spēcīgāka nekā pacientiem ar normāliem nieru darbības rādītājiem. Dažādās nieru darbības rādītāju kategorijās bija atšķirīgs divu alirokumaba kopējo iedarbību ietekmējošu kovariātu, proti, ķermeņa masas un vecuma, sadalījums, un, visticamāk, ar to skaidrojamas novērotās farmakokinētikas atšķirības. Ir maz datu par pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem; šiem pacientiem alirokumaba iedarbība bija 2 reizes spēcīgāka, salīdzinot ar pacientiem ar normālu nieru darbību.

Pediātriskā populācija

Praluent farmakokinētika tika noteikta 140 pediātriskiem pacientiem ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH) vecumā no 8 līdz 17 gadiem. Zāles lietojot atbilstoši ieteicamajai dozēšanas shēmai, vidējā līdzsvara stāvokļa C_{trough} tika sasniegta 8. nedēļā (pirmā FK paraugu paņemšana atkārtotas dozēšanas periodā) vai pirms tās (skatīt 4.2. apakšpunktu).

Ir pieejami ierobežoti dati par farmakokinētiku 18 pediātriskiem pacientiem (vecumā no 8 līdz 17 gadiem) ar HoPH. Gan grupā, kas alirokumabu lietoja pa 75 mg ik pēc 2 nedēļām, gan grupā, kurā tas tika lietots pa 150 mg ik pēc 2 nedēļām, vidējo C_{zem} alirokumaba koncentrāciju līdzsvars tika sasniegtas 12. nedēļā vai laikā līdz 12. nedēļai. Pētījumi par alirokumaba lietošanu pediātriskiem pacientiem vecumā līdz 8 gadiem nav veikti (skatīt 5.1. apakšpunktu).

Farmakokinētiskā(-s)/farmakodinamiskā(-s) attiecība(-s)

Alirokumaba farmakodinamiskā ietekme, pazeminot ZBL-H līmeni, ir netieša, un to mediē saistīšanās pie PCSK9. Līdz mērķa piesātinājuma sasniegšanai vērojams no koncentrācijas atkarīgs brīvā PCSK9 un ZBL-H samazinājums. Kad saistīšanās pie PCSK9 ir piesātināta, alirokumaba koncentrācijas tālāka palielināšanās neizraisa ZBL-H papildu samazinājumu, taču vērojama paildzināta ZBL-H līmeni pazeminošā iedarbība.

5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Neklīniskajos standartpētījumos iegūtie dati par farmakoloģisko drošumu un atkārtotu devu toksicitāti neliecina par īpašu risku cilvēkam.

Reproduktīvās toksikoloģijas pētījumos ar žurkām un pērtiķiem konstatēts, ka alirokumabs, tāpat kā citas IgG antivielas, šķērso placentāro barjeru.

Pērtiķiem nekonstatēja nevēlamu ietekmi uz fertilitātes surogātmarķieriem (piemēram, seksuālās aktivitātes cikliskumu, sēklinieku tilpumu, ejakulāta tilpumu, spermatozoīdu kustīgumu vai kopējo spermatozoīdu skaitu vienā ejakulācijas reizē), un nevienā no toksikoloģijas pētījumiem ar žurkām vai pērtiķiem nekonstatēja ar alirokumabu saistītas anatomiski patoloģiskas vai histopatoloģiskas atrades reproduktīvās sistēmas audos.

Ne žurkām, ne pērtiķiem nekonstatēja nevēlamu ietekmi uz augļa augšanu vai attīstību. Grūsnām pērtiķu mātītēm nebija konstatējama maternālā toksicitāte, kad kopējā sistēmiskā iedarbība 81 reizi pārsniedza kopējo iedarbību cilvēkam, ja lieto devu 150 mg Q2W. Tomēr maternālā toksicitāte bija konstatējama grūsnām žurku mātītēm, kad kopējā sistēmiskā iedarbība bija aptuveni 5,3 reizes lielāka nekā kopējā iedarbība cilvēkam, ja lieto devu 150 mg Q2W (pamatojoties uz žurkām, kuras nebija grūsnās, noteikto kopējo iedarbību 5 nedēļas ilgā toksikoloģijas pētījumā).

Pēcnācējiem, kas dzima pērtiķu mātītēm, kuras visā grūsnības laikā katru nedēļu saņēma lielas alirokumaba devas, bija vājāka sekundārā imūnreakcija antigēnu provokācijas gadījumā nekā kontroles grupas dzīvnieku pēcnācējiem. Šiem pēcnācējiem nebija vērojami nekādi citi pierādījumi ar alirokumabu saistītai imūnsistēmas disfunkcijai.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1. Palīgvielu saraksts

Histidīns
Saharoze
Polisorbāts 20
Ūdens injekcijām

6.2. Nesaderība

Saderības pētījumu trūkuma dēļ šīs zāles nedrīkst sajaukt (lietot maisījumā) ar citām zālēm.

6.3. Uzglabāšanas laiks

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

3 gadi.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

3 gadi.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2 gadi.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

2 gadi.

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

2 gadi.

6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt ledusskapī (2 °C – 8 °C). Nesasaldēt.

Praluent vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja šīs zāles jāizlieto 30 dienu laikā vai jāiznīcina.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci vai pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

6.5. Iepakojuma veids un saturs

1 ml vai 2 ml šķīduma silikonizētā šļircē no caurspīdīga 1. klases stikla ar nerūsējošā tērauda adatu, adatas apvalku no stirēna-butadiēna gumijas un virzuļa aizbāzni no brombutilgumijas ar etilēna tetrafluoretilēna pārklājumu.

75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šļirces sastāvdaļas ir ietvertas vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē ar zilu uzgali un gaiši zaļu aktivācijas pogu.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļirces.

VAI

Šļirces sastāvdaļas ir ietvertas vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē ar zilu uzgali un bez aktivācijas pogas.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas.

150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šļirces sastāvdaļas ir ietvertas vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē ar zilu uzgali un tumši pelēku aktivācijas pogu.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļirces.

VAI

Šļirces sastāvdaļas ir ietvertas vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē ar zilu uzgali un bez aktivācijas pogas.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas.

300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Šļirces sastāvdaļas ir ietvertas vienreizējās lietošanas pildspalvveida pilnšļircē ar zilu uzgali un bez aktivācijas pogas.

Iepakojuma lielums:

1 vai 3 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas.

75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Šļircei ir gaiši zaļš polipropilēna virzuļa stienis.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pilnšļirces.

150 mg šķīdums injekcijām pilnšīrcē

Šīrcē ir tumši pelēks polipropilēna virzuļa stienis.

Iepakojuma lielums:

1, 2 vai 6 pilnšīrces.

Visas zāļu formas un iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un citi norādījumi par rīkošanos

Pēc lietošanas pildspalvveida pilnšīrcē/pilnšīrcē jāievieto pret dūrieniem izturīgā tvertnē. Tvertni nedrīkst pārstrādāt atkārtoti.

Neizlietotās zāles vai izlietotie materiāli jāiznīcina atbilstoši vietējām prasībām.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

Reģistrācijas datums: 2015. gada 23. septembris

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2020. gada 2. jūnijs

10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē <http://www.ema.europa.eu>.

II PIELIKUMS

- A. BIOLOĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

A. BIOĻĢISKI AKTĪVĀS VIELAS RAŽOTĀJS UN RAŽOTĀJS, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

Bioloģiski aktīvās vielas ražotāju nosaukums un adrese

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
Amerikas Savienotās Valstis

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Īrija

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

Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

Pilnšlircēm

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francija

Pildspalvveida pilnšlircēm

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brünigstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Vācija

vai

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Recepšu zāles.

C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums (PSUR)**

Šo zāļu PSUR iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucē datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāiesniedz šo zāļu pirmais PSUR 6 mēnešu laikā pēc reģistrācijas apliecības piešķiršanas.

D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam (RAĪ) jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjauninātajos apstiprinātajos RPP.

Atjaunināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

III PIELIKUMS
MARĶĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

A. MARĶĒJUMA TEKSTS

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 75 mg pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 75 mg alirokumaba 1 ml šķīduma

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce
2 pildspalvveida pilnšļircēs
6 pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/001 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/15/1031/002 2 pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/15/1031/003 6 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 75 mg pildspalvveida pilnšļirce (bez aktivācijas pogas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 75 mg alirokumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
2 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas
6 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Atvērt šeit

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
2 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas
6 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas
Pirms pildspalvveida pilnšļirces lietošanas izlasiet lietošanas pamācību.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/013 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/15/1031/014 2 pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/15/1031/015 6 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE – 75 mg

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE – 75 mg (bez aktivācijas pogas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Praluent 75 mg injekcija

Alirocumabum

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 150 mg pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg alirokumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce
2 pildspalvveida pilnšļircēs
6 pildspalvveida pilnšļircēs

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Atvērt šeit

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/007 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/15/1031/008 2 pildspalvveida pilnšļirces
EU/1/15/1031/009 6 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 150 mg pildspalvveida pilnšļirce (bez aktivācijas pogas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 150 mg alirokumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
2 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas
6 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Atvērt šeit

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
2 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas
6 pildspalvveida pilnšļirces bez aktivācijas pogas
Pirms pildspalvveida pilnšļirces lietošanas izlasiet lietošanas pamācību.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/016 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/15/1031/017 2 pildspalvveida pilnšļircēs
EU/1/15/1031/018 6 pildspalvveida pilnšļircēs

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE – 150 mg

PILDSPALVVEIDA PILNŠĻIRCES ETIĶETE – 150 mg (bez aktivācijas pogas)

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Praluent 150 mg injekcija

Alirocumabum

s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 300 mg pildspalvveida pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pildspalvveida pilnšļirce satur 300 mg alirokumaba 2 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
3 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai
Atvērt šeit

1 pildspalvveida pilnšļirce bez aktivācijas pogas
3 pildspalvveida pilnšļircēs bez aktivācijas pogas
Pirms pildspalvveida pilnšļircēs lietošanas izlasiet lietošanas pamācību.

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/019 1 pildspalvveida pilnšļirce
EU/1/15/1031/020 3 pildspalvveida pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 300 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA
PILDSPALVVEIDA PILNŠLIRCES ETIĶETE – 300 mg**

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Praluent 300 mg injekcija
Alirocumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

150 mg/ml
2 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 75 mg pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 75 mg alirocumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce
2 pilnšļirces
6 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/004 1 pilnšļirce
EU/1/15/1031/005 2 pilnšļirces
EU/1/15/1031/006 6 pilnšļirces

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 75 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS – 75 mg pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Alirocumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sanofi Winthrop Industrie

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĻIRCES ETIĶETE – 75 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Praluent 75 mg injekcija
Alirocumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA KARTONA KASTĪTE – 150 mg pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Alirocumabum

2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)

Katra pilnšļirce satur 150 mg alirocumaba 1 ml šķīduma.

3. PALĪGVIELU SARAKSTS

Palīgvielas: histidīns, saharoze, polisorbāts 20, ūdens injekcijām.

4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Šķīdums injekcijām

1 pilnšļirce
2 pilnšļirces
6 pilnšļirces

5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Tikai vienreizējai lietošanai
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.
Subkutānai lietošanai

6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

Uzglabāt ledusskapī. Nesasaldēt.

Vienu reizi ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C), sargājot no gaismas.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)

EU/1/15/1031/010 1 pilnšļirce
EU/1/15/1031/011 2 pilnšļircēs
EU/1/15/1031/012 6 pilnšļircēs

13. SĒRIJAS NUMURS

Lot

14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Praluent 150 mg

17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA

PC
SN
NN

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES

BLISTERIS – 150 mg pilnšļirce

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē
Alirocumabum

2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS

Sanofi Winthrop Industrie

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. CITA

MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ MAZA IZMĒRA TIEŠĀ IEPAKOJUMA

ŠĻIRCES ETIĶETE – 150 mg

1. ZĀĻU NOSAUKUMS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)

Praluent 150 mg injekcija
Alirocumabum
s.c.

2. LIETOŠANAS VEIDS

3. DERĪGUMA TERMIŅŠ

EXP

4. SĒRIJAS NUMURS

Lot

5. SATURA SVARS, TILPUMS VAI VIENĪBU DAUDZUMS

1 ml

6. CITA

B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA

Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
alirocumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Praluent un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Praluent lietošanas
3. Kā lietot Praluent
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Praluent
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Praluent un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Praluent

- Praluent sastāvā ir aktīvā viela alirocumabs.
- Praluent ir monoklonālā antivielas (specializētas olbaltumvielas veids, kas izstrādāts, lai vērstos pret mērķa vielu organismā). Monoklonālas antivielas ir olbaltumvielas, kas atpazīst citas unikālas olbaltumvielas un saistās pie tām. Alirocumabs saistās pie PCSK9.

Kā Praluent darbojas

Praluent palīdz pazemināt “sliktā” holesterīna (saukta arī par “ZBL holesterīnu”) līmeni. Praluent bloķē olbaltumvielu, kuras nosaukums ir PCSK9.

- PCSK9 ir olbaltumviela, kuru izdala aknu šūnas.
- “Sliktais” holesterīns parasti tiek izvadīts no asinīm, tam saistoties pie specifiskiem “receptoriem” (saistīšanās vietām) aknās.
- PCSK9 samazina šādu receptoru skaitu aknās, izraisot “sliktā” holesterīna līmeņa pārmērīgu paaugstināšanos.
- Bloķējot PCSK9, Praluent palielina “sliktā” holesterīna izvadīšanai pieejamo receptoru skaitu — tādējādi tiek pazemināts “sliktā” holesterīna līmenis.

Kādam nolūkam lieto Praluent

- Pieaugušajiem ar augstu holesterīna līmeni asinīs (hiperholesterinēmija, heterozigotiska pārmantota un nepārmantota vai jaukta dislipidēmija) un bērniem un pusaudžiem ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH) no 8 gadu vecuma.
- Pieaugušajiem ar augstu holesterīna līmeni asinīs un kardiovaskulāru slimību kardiovaskulāro notikumu riska mazināšanai.

To lieto:

- kopā ar statīnu (bieži lietotas zāles, kas mazina augstu holesterīna līmeni) vai citām holesterīna līmeni mazinošām zālēm, ja maksimālā statīna deva nemazina holesterīna līmeni pietiekami, vai
- vienu pašu vai kopā ar citām holesterīna līmeni mazinošām zālēm, ja pacients statīnus nepanes vai nedrīkst lietot.

Šo zāļu lietošanas laikā jāturpina ievērot diētu holesterīna līmeņa pazemināšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Praluent lietošanas

Nelietojiet Praluent šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret alirokumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Praluent lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums rodas smaga alerģiska reakcija, pārtrauciet lietot Praluent un nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Dažkārt radās nopietnas alerģiskas reakcijas, piemēram, paaugstināta jutība, ieskaitot angioedēmu (apgrūtināta elpošana vai sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums), numulāra ekzēma (sārti ādas plankumi, dažkārt ar čulgām) un paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts (specifisks paaugstinātas jutības reakcijas veids ar šādiem simptomiem: caureja, izsitumi vai violeti ādas plankumi). Informāciju par alerģiskām reakcijām, kas var rasties Praluent lietošanas laikā, skatiet 4. punktā.

Pirms šo zāļu lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir nieru vai aknu slimība, jo Praluent pētīts dažiem pacientiem ar smagu nieru slimību, bet nav pētīts pacientiem ar smagu aknu slimību.

Bērni un pusaudži

Praluent nevajadzētu lietot bērniem līdz 8 gadu vecumam, jo nav pieredzes ar šo zāļu lietošanu šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Praluent

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Praluent nav ieteicams lietot grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav paredzama nekāda ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Praluent

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teicis(-kusi). Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Cik daudz injicēt

Ārsts pateiks, kura deva ir Jums piemērota un cik bieži tā jāinjicē (75 mg vai 150 mg reizi 2 nedēļās vai 300 mg reizi 4 nedēļās/reizi mēnesī). Jūsu ārsts ārstēšanas laikā pārbaudīs Jums holesterīna līmeni un varēs pielāgot devu (palielināt vai samazināt).

Vienmēr pārbaudiet uz pilnšļirces esošo etiķeti, lai pārlicinātos, vai Jums ir pareizās zāles un pareizais stiprums.

Kad injicēt

Pieaugušajiem

Praluent jāinjicē reizi 2 nedēļās (75 mg vai 150 mg devas gadījumā) vai reizi 4 nedēļās/reizi mēnesī (300 mg devas gadījumā). Lai ievadītu 300 mg devu, jāievada viena 300 mg injekcija vai divas secīgas 150 mg injekcijas divās dažādās injekcijas vietās.

Bērniem un pusaudžiem ar HePH no 8 gadu vecuma

Praluent jāinjicē reizi 2 nedēļās (75 mg vai 150 mg devas gadījumā) vai reizi 4 nedēļās/reizi mēnesī (150 mg vai 300 mg devas gadījumā).

Pusaudžiem no 12 gadu vecuma Praluent jāievada pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.

Bērniem līdz 12 gadu vecumam Praluent drīkst ievadīt tikai aprūpētājs.

Pirms injicēšanas

Pirms lietošanas Praluent jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms Praluent injicēšanas izlasiet detalizētos lietošanas norādījumus.

Kur injicēt

Praluent jāinjicē zem ādas augšstilbā, vēderā vai augšdelmā.

Par to, kur injicēt Praluent, izlasiet detalizētos lietošanas norādījumus.

Mācīšanās izmantot pildspalvveida pilnšļirci

Pirms pildspalvveida šļirces pirmās lietošanas reizes ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt Praluent.

- Vienmēr izlasiet kastītē ievietoto **lietošanas pamācību**.
- Vienmēr lietojiet pildspalvveida šļirci tā, kā aprakstīts **lietošanas pamācībā**.

Ja esat lietojis Praluent vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Praluent vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Praluent

Ja aizmirsta viena Praluent deva, injicējiet aizmirsto devu, tiklīdz iespējams. Pēc tam lietojiet nākamo devu ierastajā plānotajā laikā. Tā Jūs saglabāsiet sākotnējo grafiku. Ja šaubāties, kad injicēt Praluent, vērsieties pie ārsta, farmaceita vai medmāsas.

Ja pārtraucat lietot Praluent

Nepārtrauciet lietot Praluent, nekonsultējoties ar ārstu. Pārtraucot lietot Praluent, var paaugstināties holesterīna līmenis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums rodas smaga alerģiska reakcija, pārtrauciet lietot Praluent un nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Dažkārt radās nopietnas alerģiskas reakcijas, piemēram, paaugstināta jutība (apgrūtināta elpošana), numulāra ekzēma (sārti ādas plankumi, dažkārt ar čulgām) un paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts (specifisks paaugstinātas jutības reakcijas veids ar šādiem simptomiem: caureja, izsitumi vai violeti ādas plankumi) (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem).

Citas blakusparādības norādītas tālāk.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums, nieze, pietūkums, sāpes/jutīgums zāļu injicēšanas vietā (lokālas reakcijas injekcijas vietā);
- augšējo elpceļu traucējumu pazīmes vai simptomi, piemēram, rīkles iekaisums, iesnas, šķaudīšana;
- nieze.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- sarkani un niezoši izsitumi vai nātrene.

Nav zināmi

Pēc Praluent laišanas tirgū ir ziņots par šādām blakusparādībām, taču to sastopamības biežums nav zināms:

- gripai līdzīga slimība;
- apgrūtināta elpošana vai sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums (angioedēma).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Praluent

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2–8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pildspalvveida pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ja nepieciešams, atsevišķas pildspalvveida pilnšļirces ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C). Sargāt no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja Praluent jāizlieto 30 dienu laikā vai jāiznīcina.

Šīs zāles nedrīkst lietot, ja tās ir mainījušas krāsu, ir duļķainas vai satur redzamas pārslas vai daļiņas.

Pēc pildspalvveida pilnšļirces lietošanas tā jāievieto pret dūrieniem izturīgā tvertnē. Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsei par to, kā izmest šo tvertni. Tvertni nedrīkst nodot otrreizējai pārstrādei.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Praluent satur

- Aktīvā viela ir alirokumabs.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 75 miligrami alirokumaba.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 150 miligrami alirokumaba.

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē
Katrā pildspalvveida pilnšļircē ir 300 miligrami alirokumaba.

- Citas sastāvdaļas ir histidīns, saharoze, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Praluent ārējais izskats un iepakojums

Praluent ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām, kas pieejams pildspalvveida pilnšļircē.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ar zaļo pogu ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 75 mg alirokumaba devu.

Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļircēm.

Katrā pildspalvveida pilnšļircē bez aktivācijas pogas ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 75 miligramu alirokumaba devu.

Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļircēm bez aktivācijas pogas.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pildspalvveida pilnšļircē ar pelēko pogu ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 150 miligramu alirokumaba devu.

Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļircēm.

Katrā pildspalvveida pilnšļircē bez aktivācijas pogas ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 150 miligramu alirokumaba devu.

Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pildspalvveida pilnšļircēm bez aktivācijas pogas.

Praluent 300 mg šķīdums injekcijām pildspalvveida pilnšļircē

Katrā pildspalvveida pilnšļircē bez aktivācijas pogas ir 2 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 300 miligramu alirokumaba devu.

Tas pieejams iepakojumos pa 1 vai 3 pildspalvveida pilnšļircēm bez aktivācijas pogas.

Visas zāļu formas un iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Ražotājs

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brünigstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Vācija

Ražotājs

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Īrija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Francija
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)

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

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) 80045 372 7101035 2525

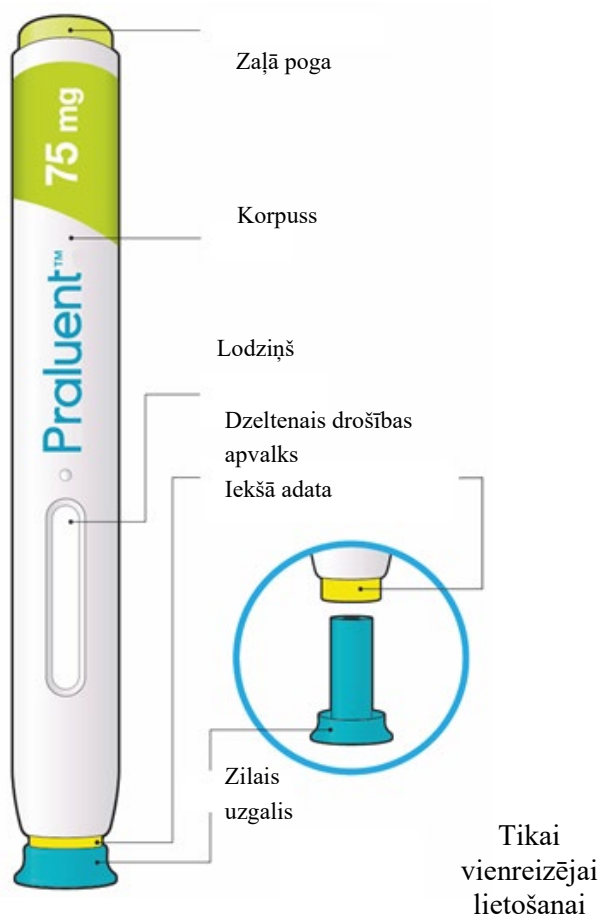
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Praluent pildspalvveida pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Praluent pildspalvveida pilnšļirces daļas ir parādītas šajā attēlā.



Svarīga informācija

- Šīs zāles injicē zem ādas, un jūs tās varat injicēt sev patstāvīgi, vai arī tās jums var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Šo pildspalvveida šļirci drīkst lietot tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Pusaudžiem no 12 gadu vecuma Praluent ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
- Bērniem līdz 12 gadu vecumam Praluent drīkst ievadīt tikai aprūpētājs.

Kas jā dara

- ✓ Praluent pildspalvveida šļirce jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✓ Pirms Praluent pildspalvveida šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Šī pamācība jāievēro ikreiz, kad izmantojat Praluent pildspalvveida šļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot, ja tā bijusi nokritusi vai ir bojāta.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot, ja nav zilā uzgaļa vai ja tas nav stingri pievienots.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst sakratīt.

- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismai.

Saglabājiet šo instrukciju! Ja jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējam pārstāvim, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent pildspalvveida šļirce;
- spirta salvetes;
- vates bumba vai marle;
- pret dūrieniem izturīga tvertne (skatīt B soli, 8. punktu).

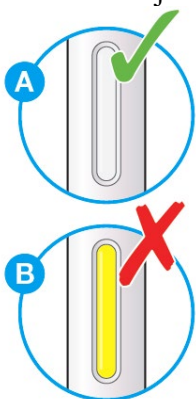
① Aplūkojiet pildspalvveida šļirces etiķeti.

- Pārlicinieties, vai jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu; ja termiņš ir beidzies, nelietojiet zāles.



② Paskatieties lodziņā.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un bez daļiņām — ja tā nav, nelietojiet to (skatīt A attēlu).
- Jūs varat redzēt gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli.
- Nelietojiet zāles, ja lodziņā ir redzama viendabīga dzeltena krāsa (skatīt B attēlu).



③ Ļaujiet pildspalvveida šļircei 30 līdz 40 minūtes uzsilt istabas temperatūrā.

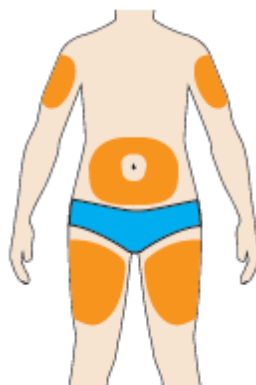
- Nekarsējiet pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai uzsilt pašai.

- Neievietojiet pildspalvveida šļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

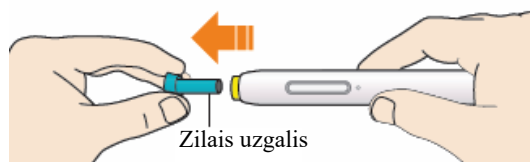
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Šīs zāles varat injicēt:
 - augšstilbā;
 - vēderā (izņemot 5 cm rajonā ap nabu);
 - augšdelma ārējā pusē. (Skatīt attēlu.)
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neizmantojiet jutīgu, cietu, apsārtušu vai karstu ādu.
- Neizmantojiet ādas rajonu, kas atrodas tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi injicējiet citā vietā.
- Neinjicējiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.



B SOLIS: kā injicēt

① Pēc tam, kad izpildītas visas darbības, kas minētas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai”, noņemiet zilo uzgali.

- Nenoņemiet uzgali, kamēr neesat gatavs izdarīt injekciju.
- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.



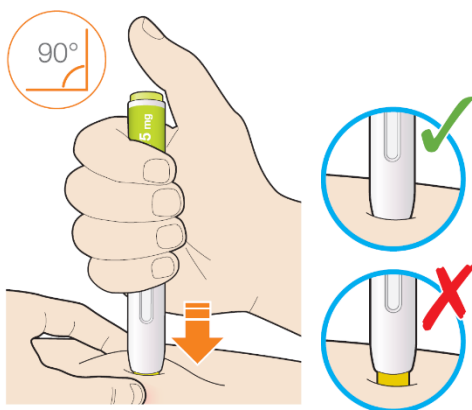
② Turiet Praluent pildspalvveida šļirci šādi.

- Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- Raugieties, lai būtu redzams lodziņš.



③ Spiediet dzelteno drošības apvalku pret ādu aptuveni 90° leņķī.

- Bērniem līdz 12 gadu vecumam pirms injekcijas un injekcijas laikā āda ir stingri jāsaņem krokā.
- Lai injekcijas vieta būtu stingra, pusaudžiem no 12 gadu vecuma un pieaugušajiem ādu var būt nepieciešams stingri saņemt krokā.
- Piespiediet un stingri turiet pildspalvveida šļirci pret ķermeni, līdz dzeltenais drošības apvalks vairs nav redzams. Ja dzeltenais drošības apvalks nebūs līdz galam nospiests, pildspalvveida šļirce nedarbosies.



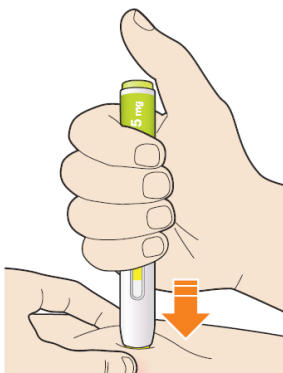
④ Ar īkšķi nospiediet zaļo pogu un tūlīt to atlaidiet.

- Jūs dzirdēsiet klikšķi. Injekcija ir sākusies.
- Lodziņa krāsa sāks mainīties uz dzeltenu.



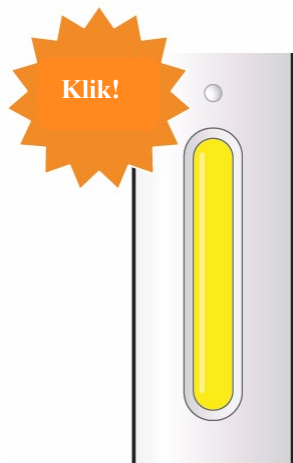
⑤ Pēc pogas atlaišanas turpiniet turēt pildspalvveida šļirci piespiestu ādai

- Injekcijas izdarīšanai var būt nepieciešams līdz 20 sekundēm.



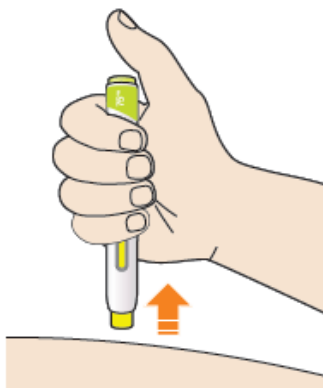
⑥ Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārlicinieties, vai lodziņš ir mainījies krāsu uz dzeltenu.

- Nenoņemiet pildspalvveida šļirci, kamēr viss lodziņš nav mainījies krāsu uz dzeltenu.
- Injekcija ir pabeigta, kad viss lodziņš ir mainījies krāsu uz dzeltenu; var būt dzirdams vēl viens klikšķis.
- Ja lodziņa krāsa pilnībā nemainās uz dzeltenu, vēršieties pēc palīdzības pie reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējā pārstāvja. Neievadiet sev otru devu, nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.



⑦ Virziet pildspalvveida šļirci prom no ādas.

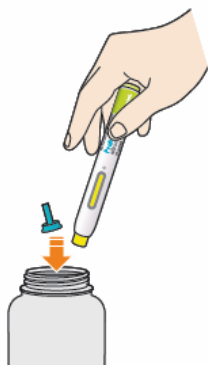
- Pēc injekcijas neberzējiet ādu.
- Ja redzamas asinis, piespiediet vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana beidzas.



⑧ Izmetiet pildspalvveida šļirci un uzgali

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet pildspalvveida šļirci un uzgali pret dūrieniem drošā tvertnē.

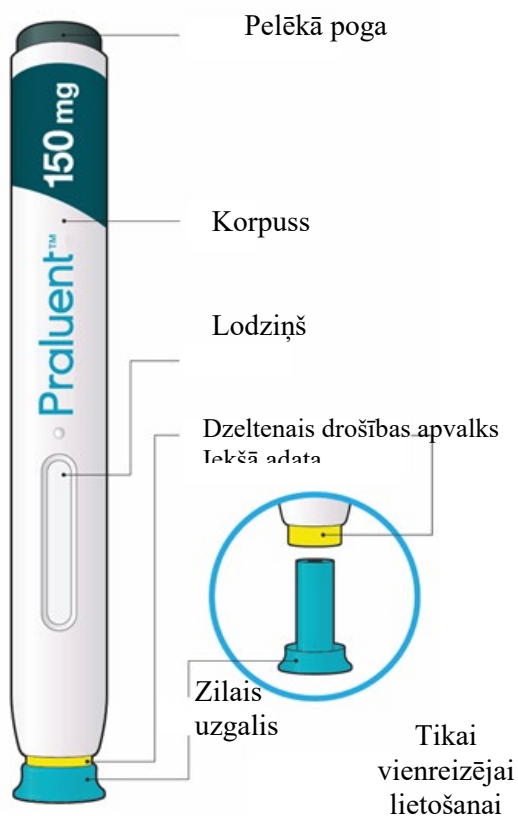
- Vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā izmest šo tvertni.
- Šī tvertne vienmēr jāglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.



Praluent pildspalvveida pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Praluent pildspalvveida šļirces daļas ir parādītas šajā attēlā.



Svarīga informācija

- Šīs zāles injicē zem ādas, un jūs tās varat injicēt sev patstāvīgi, vai arī tās jums var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Šo pildspalvveida šļirci drīkst lietot tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Pusaudžiem no 12 gadu vecuma Praluent ieteicams ievadīt pieaugušajam vai pieaugušā uzraudzībā.
- Bērniem līdz 12 gadu vecumam Praluent drīkst ievadīt tikai aprūpētājs.

Kas jā dara

- ✓ Praluent pildspalvveida šļirce jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✓ Pirms Praluent pildspalvveida šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Šī pamācība jāievēro ikreiz, kad izmantojat Praluent pildspalvveida šļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot, ja tā bijusi nokritusi vai ir bojāta.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot, ja nav zilā uzgaļa vai ja tas nav stingri pievienots.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Pildspalvveida šļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismai.

Saglabājiet šo instrukciju! Ja jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējam pārstāvim, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent pildspalvveida šļirce;
- spirta salvetes;
- vates bumba vai marle;
- pret dūrieniem izturīga tvertne (skatīt B soli, 8. punktu).

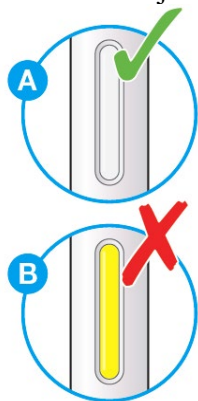
① Aplūkojiet pildspalvveida šļirces etiķeti.

- Pārliecinieties, vai jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu; ja termiņš ir beidzies, nelietojiet zāles.



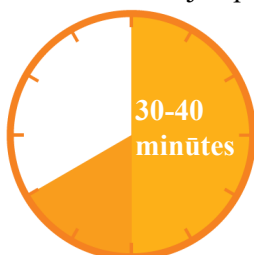
② Paskatieties lodziņā.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un bez daļiņām — ja tā nav, nelietojiet to (skatīt A attēlu).
- Jūs varat redzēt gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli.
- Nelietojiet zāles, ja lodziņā ir redzama viendabīga dzeltena krāsa (skatīt B attēlu).



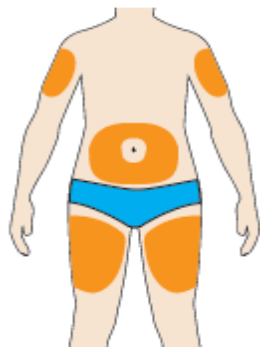
③ Ļaujiet pildspalvveida šļircei 30 līdz 40 minūtes uzsilt istabas temperatūrā.

- Nekarsējiet pildspalvveida šļirci, ļaujiet tai uzsilt pašai.
- Neievietojiet pildspalvveida šļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

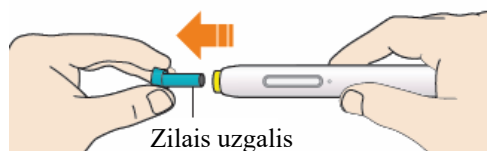
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Šīs zāles varat injicēt:
 - augšstilbā;
 - vēderā (izņemot 5 cm rajonā ap nabu);
 - augšdelma ārējā pusē. (Skatīt attēlu.)
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neizmantojiet jutīgu, cietu, apsārtušu vai karstu ādu.
- Neizmantojiet ādas rajonu, kas atrodas tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi injicējiet citā vietā.
- Neinjicējiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.



B SOLIS: kā injicēt

① Pēc tam, kad izpildītas visas darbības, kas minētas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai”, noņemiet zilo uzgali.

- Nenoņemiet uzgali, kamēr neesat gatavs izdarīt injekciju.
- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.



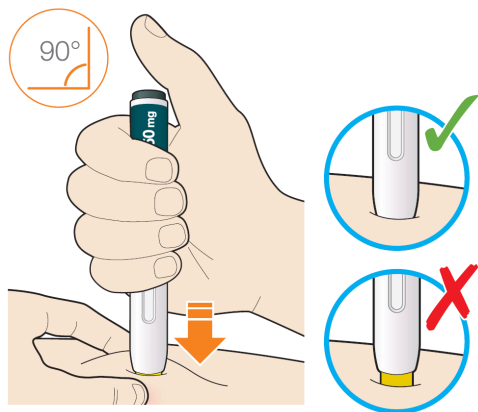
② Turiet Praluent pildspalvveida šļirci šādi.

- Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- Raugieties, lai būtu redzams lodziņš.



③ Spiediet dzelteno drošības apvalku pret ādu aptuveni 90° leņķī.

- Bērniem līdz 12 gadu vecumam pirms injekcijas un injekcijas laikā āda ir stingri jāsaņem krokā.
- Lai injekcijas vieta būtu stingra, pusaudžiem no 12 gadu vecuma un pieaugušajiem ādu var būt nepieciešams stingri saņemt krokā.
- Piespiediet un stingri turiet pildspalvveida šļirci pret ķermeni, līdz dzeltenais drošības apvalks vairs nav redzams. Ja dzeltenais drošības apvalks nebūs līdz galam nospiests, pildspalvveida šļirce nedarbosies.



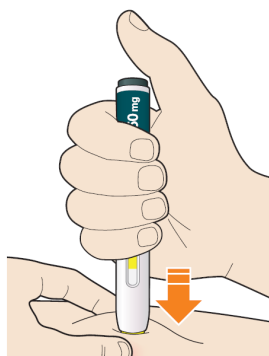
④ Ar īkšķi nospiediet pelēko pogu un tūlīt to atlaidiet.

- Jūs dzirdēsiet klikšķi. Injekcija ir sākusies.
- Lodziņa krāsa sāks mainīties uz dzeltenu.



⑤ Pēc pogas atlaišanas turpiniet turēt pildspalvveida šļirci piespiestu ādai

- Injekcijas izdarīšanai var būt nepieciešams līdz 20 sekundēm.



⑥ Pirms pildspalvveida šļirces noņemšanas pārlicinieties, vai lodziņš ir mainījies krāsu uz dzeltenu.

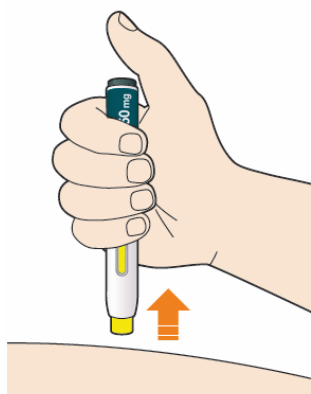
- Nenoņemiet pildspalvveida šļirci, kamēr viss lodziņš nav mainījies krāsu uz dzeltenu.

- Injekcija ir pabeigta, kad viss lodziņš ir mainījis krāsu uz dzeltenu; var būt dzirdams vēl viens klikšķis.
- Ja lodziņa krāsa pilnībā nemainās uz dzeltenu, vēršieties pēc palīdzības pie reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējā pārstāvja. Neievadiet sev otru devu, nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.



⑦ Virziet pildspalvveida šļirci prom no ādas.

- Pēc injekcijas neberzējiet ādu.
- Ja redzamas asinis, piespiediet vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana beidzas.



⑧ Izmetiet pildspalvveida šļirci un uzgali

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet pildspalvveida šļirci un uzgali pret dūrieniem drošā tvertnē.
- Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai par to, kā izmest šo tvertni.
- Šī tvertne vienmēr jāglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

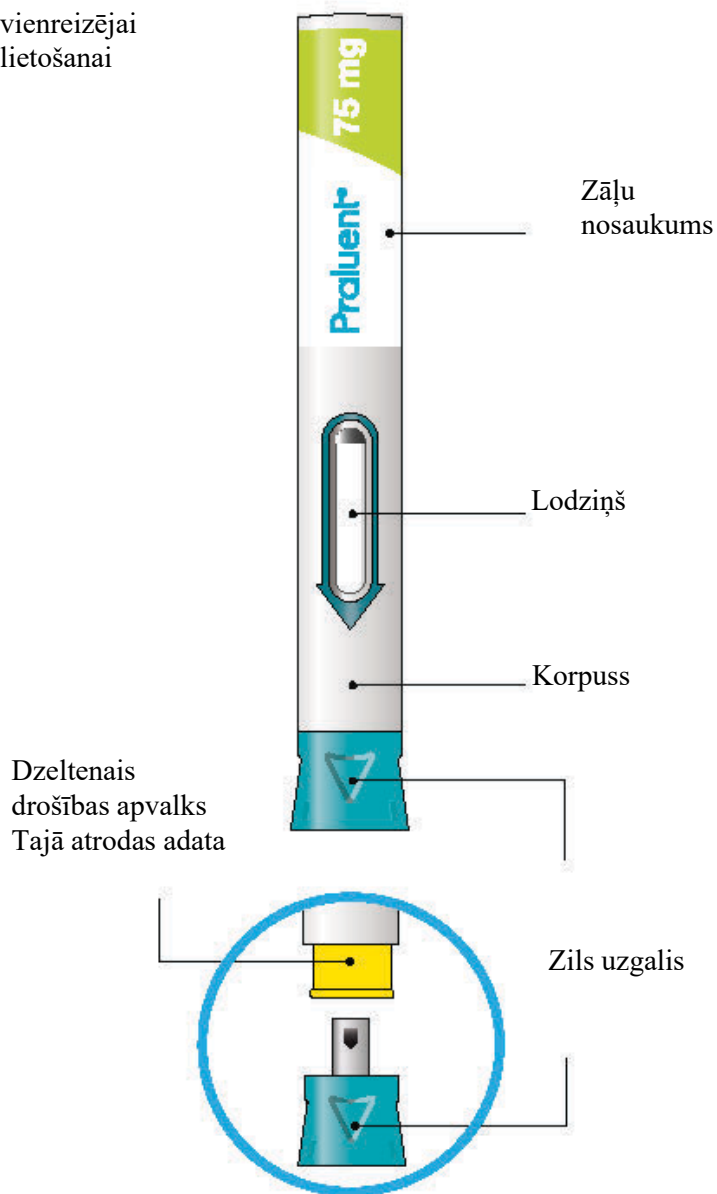


Praluent pildspalvveida pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Šajā attēlā ir parādītas Praluent pildspalvveida pilnšļirces daļas.

Tikai
vienreizējai
lietošanai



Svarīga informācija

- Šīs zāles ir jāinjicē zem ādas, un Jūs varat tās injicēt sev pats vai arī Jums tās var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Ir svarīgi, lai Jūs veiktu injekciju sev vai kādam citam tikai tad, ja esat saņēmis apmācību no veselības aprūpes speciālista.
- Ar šo pildspalvveida pilnšļirci zāles drīkst injicēt tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Šī pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta lietošanai tikai pieaugušajiem.

Kas jādara

- ✓ Glabājiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- ✓ Pirms Praluent pildspalvveida pilnšļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Ievērojiet šo pamācību katru reizi, kad lietojat Praluent pildspalvveida pilnšļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja tā ir nokritusi vai bojāta.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja tai nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri pievienots.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut pārmērīgi augstas temperatūras iedarbībai.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismas iedarbībai.

Saglabājiet šo pamācību! Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai sazinieties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, Jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent pildspalvveida pilnšļirce,
- spirta salvetes,
- vates bumba vai marle,
- asu priekšmetu tvertne (skatīt B soļa 7. punktu).

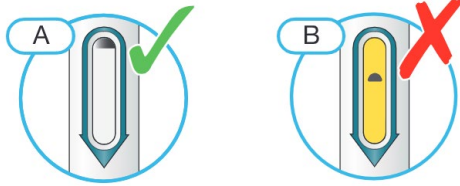
① Apskatiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti.

- Pārlicinieties, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu – nelietojiet zāles, ja termiņš ir beidzies.
- Nelietojiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir kritusi uz cietas virsmas vai ir bojāta.



② Paskatieties lodziņā.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un nesatur daļiņas (skatīt A attēlu).
- Nelietojiet šīs zāles, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai satur redzamas pārslas vai daļiņas.
- Iespējams, ka saskatīsiet gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli.
- Nelietojiet zāles, ja lodziņā redzama viendabīga dzeltena krāsa (skatīt B attēlu).



③ Ļaujiet pildspalvveida pilnšļirci sasilt istabas temperatūrā 30 līdz 40 minūtes.

- Tas ir svarīgi, lai tiktu ievadīta visa deva, un palīdz mazināt diskomfortu.
- Nekarsējiet pildspalvveida pilnšļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- Neievietojiet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī.

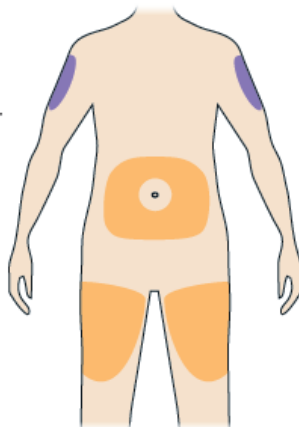


④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Zāles Jūs varat injicēt (skatīt ATTĒLU):
 - augšstilba virspusē,
 - vēderā (izņemot 5 cm zonu ap nabu),
 - augšdelma ārējā pusē (šai vietā zāles drīkst ievadīt tikai aprūpētājs).
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neveiciet injekciju vietā, kur āda ir jutīga, cieta, apsārtusi vai karsta.
- Neveiciet injekciju zonā, kas ir tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi veiciet injekciju citā vietā (mainiet injekcijas vietu).
- Ja Jums injekcija jāizdara tajā pašā injekcijas zonā, neveiciet to tieši tajā pašā vietā, kur zāles injicētas iepriekšējā reizē.
- Neievadiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.

Ieteicamās injicēšanas zonas:

- Injekciju drīkst veikt tikai aprūpētājs
- Injicēt zāles var pacients sev pats vai aprūpētājs

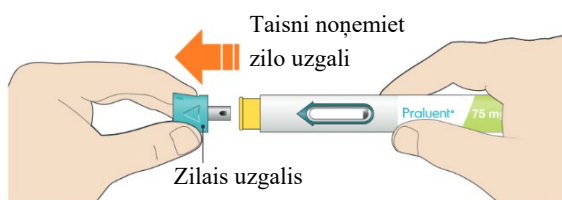


B SOLIS: kā veikt injekciju

① Pēc tam, kad izpildītas visas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai” minētās darbības, noņemiet zilo uzgali.

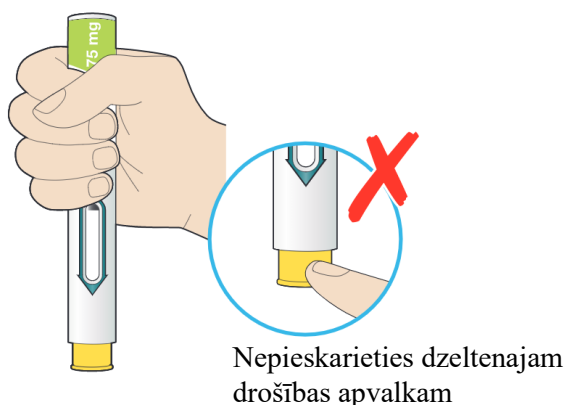
- Nenoņemiet uzgali, ja vēl neesat gatavs izdarīt injekciju.

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.
- Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja tai nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri piestiprināts.



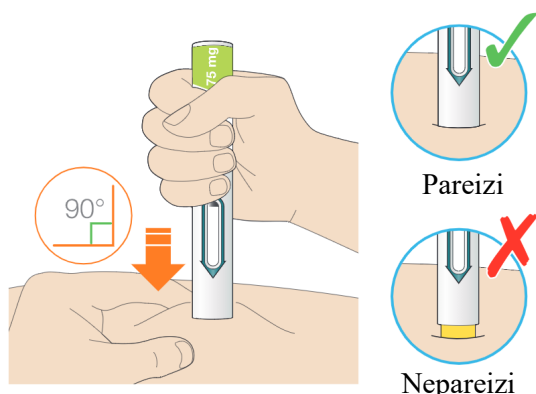
② Turiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci šādi.

- Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam. Adata atrodas dzeltenajā drošības apvalkā.
- Raugieties, lai būtu redzams lodziņš.
- Nespiediet pildspalvveida pilnšļirci uz leju ādā, ja neesat gatavs veikt injekciju.



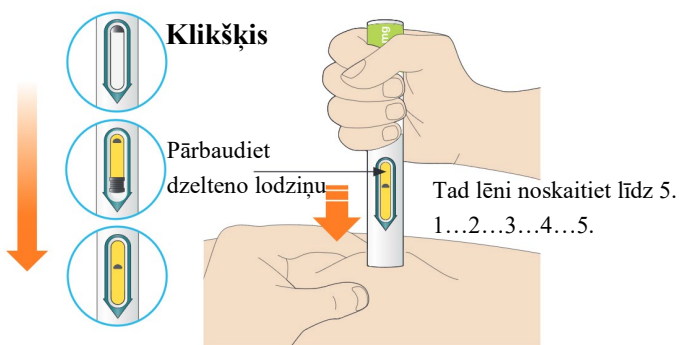
③ Spiediet dzelteno drošības apvalku pret ādu aptuveni 90° leņķī.

- Satveriet ādu krokā, lai injekcijas vieta būtu stingra.
- Piespiediet pildspalvveida pilnšļirci tieši uz leju pret ādu līdz brīdim, kad dzeltenais drošības apvalks ir pilnīgi iebīdīts pildspalvveida pilnšļircē, un tad to turiet (skatīt attēlu).
- Injekcija sāksies tikai tad, kad dzeltenais drošības apvalks būs pilnīgi nospiests.
- Injekcijai sākoties, būs dzirdams klikšķis. Lodziņš pakāpeniski kļūs dzeltens.



④ Turpiniet turēt pildspalvveida pilnšļirci, piespiestu pie ādas.

- Iespējams, ka Jūs izdzirdēsiet otro klikšķi.
- Pārlicinieties, ka viss lodziņš ir kļuvis dzeltens.
- Tad lēni noskaitiet līdz 5.

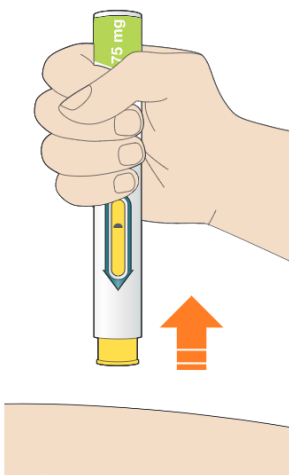


⑤ **Pirms pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas vēlreiz pārlicinieties, ka lodziņš ir kļuvis dzeltens.**

- Ja lodziņš nav kļuvis pilnīgi dzeltens, noņemiet pildspalvveida pilnšļirci un vērsieties pēc palīdzības pie reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējā pārstāvja.
- Neievadiet sev otru injekciju, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

⑥ **Virziet pildspalvveida pilnšļirci prom no ādas.**

- Pēc injekcijas ādu nedrīkst berzēt.
- Ja redzamas asinis, piespiediet injekcijas vietai vates bumbiņu vai marli līdz brīdim, kad asiņošana beidzas.



⑦ **Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali.**

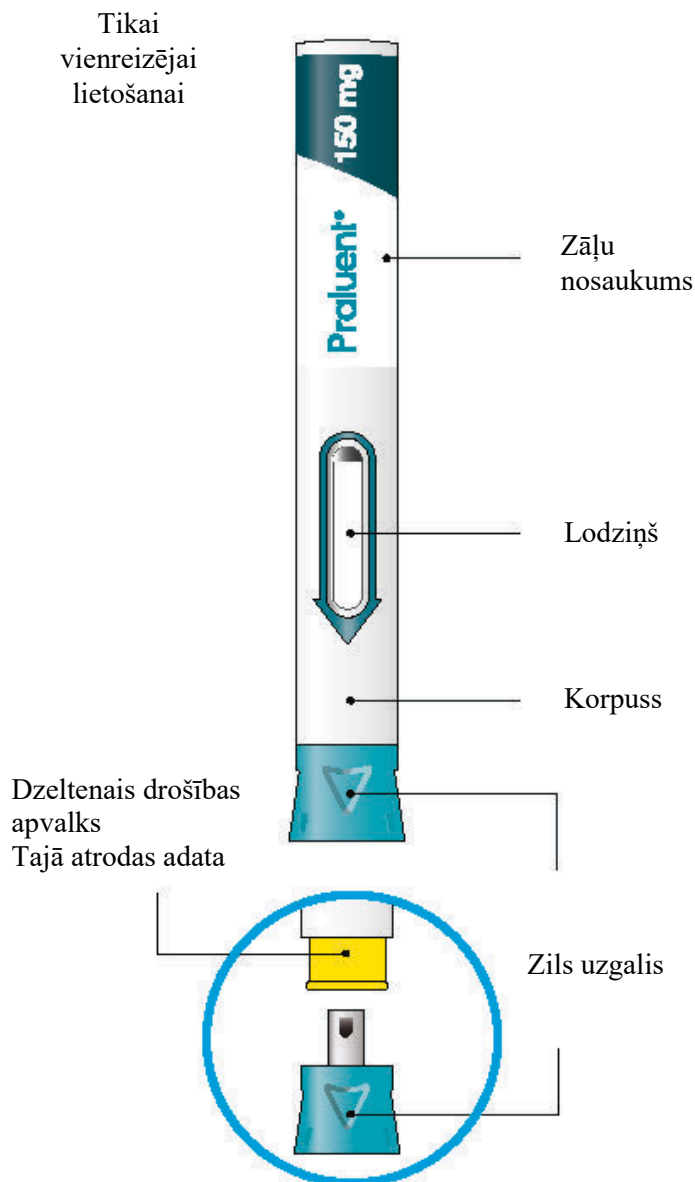
- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali aso priekšmetu tvertnē.
- Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai par to, kā izmest šo tvertni.
- Vienmēr glabājiet šo tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.



Praluent pildspalvveida pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Šajā attēlā ir parādītas Praluent pildspalvveida pilnšļirces daļas.



Svarīga informācija

- Šīs zāles ir jāinjicē zem ādas, un Jūs varat tās injicēt sev pats vai arī Jums tās var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Ir svarīgi, lai Jūs veiktu injekciju sev vai kādam citam tikai tad, ja esat saņēmis apmācību no veselības aprūpes speciālista.
- Ar šo pildspalvveida pilnšļirci zāles drīkst injicēt tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Šī pildspalvveida pilnšļirce ir paredzēta lietošanai tikai pieaugušajiem.

Kas jādara

- ✓ Glabājiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✓ Pirms Praluent pildspalvveida pilnšļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.

✓ Ievērojiet šo pamācību katru reizi, kad lietojat Praluent pildspalvveida pilnšļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja tā ir nokritusi vai bojāta.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri pievienots.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut pārmērīgi augstas temperatūras iedarbībai.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismas iedarbībai.

Saglabājiet šo pamācību! Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai sazinieties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, Jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent pildspalvveida pilnšļirce,
- spirta salvetes,
- vates bumba vai marle,
- asu priekšmetu tvertne (skatīt B soļa 7. punktu).

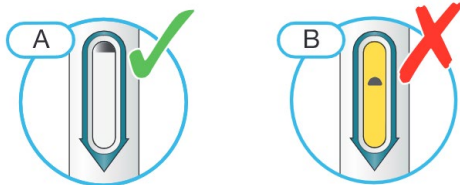
① Apskatiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti.

- Pārlicinieties, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu – nelietojiet zāles, ja termiņš ir beidzies.
- Nelietojiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir kritusi uz cietas virsmas vai ir bojāta.



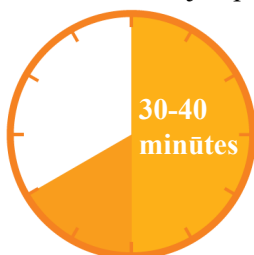
② Paskatieties lodziņā.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un nesatur daļiņas (skatīt A attēlu).
- Nelietojiet šī zāles, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai satur redzamas pārslas vai daļiņas.
- Iespējams, ka saskatīsiet gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli.
- Nelietojiet zāles, ja lodziņā redzama viendabīga dzeltena krāsa (skatīt B attēlu).



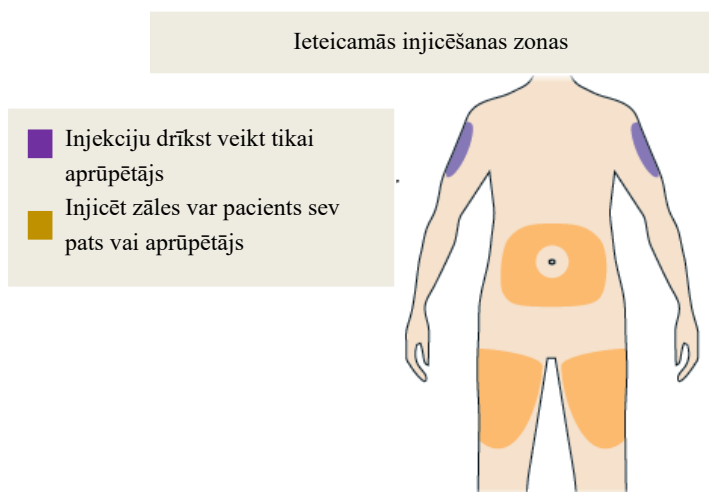
③ Ļaujiet pildspalvveida pilnšļirci sasilt istabas temperatūrā 30 līdz 40 minūtes.

- Tas ir svarīgi, lai tiktu ievādīta visa deva, un palīdz mazināt diskomfortu.
- Nekarsējiet pildspalvveida pilnšļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- Neievietojiet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Zāles Jūs varat injicēt (skatīt ATTĒLU):
 - augšstilba virspusē,
 - vēderā (izņemot 5 cm zonu ap nabu),
 - augšdelma ārējā pusē (šai vietā zāles drīkst ievadīt tikai aprūpētājs).
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neveiciet injekciju vietā, kur āda ir jutīga, cieta, apsārtusi vai karsta.
- Neveiciet injekciju zonā, kas ir tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi veiciet injekciju citā vietā (mainiet injekcijas vietu).
- Ja Jums injekcija jāizdara tajā pašā injekcijas zonā, neveiciet to tieši tajā pašā vietā, kur zāles injicētas iepriekšējā reizē.
- Neievadiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.

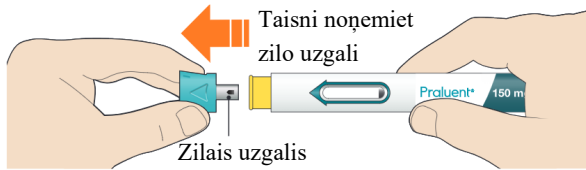


B SOLIS: kā veikt injekciju

① Pēc tam, kad izpildītas visas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai” minētās darbības, noņemiet zilo uzgali.

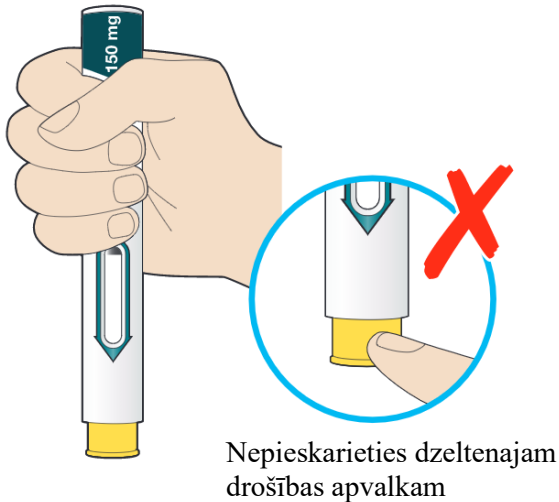
- Nenoņemiet uzgali, ja vēl neesat gatavs izdarīt injekciju.

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.
- Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja tai nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri piestiprināts.



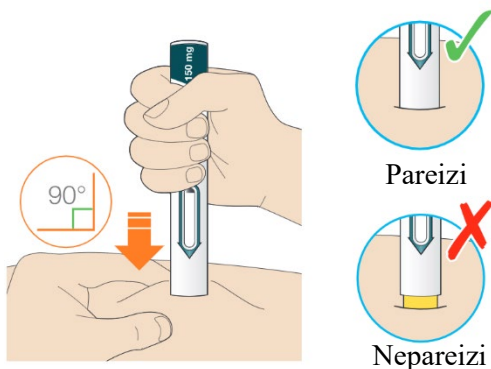
② Turiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci šādi.

- Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam. Adata atrodas dzeltenajā drošības apvalkā.
- Raugieties, lai būtu redzams lodziņš.
- Nespiediet pildspalvveida pilnšļirci uz leju ādā, ja neesat gatavs veikt injekciju.



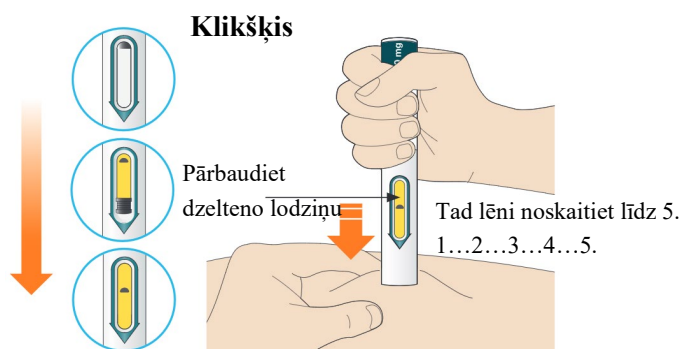
③ Spiediet dzelteno drošības apvalku pret ādu aptuveni 90° leņķī.

- Satveriet ādu krokā, lai injekcijas vieta būtu stingra.
- Piespiediet pildspalvveida pilnšļirci tieši uz leju pret ādu līdz brīdim, kad dzeltenais drošības apvalks ir pilnīgi iebīdīts pildspalvveida pilnšļircē, un tad to turiet (skatīt attēlu).
- Injekcija sāksies tikai tad, kad dzeltenais drošības apvalks būs pilnīgi nospiests.
- Injekcijai sākoties, būs dzirdams klikšķis. Lodziņš pakāpeniski kļūs dzeltens.



④ Turpiniet turēt pildspalvveida pilnšļirci piespiestu pie ādas.

- Iespējams, ka Jūs izdzirdēsiet otro klikšķi.
- Pārliecinieties, ka viss lodziņš ir kļuvis dzeltens.
- Tad lēni noskaitiet līdz 5.

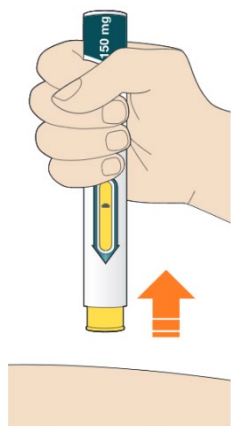


⑤ Pirms pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas vēlreiz pārlicinieties, ka lodziņš ir kļūvis dzeltens.

- Ja lodziņš nav kļūvis pilnīgi dzeltens, noņemiet pildspalvveida pilnšļirci un vērsieties pēc palīdzības pie reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējā pārstāvja.
- Neievadiet sev otru injekciju, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

⑥ Virziet pildspalvveida pilnšļirci prom no ādas.

- Pēc injekcijas ādu nedrīkst berzēt.
- Ja redzamas asinis, piespiediet injekcijas vietai vates bumbiņu vai marli līdz brīdim, kad asiņošana beidzas.



⑦ Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali.

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali aso priekšmetu tvertnē.
- Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā izmest šo tvertni.
- Vienmēr glabājiet šo tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

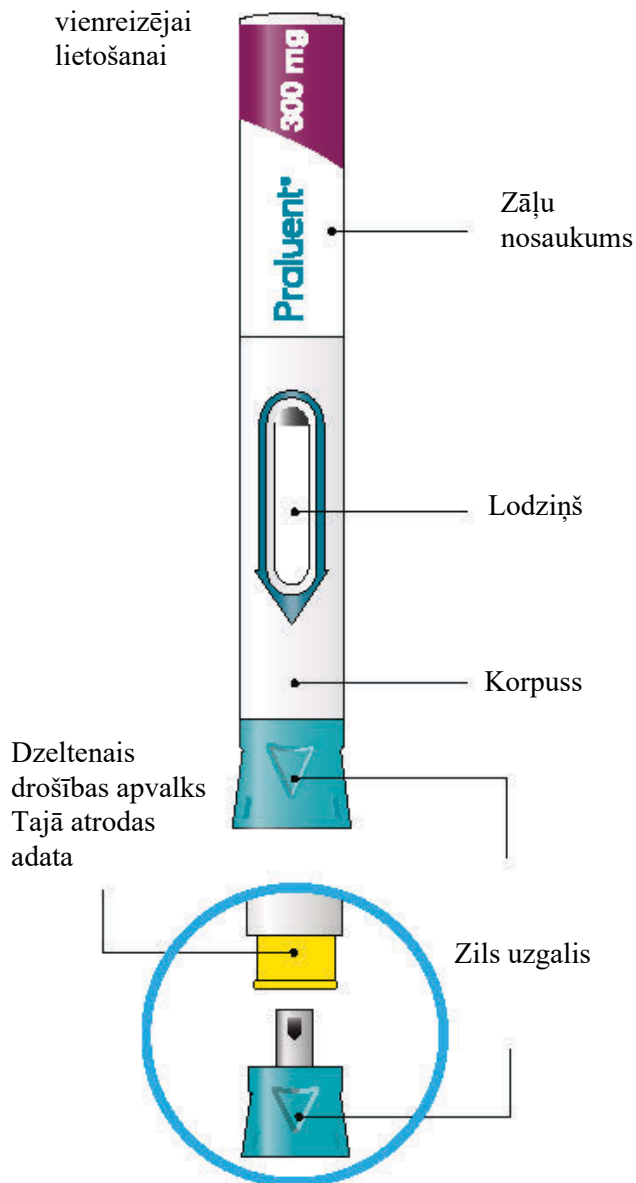


Praluent pildspalvveida pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Šajā attēlā ir parādītas Praluent pildspalvveida pilnšļirces daļas.

Tikai
vienreizējai
lietošanai



Svarīga informācija

- Šīs zāles ir jāinjicē zem ādas, un Jūs varat tās injicēt sev pats vai arī Jums tās var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Ir svarīgi, lai Jūs veiktu injekciju sev vai kādam citam tikai tad, ja esat saņēmis apmācību no veselības aprūpes speciālista.
- Ar šo pildspalvveida pilnšļirci zāles drīkst injicēt tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.

Kas jādara

- ✓ Glabājiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

- ✓ Pirms Praluent pildspalvveida pilnšļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Ievērojiet šo pamācību katru reizi, kad lietojat Praluent pildspalvveida šļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja tā ir nokritusi vai bojāta.
- ✗ Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci tad, ja tai nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri pievienots.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut pārmērīgi augstas temperatūras iedarbībai.
- ✗ Pildspalvveida pilnšļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismas iedarbībai.

Saglabājiet šo pamācību! Ja Jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai sazinieties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvi, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

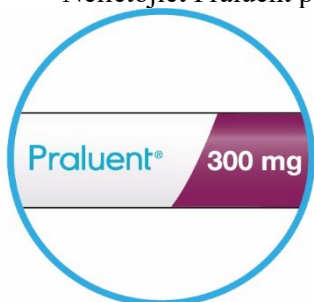
A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, Jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent pildspalvveida pilnšļirce,
- spirta salvetes,
- vates bumbiņa vai marle,
- asu priekšmetu tvertne (skatīt B soļa 7. punktu).

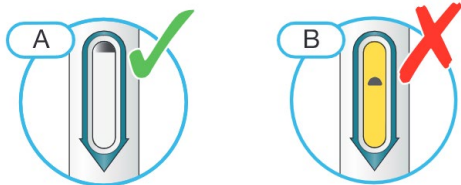
① Apskatiet pildspalvveida pilnšļirces etiķeti.

- Pārlicinieties, vai Jums ir pareizās zāles un pareizā deva.
- Pārbaudiet derīguma termiņu – nelietojiet zāles, ja termiņš ir beidzies.
- Nelietojiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci, ja tā ir kritusi uz cietas virsmas vai ir bojāta.



② Paskatieties lodziņā.

- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un nesatur daļiņas (skatīt A attēlu).
- Nelietojiet šī zāles, ja šķidrums ir mainījis krāsu vai kļuvis duļķains, vai satur redzamas pārslas vai daļiņas.
- Iespējams, ka saskatīsiet gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli.
- Nelietojiet zāles, ja lodziņā redzama viendabīga dzeltena krāsa (skatīt B attēlu).



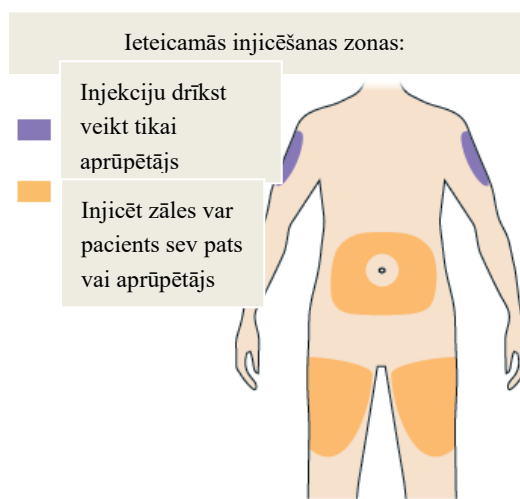
③ Ļaujiet pildspalvveida pilnšļirci sasilt istabas temperatūrā 45 minūtes.

- Tas ir svarīgi, lai tiktu ievādīta visa deva, un palīdz mazināt diskomfortu.
- Nekarsējiet pildspalvveida pilnšļirci, ļaujiet tai sasilt pašai.
- Neievietojiet pildspalvveida pilnšļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Zāles Jūs varat injicēt (skatīt ATTĒLU):
 - augšstilba virspusē,
 - vēderā (izņemot 5 cm zonu ap nabu),
 - augšdelma ārējā pusē (šai vietā zāles drīkst ievadīt tikai aprūpētājs).
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neveiciet injekciju vietā, kur āda ir jutīga, cieta, apsārtusi vai karsta.
- Neveiciet injekciju zonā, kas ir tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi veiciet injekciju citā vietā (mainiet injekcijas vietu).
- Ja Jums injekcija jāizdara tajā pašā injekcijas zonā, neveiciet to tieši tajā pašā vietā, kur zāles injicētas iepriekšējā reizē.
- Neievadiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.

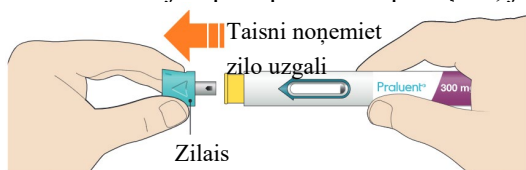


B SOLIS: kā veikt injekciju

① Pēc tam, kad izpildītas visas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai” minētās darbības, noņemiet zilo uzgali.

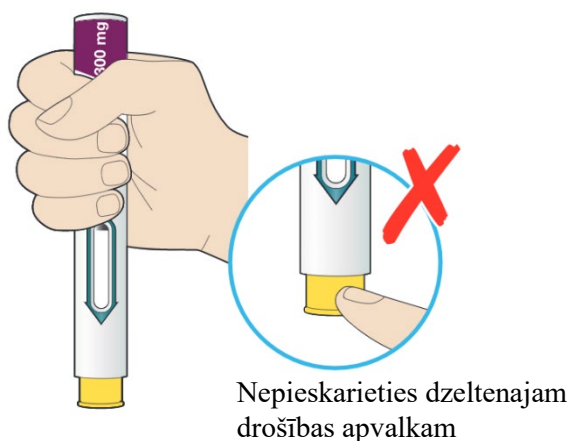
- Nenoņemiet uzgali, ja vēl neesat gatavs izdarīt injekciju.

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ.
- Nelietojiet pildspalvveida pilnšļirci, ja tai nav zilā uzgaļa vai tas nav stingri piestiprināts.



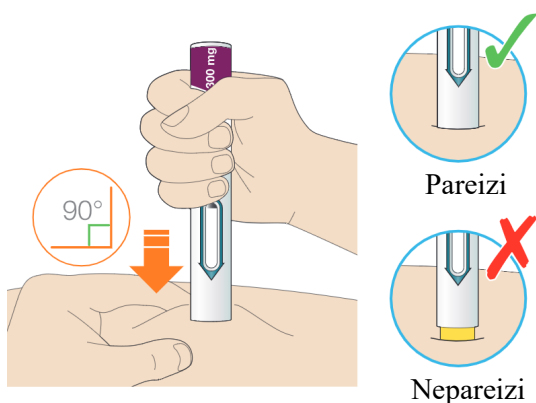
② Turiet Praluent pildspalvveida pilnšļirci šādi.

- Nepieskarieties dzeltenajam drošības apvalkam. Adata atrodas dzeltenajā drošības apvalkā.
- Raugieties, lai būtu redzams lodziņš.
- Nespiediet pildspalvveida pilnšļirci uz leju ādā, ja neesat gatavs veikt injekciju.



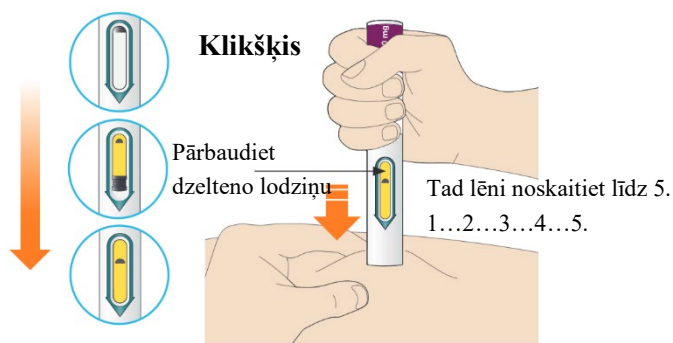
③ Spiediet dzelteno drošības apvalku pret ādu aptuveni 90° leņķī.

- **Satveriet ādu krokā, lai injekcijas vieta būtu stingra.**
- Piespiediet pildspalvveida pilnšļirci tieši uz leju pret ādu līdz brīdim, kad dzeltenais drošības apvalks ir pilnīgi iebīdīts pildspalvveida pilnšļircē, un tad to turiet (skatīt attēlu).
- Injekcija sāksies tikai tad, kad dzeltenais drošības apvalks būs pilnīgi nospiests.
- Injekcijai sākoties, būs dzirdams klikšķis. Lodziņš pakāpeniski kļūs dzeltens.



④ Turpiniet turēt pildspalvveida pilnšļirci piespiestu pie ādas.

- Iespējams, ka Jūs izdzirdēsiet otro klikšķi.
- Pārlicinieties, ka viss lodziņš ir kļuvis dzeltens.
- Tad lēni noskaidiet līdz 5.

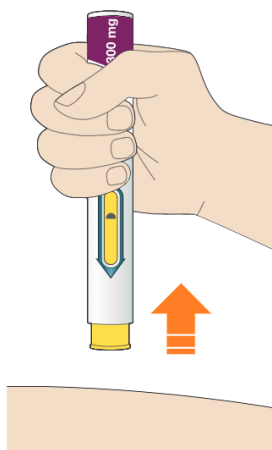


⑤ **Pirms pildspalvveida pilnšļirces noņemšanas vēlreiz pārlicinieties, ka lodziņš ir kļuvis dzeltens.**

- Ja lodziņš nav kļuvis pilnīgi dzeltens, noņemiet pildspalvveida pilnšļirci un vērsieties pēc palīdzības pie reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējā pārstāvja.
- Neievadiet sev otru injekciju, pirms tam nekonsultējoties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

⑥ **Virziet pildspalvveida pilnšļirci prom no ādas.**

- Pēc injekcijas ādu nedrīkst berzēt.
- Ja redzamas asinis, piespiediet injekcijas vietai vates bumbiņu vai marli līdz brīdim, kad asiņošana beidzas.



⑦ **Izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali.**

- Nelieciet zilo uzgali atpakaļ uz pilnšļirces.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet pildspalvveida pilnšļirci un uzgali aso priekšmetu tvertnē.
- Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmācai par to, kā izmest šo tvertni.
- Vienmēr glabājiet šo tvertni bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.



Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē **Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē** alirocumabum

Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

Šajā instrukcijā varat uzzināt:

1. Kas ir Praluent un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Praluent lietošanas
3. Kā lietot Praluent
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Praluent
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

1. Kas ir Praluent un kādam nolūkam to lieto

Kas ir Praluent

- Praluent sastāvā ir aktīvā viela alirocumabs.
- Praluent ir monoklonālā antivielas (specializētas olbaltumvielas veids, kas izstrādāts, lai vārstos pret mērķa vielu organismā). Monoklonālās antivielas ir olbaltumvielas, kas atpazīst citas unikālas olbaltumvielas un saistās pie tām. Alirocumabs saistās pie PCSK9.

Kā Praluent darbojas

Praluent palīdz pazemināt “sliktā” holesterīna (saukta arī par “ZBL holesterīna”) līmeni. Praluent bloķē olbaltumvielu, kuras nosaukums ir PCSK9.

- PCSK9 ir olbaltumviela, kuru sekretē aknu šūnas.
- “Sliktais” holesterīns parasti tiek izvadīts no asinīm, tam saistoties pie specifiskiem “receptoriem” (saistīšanās vietām) aknās.
- PCSK9 samazina šādu receptoru skaitu aknās, izraisot “sliktā” holesterīna līmeņa pārmērīgu paaugstināšanos.
- Bloķējot PCSK9, Praluent palielina “sliktā” holesterīna izvadīšanai pieejamo receptoru skaitu — tādējādi tiek pazemināts “sliktā” holesterīna līmenis.

Kādam nolūkam lieto Praluent

- Pieaugušajiem ar augstu holesterīna līmeni asinīs (hiperholesterinēmija, heterozigotiska pārmantota un nepārmantota vai jaukta dislipidēmija) un bērniem un pusaudžiem no 8 gadu vecuma ar heterozigotisku pārmantotu hiperholesterinēmiju (HePH).
- Pieaugušajiem ar augstu holesterīna līmeni asinīs un kardiovaskulāru slimību kardiovaskulāro notikumu riska mazināšanai.

To lieto:

- kopā ar statīnu (bieži lietotas zāles, kas mazina augstu holesterīna līmeni) vai citām holesterīna līmeni mazinošām zālēm, ja maksimālā statīna deva nemazina holesterīna līmeni pietiekami, vai
- vienu pašu vai kopā ar citām holesterīna līmeni mazinošām zālēm, ja pacients statīnus nepanes vai nedrīkst lietot.

Šo zāļu lietošanas laikā jāturpina ievērot diētu holesterīna līmeņa pazemināšanai.

2. Kas Jums jāzina pirms Praluent lietošanas

Nelietojiet Praluent šādos gadījumos:

- Ja Jums ir alerģija pret alirokumabu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Praluent lietošanas konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja Jums rodas smaga alerģiska reakcija, pārtrauciet lietot Praluent un nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Dažkārt radās nopietnas alerģiskas reakcijas, piemēram, paaugstināta jutība, ieskaitot angioedēmu (apgrūtināta elpošana vai sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums), numulāra ekzēma (sārti ādas plankumi, dažkārt ar čulgām) un paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts (specifisks paaugstinātas jutības reakcijas veids ar šādiem simptomiem: caureja, izsitumi vai violeti ādas plankumi). Informāciju par alerģiskām reakcijām, kas var rasties Praluent lietošanas laikā, skatiet 4. punktā.

Pirms šo zāļu lietošanas pastāstiet ārstam, ja Jums ir nieru vai aknu slimība, jo Praluent pētīts dažiem pacientiem ar smagu nieru slimību, bet nav pētīts pacientiem ar smagu aknu slimību.

Bērni un pusaudži

Praluent nevajadzētu lietot bērniem līdz 8 gadu vecumam, jo nav pieredzes ar šo zāļu lietošanu šajā vecuma grupā.

Citas zāles un Praluent

Pastāstiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par visām zālēm, kuras lietojat, pēdējā laikā esat lietojis vai varētu lietot.

Grūtniecība un barošana ar krūti

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība, vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

Praluent nav ieteicams lietot grūtniecības vai barošanas ar krūti laikā.

Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana

Šīm zālēm nav paredzama nekāda ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus vai apkalpot mehānismus.

3. Kā lietot Praluent

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums teicis(-kusi). Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

Cik daudz injicēt

Ārsts pateiks, kura deva ir Jums piemērota un cik bieži tā jāinjicē (75 mg vai 150 mg reizi 2 nedēļās vai 300 mg reizi 4 nedēļās/reizi mēnesī). Jūsu ārsts ārstēšanas laikā pārbaudīs Jums holesterīna līmeni un varēs pielāgot devu (palielināt vai samazināt).

Vienmēr pārbaudiet uz šļirces esošo etiķeti, lai pārliecinātos, vai Jums ir pareizās zāles un pareizais stiprums.

Kad injicēt

Praluent jāinjicē reizi 2 nedēļās (75 mg vai 150 mg deva) vai reizi 4 nedēļās/reizi mēnesī (300 mg deva). Lai ievadītu 300 mg devu, jāievada divas secīgas 150 mg injekcijas divās dažādās injekcijas vietās.

Šī pilnšļirce nav paredzēta lietošanai bērniem un pusaudžiem no 8 gadu vecuma.

Pirms injicēšanas

Pirms lietošanas Praluent jāļauj sasilt līdz istabas temperatūrai.

Pirms Praluent injicēšanas izlasiet detalizētos lietošanas norādījumus.

Kur injicēt

Praluent jāinjicē zem ādas augšstilbā, vēderā vai augšdelmā.

Par to, kur injicēt Praluent, izlasiet detalizētos lietošanas norādījumus.

Mācīšanās izmantot pilnšļirci

Pirms šļirces pirmās lietošanas reizes ārsts, farmaceits vai medmāsa Jums parādīs, kā injicēt Praluent.

- Vienmēr izlasiet kastītē ievietoto **lietošanas pamācību**.
- Vienmēr lietojiet šļirci tā, kā aprakstīts **lietošanas pamācībā**.

Ja esat lietojis Praluent vairāk nekā noteikts

Ja esat lietojis Praluent vairāk nekā noteikts, nekavējoties sazinieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu.

Ja esat aizmirsis lietot Praluent

Ja aizmirsta viena Praluent deva, injicējiet aizmirsto devu, tiklīdz iespējams. Pēc tam lietojiet nākamo devu ierastajā plānotajā laikā. Tā Jūs saglabāsiet sākotnējo grafiku. Ja šaubāties, kad injicēt Praluent, vērsieties pie ārsta, farmaceita vai medmāsas.

Ja pārtraucat lietot Praluent

Nepārtrauciet lietot Praluent, nekonsultējoties ar ārstu. Pārtraucot lietot Praluent, var paaugstināties holesterīna līmenis.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai.

4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Ja Jums rodas smaga alerģiska reakcija, pārtrauciet lietot Praluent un nekavējoties konsultējieties ar ārstu. Dažkārt radās nopietnas alerģiskas reakcijas, piemēram, paaugstināta jutība (apgrūtināta elpošana), numulāra ekzēma (sārti ādas plankumi, dažkārt ar čulģām) un paaugstinātas jutības izraisīts vaskulīts (specifisks paaugstinātas jutības reakcijas veids ar šādiem simptomiem: caureja, izsitumi vai violeti ādas plankumi) (var skart ne vairāk kā 1 no 1000 cilvēkiem).

Citas blakusparādības norādītas tālāk.

Bieži (var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem):

- apsārtums, nieze, pietūkums, sāpes/jutīgums zāļu injicēšanas vietā (lokālas reakcijas injekcijas vietā);
- augšējo elpceļu traucējumu pazīmes vai simptomi, piemēram, rīkles iekaisums, iesnas, šķaudīšana;
- nieze.

Reti (var rasties līdz 1 no 1000 cilvēkiem):

- sarkani un niezoši izsitumi vai nātrene.

Nav zināmi

Pēc Praluent laišanas tirgū ir ziņots par šādām blakusparādībām, taču to sastopamības biežums nav zināms:

- gripai līdzīga slimība;
- apgrūtināta elpošana vai sejas, lūpu, rīkles vai mēles pietūkums (angioedēma).

Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu, farmaceitu vai medmāsu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas [kontaktainformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

5. Kā uzglabāt Praluent

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz etiķetes un kastītes pēc „EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt ledusskapī (2–8 °C). Nesasaldēt.

Uzglabāt pilnšļirci ārējā iepakojumā, lai pasargātu no gaismas.

Ja nepieciešams, atsevišķas pilnšļirces ne ilgāk kā 30 dienas drīkst uzglabāt ārpus ledusskapja (temperatūrā līdz 25 °C). Sargāt no gaismas. Pēc izņemšanas no ledusskapja Praluent jāizlieto 30 dienu laikā vai jāiznīcina.

Šīs zāles nedrīkst lietot, ja tās ir mainījušas krāsu, ir duļķainas vai satur redzamas pārslas vai daļiņas.

Pēc šļirces lietošanas tā jāievieto pret dūrieniem izturīgā tvertnē. Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā izmest šo tvertni. Tvertni nedrīkst nodot otreizējai pārstrādei.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos.

Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

6. Iepakojuma saturs un cita informācija

Ko Praluent satur

- Aktīvā viela ir alirokumabs.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā vienreizējās lietošanas šļircē ir 75 miligrami alirokumaba.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā vienreizējās lietošanas šļircē ir 150 miligrami alirokumaba.

- Citas sastāvdaļas ir histidīns, saharoze, polisorbāts 20 un ūdens injekcijām.

Praluent ārējais izskats un iepakojums

Praluent ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens šķīdums injekcijām, kas pieejams pilnšļircē.

Praluent 75 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ar zaļo virzuli ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 75 mg devu alirokumaba. Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pilnšļircēm.

Praluent 150 mg šķīdums injekcijām pilnšļircē

Katrā pilnšļircē ar pelēko virzuli ir 1 ml šķīduma, kas nodrošina vienreizēju 150 mg devu alirokumaba. Tas pieejams iepakojumos pa 1, 2 vai 6 pilnšļircēm.

Visas zāļu formas un iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

Reģistrācijas apliecības īpašnieks

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francija

Ražotājs

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam sazināties ar reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību:

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

Francija

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

Portugal

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +44 (0) 80045 372 7101035 2525

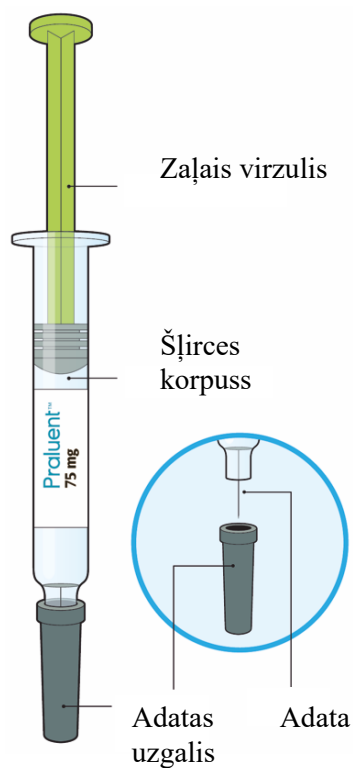
Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē
<http://www.ema.europa.eu>.

Praluent pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Šajā attēlā parādītas Praluent šļirces daļas.



Svarīga informācija

- Šīs zāles injicē zem ādas, un jūs tās varat injicēt sev patstāvīgi, vai arī tās jums var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Šo šļirci drīkst lietot tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Šī šļirce ir paredzēta lietošanai tikai pieaugušajiem.

Kas jādara

- ✓ Praluent šļirce jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✓ Pirms Praluent šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Šī pamācība jāievēro ikreiz, kad izmantojat Praluent šļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties adatai.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot, ja tā bijusi nokritusi vai ir bojāta.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot, ja nav pelēkā adatas uzgaļa vai ja tas nav stingri pievienots.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Šļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Šļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Šļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismai.

Saglabājiet šo instrukciju! Ja jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējam pārstāvim, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent šļirce;
- spirta salvetes;
- vates bumbiņa vai marle;
- pret dūrieniem izturīga tvertne (skatīt B soli, 6. punktu).

① Pirms sākat rīkoties

- Izņemiet šļirci no iepakojuma, turot to aiz korpusa.



② Aplūkojiet šļirces etiķeti.

- Pārlicinieties, vai jums ir pareizās zāles un pareizā deva (75 mg/ml - zaļais virzulis).
- Pārbaudiet derīguma termiņu; ja termiņš ir beidzies, nelietojiet zāles.
- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un bez daļiņām — ja tā nav, nelietojiet to.
- Pārbaudiet, vai šļirce nav atvērta vai bojāta.

③ Ļaujiet šļircei 30 līdz 40 minūtes uzsilt istabas temperatūrā.

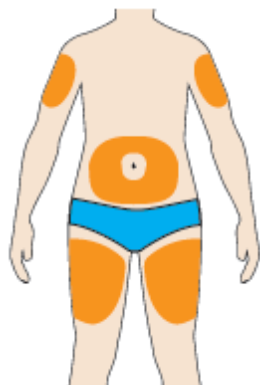
- Nekarsējiet šļirci, ļaujiet tai uzsilt pašai.
- Neievietojiet šļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Šīs zāles varat injicēt:
 - augšstilbā;
 - vēderā (izņemot 5 cm rajonā ap nabu);
 - augšdelma ārpusē. (Skatīt attēlu.)
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neizmantojiet jutīgu, cietu, apsārtušu vai karstu ādu.

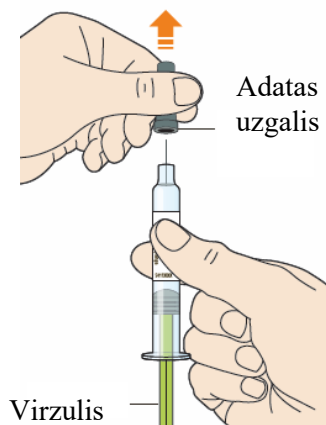
- Neizmantojiet ādas rajonu, kas atrodas tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi injicējiet citā vietā.
- Neinjicējiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm.



B SOLIS: kā injicēt

① Pēc tam, kad izpildītas visas darbības, kas minētas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai”, noņemiet adatas uzgali.

- Nenoņemiet uzgali, kamēr neesat gatavs izdarīt injekciju.
- Turiet šļirci aiz šļirces korpusa vidusdaļas ar adatu vērstu prom no sevis.
- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- Jūs varat redzēt gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli. Pirms injekcijas neatbrīvojieties no gaisa burbuļiem.
- Nelieciet pelēko uzgali atpakaļ.



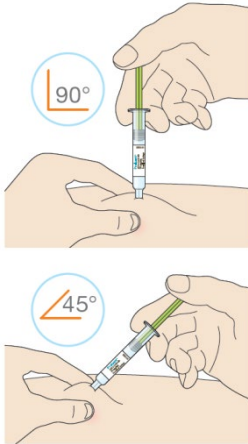
② Ja nepieciešams, saspiediet ādu.

- Saspiediet ādas kroku ar īkšķi un rādītājpirkstu.
- Turiet ādu šādi visu injekcijas laiku.



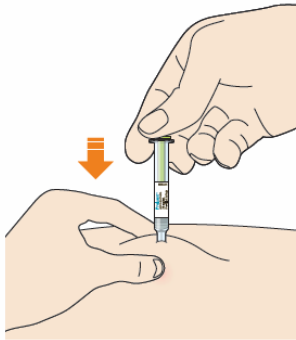
③ Ievadiet adatu ādas krokā ar strauju, mērķtiecīgu kustību.

- Ja ādas krokas izmērs ir 5 cm, izmantojiet 90° leņķi.
- Ja ādas krokas izmērs ir tikai 2 cm, izmantojiet 45° leņķi.



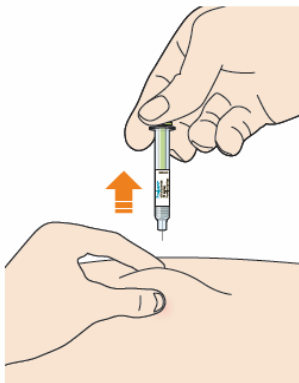
④ Spiediet virzuli uz leju.

- Injicējiet visu šķīdumu, lēni un vienmērīgi spiežot uz leju virzuli.



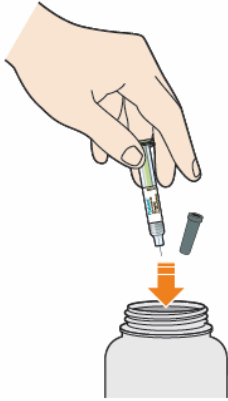
⑤ Pirms adatas izņemšanas pārlicinieties, vai šļirce ir tukša.

- Nenoņemiet šļirci, kamēr tā nav pilnīgi tukša.
- Izvelciet adatu no ādas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.
- Pēc injekcijas neberzējiet ādu.
- Ja redzamas asinis, piespiediet vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana beidzas.



⑥ Izmetiet šļirci un uzgali

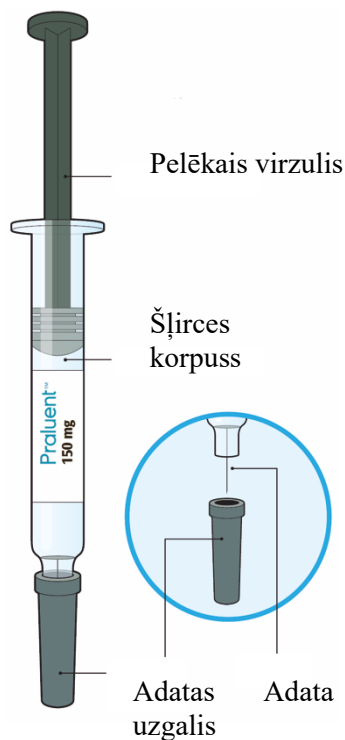
- Nelieciet pelēko adatas uzgali atpakaļ.
- Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet šļirci un uzgali pret dūrieniem drošā tvertnē.
- Vaicājiēt ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā izmest šo tvertni.
- Šī tvertne vienmēr jāglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.



Praluent pilnšļirce

Lietošanas pamācība

Šajā attēlā parādītas Praluent šļirces daļas.



Svarīga informācija

- Šīs zāles injicē zem ādas, un jūs tās varat injicēt sev patstāvīgi, vai arī tās jums var injicēt kāds cits cilvēks (aprūpētājs).
- Šo šļirci drīkst lietot tikai vienu reizi, un pēc lietošanas tā jāizmet.
- Šī šļirce ir paredzēta lietošanai tikai pieaugušajiem.

Kas jā dara

- ✓ Praluent šļirce jāuzglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.
- ✓ Pirms Praluent šļirces lietošanas rūpīgi izlasiet visu šo pamācību.
- ✓ Šī pamācība jāievēro ikreiz, kad izmantojat Praluent šļirci.

Ko nedrīkst darīt

- ✗ Nepieskarieties adatai.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot, ja tā bijusi nokritusi vai ir bojāta.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot, ja nav pelēkā adatas uzgaļa vai ja tas nav stingri pievienots.
- ✗ Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- ✗ Šļirci nedrīkst sakratīt.
- ✗ Šļirci nedrīkst sasaldēt.
- ✗ Šļirci nedrīkst pakļaut tiešai saules gaismai.

Saglabājiet šo instrukciju! Ja jums ir kādi jautājumi, vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai vai zvaniet reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējam pārstāvim, kā norādīts lietošanas instrukcijā.

A SOLIS: sagatavošanās injekcijai

Pirms sākat rīkoties, jums būs nepieciešami šādi piederumi:

- Praluent šļirce;
- spirta salvetes;
- vates bumbiņa vai marle;
- pret dūrieniem izturīga tvertne (skatīt B soli, 6. punktu).

① Pirms sākat rīkoties

- Izņemiet šļirci no iepakojuma, turot to aiz korpusa.



② Aplūkojiet šļirces etiķeti.

- Pārliecinieties, vai jums ir pareizās zāles un pareizā deva (150 mg/ml - pelēkais virzulis).
- Pārbaudiet derīguma termiņu un, ja termiņš ir beidzies, nelietojiet zāles.
- Pārbaudiet, vai šķidrums ir dzidrs, bezkrāsains līdz gaiši dzeltens un bez daļiņām — ja tā nav, nelietojiet to.
- Pārbaudiet, vai šļirce nav atvērta vai bojāta.

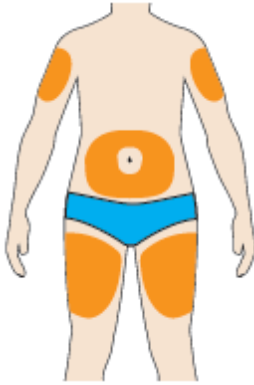
③ Ļaujiet šļircei 30 līdz 40 minūtes uzsilt istabas temperatūrā.

- Nekarsējiet šļirci, ļaujiet tai uzsilt pašai.
- Neievietojiet šļirci atpakaļ ledusskapī.



④ Sagatavojiet injekcijas vietu.

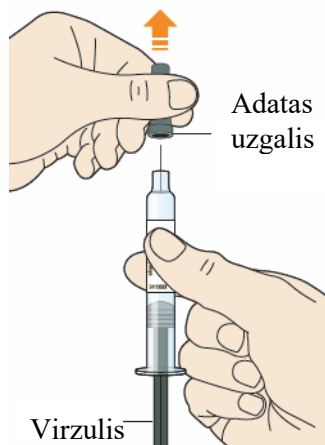
- Nomazgājiet rokas ar ziepēm un ūdeni un nosusiniet tās ar dvieli.
- Šīs zāles varat injicēt:
 - augšstilbā;
 - vēderā (izņemot 5 cm rajonā ap nabu);
 - augšdelma ārējā pusē. (Skatīt attēlu.)
- Injekcijas izdarīšanas laikā varat stāvēt vai sēdēt.
- Notīriet ādu injekcijas vietā ar spirta salveti.
- Neizmantojiet jutīgu, cietu, apsārtušu vai karstu ādu.
- Neizmantojiet ādas rajonu, kas atrodas tuvu redzamai vēnai.
- Katru reizi injicējiet citā vietā.
- Neinjicējiet Praluent vienā vietā ar citām injicējamām zālēm



B SOLIS: kā injicēt

① **Pēc tam, kad izpildītas visas darbības, kas minētas punktā “A solis: sagatavošanās injekcijai”, noņemiet adatas uzgali.**

- Nenoņemiet uzgali, kamēr neesat gatavs izdarīt injekciju.
- Turiet šļirci aiz šļirces korpusa vidusdaļas ar adatu vērstu prom no sevis.
- Turiet roku atstatu no virzuļa.
- Jūs varat redzēt gaisa burbuli(-ļus). Tas ir normāli. Pirms injekcijas neatbrīvojieties no gaisa burbuļiem.
- Nelieciet pelēko uzgali atpakaļ.



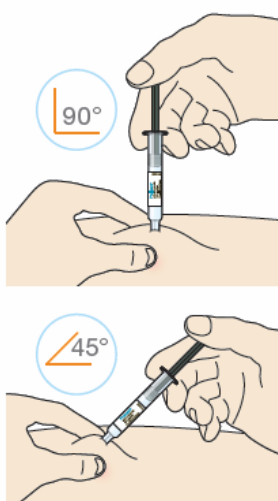
② **Ja nepieciešams, saspiediet ādu.**

- Saspiediet ādas kroku ar īkšķi un rādītājpirkstu.
- Turiet ādu šādi visu injekcijas laiku.



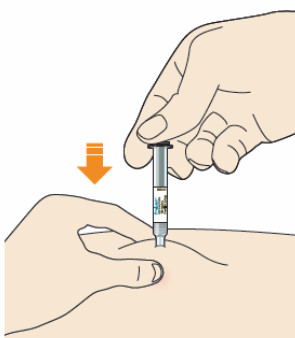
③ Ievadiet adatu ādas krokā ar strauju, mērķtiecīgu kustību.

- Ja ādas krokas izmērs ir 5 cm, izmantojiet 90° leņķi.
- Ja ādas krokas izmērs ir tikai 2 cm, izmantojiet 45° leņķi.



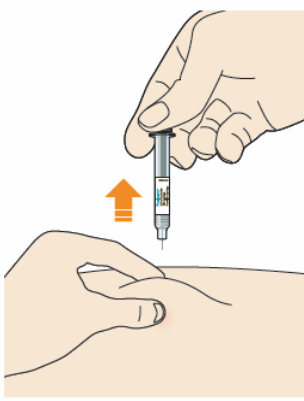
④ Spiediet virzuli uz leju.

- Injicējiet visu šķīdumu, lēni un vienmērīgi spiežot uz leju virzuli.



⑤ Pirms adatas izņemšanas pārlicinieties, vai šļirce ir tukša.

- Nenoņemiet šļirci, kamēr tā nav pilnīgi tukša.
- Izvelciet adatu no ādas tādā pašā leņķī, kādā tā tika ievadīta.
- Pēc injekcijas neberzējiet ādu.
- Ja redzamas asinis, piespiediet vates bumbiņu vai marli, līdz asiņošana beidzas.



© Izmetiet šļirci un uzgali

- Nelieciet pelēko adatas uzgali atpakaļ.
- Šļirci nedrīkst lietot atkārtoti.
- Tūlīt pēc lietošanas izmetiet šļirci un uzgali pret dūrieniem drošā tvertnē.
- Vaicājiet ārstam, farmaceitam vai medmāsai par to, kā izmest šo tvertni.
- Šī tvertne vienmēr jāglabā bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

