

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru
Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero na jednorázové použití obsahuje 75 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití obsahuje 75 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero na jednorázové použití obsahuje 150 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka na jednorázové použití obsahuje 150 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero na jednorázové použití obsahuje alirocumbum 300 mg alirokumabu ve 2 ml roztoku.

Alirokumab je lidská IgG1 monoklonální protilátka produkovaná rekombinantní DNA technologií v ovariálních buňkách čínského křečička.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce)

Čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok.

pH: 5,7 – 6,3

Osmolalita:

Praluent 75 mg injekční roztok

293 - 439 mosm/kg

Praluent 150 mg injekční roztok

383 - 434 mosm/kg

Praluent 300 mg injekční roztok

383 – 434 mosm/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie

Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidemií a pediatrických pacientů ve věku od 8 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH) jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo se statinem a jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, u kterých nelze dosáhnout cílových hodnot LDL cholesterolu (LDL-C) maximální tolerovanou dávkou statinů, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno.

Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění

Přípravek Praluent je indikován k léčbě dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C), jako doplněk korigující další rizikové faktory:

- v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu a jinou hypolipidemickou léčbou či bez ní, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinou hypolipidemickou léčbou u pacientů, kteří netolerují statiny nebo u kterých je podávání statinů kontraindikováno.

Výsledky studií pokud jde o účinky na LDL-C, kardiovaskulární příhody a sledované populace viz bod 5.1.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí

Před zahájením léčby alirokumabem je třeba vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie (např. nefrotický syndrom, hypothyreózu).

Obvyklá počáteční dávka alirokumabu je 75 mg podaných subkutánně jednou za 2 týdny. U pacientů, u kterých je zapotřebí výraznější snížení LDL-C cholesterolu (> 60 %), může být počáteční dávka 150 mg podávaná jednou za 2 týdny nebo dávka 300 mg jednou za 4 týdny (jednou měsíčně) podávaná subkutánně.

Dávka alirokumabu může být u pacienta individuálně upravena, např. dle výchozí hodnoty LDL-C, cíle léčby nebo dle terapeutické odpovědi. Po 4 až 8 týdnech od zahájení léčby či úpravy dávky, může být stanovena a zhodnocena hladina lipidů a následně upravena dávka (její zvýšení nebo snížení). V případě, že je zapotřebí další snížení LDL-C u pacientů, kterým je podáváno 75 mg jednou za 2 týdny nebo 300 mg jednou za 4 týdny, může být dávka upravena na maximální dávku 150 mg podávaných jednou za 2 týdny.

HeFH u pediatrických pacientů ve věku od 8 let

Tělesná hmotnost pacientů	Doporučená dávka	Doporučená dávka pokud je třeba další snížení LDL-C*
Méně než 50 kg	150 mg jednou za 4 týdny	75 mg jednou za 2 týdny
50 kg nebo více	300 mg jednou za 4 týdny	150 mg jednou za 2 týdny

* Hladiny lipidů lze vyhodnotit 8 týdnů po zahájení léčby nebo po titraci a podle toho upravit dávku.

Vynechaná dávka

Při vynechání dávky je třeba dávku podat co nejdříve a poté v dávkování pokračovat v původním schématu.

Zvláštní populace

Starší pacienti

U starších pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Nejsou dostupné žádné údaje o podávání pacientům se závažnou poruchou funkce jater (viz bod 5.2).

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou nebo se středně závažnou poruchou funkce ledvin není nutná úprava dávky. O podávání pacientům se závažnou poruchou funkce ledvin jsou dostupné omezené údaje (viz bod 5.2).

Tělesná hmotnost

Není nutná úprava dávky dle tělesné hmotnosti pacienta.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent u dětí mladších 8 let nebyly dosud stanoveny. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Alirokumab se podává injekčně subkutánně do stehna, břicha nebo horní části paže.

Každé předplněné pero nebo předplněná injekční stříkačka je pouze pro jednorázové použití.

Pro podání dávky 300 mg je zapotřebí podat následně buď jednu injekci s obsahem 300 mg nebo 2 injekce s obsahem 150 mg do dvou rozdílných míst aplikace.

Je doporučeno pravidelné střídání místa injekční aplikace s každou injekcí.

Alirokumab nemá být aplikován do míst s právě probíhající kožní nemocí nebo s úrazem, např. v místě popálenin, kožní vyrážky, zánětu nebo kožních infekcí.

Alirokumab nesmí být podáván spolu s jinými přípravky podávanými injekčně do stejného místa aplikace.

Opatření, která je nutno učinit před zacházením s léčivým přípravkem nebo před jeho podáním

Roztok se má před použitím nechat ohřát na pokojovou teplotu (viz bod 6.6).

Pediatrickí pacienti ve věku od 8 let

U dospívajících ve věku od 12 let se doporučuje, aby byl přípravek Praluent podáván dospělým a nebo pod jeho dohledem.

U dětí mladších 12 let musí být přípravek Praluent podáván ošetřovatelem/ošetřovatelkou.

Dospělí

Dospělí pacienti si mohou alirokumab aplikovat buď sami nebo jim ho může aplikovat ošetřovatel/ošetřovatelka po proškolení zdravotnickým pracovníkem o správné technice subkutánního podání.

4.3 Kontraindikace

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Sledovatelnost

Aby se zlepšila sledovatelnost biologických léčivých přípravků má se přehledně zaznamenat název podaného přípravku a číslo šarže.

Alergické reakce

V klinických studiích byly hlášeny případy celkových alergických reakcí, včetně svědění, ale i vzácných a někdy závažných alergických reakcí, např. hypersenzitivity, numulárního ekzému, kopřivky a hypersenzitivní vaskulitidy. Po uvedení přípravku na trh byl hlášen angioedém (viz bod 4.8). Pokud se vyskytnou známky a příznaky závažných alergických reakcí, léčba alirokumabem musí být ukončena a musí být zahájena vhodná symptomatická léčba (viz bod 4.3).

Porucha funkce ledvin

V klinických studiích bylo omezené zastoupení pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (definovanou jako eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) (viz bod 5.2). Alirokumab má být u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin používán s opatrností.

Porucha funkce jater

Pacienti se závažnou poruchou funkce jater (Child-Pugh C) nebyli studováni (viz bod 5.2). Alirokumab má být u pacientů se závažnou poruchou funkce jater používán s opatrností.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Vliv alirokumabu na jiné léčivé přípravky

Vzhledem k tomu, že je alirokumab biologický léčivý přípravek, nepředpokládá se jeho farmakokinetický vliv na jiné léčivé přípravky a na izoenzymy cytochromu P450.

Vliv jiných léčivých přípravků na alirokumab

Je známo, že statiny a jiná hypolipidemická terapie zvyšují produkci PCSK9, proteinu, na který cílí alirokumab. To vede ke zvýšení clearance touto cestou a ke snížení systémové expozice alirokumabu. Ve srovnání s monoterapií alirokumabem je expozice alirokumabu asi o 40 % nižší při současném užívání se statiny, o 15 % nižší při současném užívání s ezetimibem a o 35 % nižší při současném užívání s fenofibrátem. Avšak efekt na snížení LDL-C je v průběhu dávkovacího intervalu, kdy je alirokumab podáván jednou za 2 týdny, zachován.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Žádné údaje o podávání přípravku Praluent těhotným ženám nejsou k dispozici. Alirokumab je rekombinantní IgG1 protilátka, a proto se předpokládá jeho přechod přes placentární bariéru (viz bod 5.3). Studie na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky s ohledem na udržení těhotenství nebo vývoj embrya a plodu. V dávkách přesahujících humánní dávky byla mateřská toxicita zaznamenána u potkanů, ale ne u opic, a u potomků opic byla pozorována slabší sekundární imunitní odpověď na antigen (viz bod 5.3). Používání přípravku Praluent se nedoporučuje během těhotenství, pokud klinický stav ženy nevyžaduje léčbu alirokumabem.

Kojení

Není známo, zda se alirokumab vylučuje do lidského mateřského mléka. Lidský imunoglobulin G (IgG) je vylučován do lidského mateřského mléka, a zejména do mleziva; v tomto období kojení není přípravek Praluent doporučen. Po zbývajícím období kojení se očekává, že expozice touto cestou je nízká. Protože účinky alirokumabu na kojence nejsou známy, je nutné rozhodnout, zda v tomto období přerušit kojení nebo přerušit používání přípravku Praluent.

Fertilita

Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky na nepřímé ukazatele plodnosti (viz bod 5.3). Nejsou k dispozici žádné údaje o nepříznivých účincích na plodnost u lidí.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Přípravek Praluent nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Nejčastějšími nežádoucími účinky při doporučených dávkách jsou lokální reakce v místě injekce (6,1 %), příznaky onemocnění horních cest dýchacích (2,0 %) a svědění (1,1 %). Nejčastějšími nežádoucími účinky, které vedly k přerušení léčby u pacientů léčených alirokumabem, byly lokální reakce v místě injekce. Bezpečnostní profil ve studii ODYSSEY OUTCOMES odpovídal celkovému bezpečnostnímu profilu popsánému v kontrolovaných klinických hodnoceních 3. fáze.

Ve třetí fázi klinického programu nebyl pozorován žádný rozdíl v bezpečnostním profilu mezi užitými dvěma dávkami (75 mg a 150 mg).

Přehled nežádoucích účinků

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny u pacientů léčených alirokumabem v souhrnných kontrolovaných studiích a/nebo po uvedení na trh (viz Tabulka 1).

Četnosti všech nežádoucích účinků zjištěné z klinických hodnocení byly vypočítány na základě jejich incidence ve 3. fázi sružených klinických hodnocení. Nežádoucí účinky jsou seřazeny podle třídy orgánových systémů. Četnost výskytu je definována následovně: velmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); méně časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); vzácné ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); velmi vzácné ($< 1/10\ 000$), není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Četnost výskytu nežádoucích účinků hlášených po uvedení přípravku na trh nelze stanovit, jelikož jsou odvozeny ze spontánních hlášení. V důsledku toho je četnost těchto nežádoucích účinků kvalifikována jako „není známo“.

Tabulka 1: Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů	Časté	Vzácné	Není známo
Poruchy imunitního systému		Hypersenzitivita, hypersenzitivní vaskulitida	
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy	Známky a příznaky onemocnění horních cest dýchacích*		
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Svědění	Kopřivka, numulární ekzém	Angioedém
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekce**		Onemocnění podobající se chřipce

* Zahrnující především orofaryngeální bolest, rinoreu, kýchání

** Zahrnující erytém/zčervenání, svědění, otoky, bolest/citlivost

Popis vybraných nežádoucích účinků

Lokální reakce v místě injekce

Lokální reakce v místě injekce, včetně erytému/zčervenání, svědění, otoků a bolesti/citlivosti, byly hlášeny u 6,1 % pacientů léčených alirokumabem oproti 4,1 % v kontrolní skupině (kterým byly podávány injekce placebo). Lokální reakce v místě injekce byly nejčastěji přechodné a mírné intenzity. Četnost přerušení léčby v důsledku lokální reakce v místě injekce byla mezi těmito dvěma skupinami srovnatelná (0,2 % ve skupině s alirokumabem oproti 0,3% v kontrolní skupině). V kardiovaskulární studii ODYSSEY OUTCOMES se reakce v místě injekce vyskytly častěji také u pacientů léčených alirokumabem (3,8 %) než u pacientů používajících placebo (2,1 %).

Celkové alergické reakce

Celkové alergické reakce byly ve skupině s alirokumabem hlášeny častěji (8,1 % pacientů) než v kontrolní skupině (7,0 % pacientů), zejména v důsledku rozdílu ve výskytu svědění. Typické pozorované případy svědění byly mírné a přechodné. Kromě toho byly v kontrolovaných klinických studiích hlášeny vzácné a někdy závažné alergické reakce, např. hypersenzitivita, numulární ekzém, kopřivka a hypersenzitivní vaskulitida (viz bod 4.4). V kardiovaskulární studii ODYSSEY OUTCOMES byly celkové alergické reakce u pacientů léčených alirokumabem a u pacientů, kteří dostávali placebo, podobné (7,9 % alirokumab, 7,8 % placebo). V incidenci pruritu nebyly pozorovány žádné rozdíly.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Ačkoli u pacientů starších 75 let nebyly pozorovány žádné bezpečnostní problémy, údaje jsou u této věkové skupiny omezené.

V kontrolovaných studiích 3. fáze klinického hodnocení sledujících primární hypercholesterolemii a smíšenou dyslipidemii bylo 1158 pacientů (34,7 %) léčených alirokumabem ve věku ≥ 65 let a 241 pacientů (7,2 %) léčených alirokumabem ve věku ≥ 75 let. V kontrolované studii kardiovaskulárních výsledků bylo 2505 pacientů (26,5 %) léčených alirokumabem ve věku ≥ 65 let a 493 pacientů (5,2 %) léčených alirokumabem bylo ve věku ≥ 75 let.

S narůstajícím věkem nebyly pozorovány žádné významné rozdíly v bezpečnosti a účinnosti.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Praluent byly stanoveny u dětí a dospívajících s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH). Klinická studie hodnotící účinky přípravku Praluent byla provedena u 153 pacientů ve věku 8 až 17 let s HeFH. Nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní nálezy a údaje o bezpečnosti v této populaci odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu přípravku u dospělých s HeFH.

Zkušenost s alirokumabem u pediatrické populace s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH) je limitována 18 pacienty ve věku 8 až 17 let. Ve srovnání se známým bezpečnostním profilem u dospělých nebyl zjištěn žádný nový bezpečnostní nález.

Studie dávkování jednou za 4 týdny

Bezpečnostní profil u pacientů léčených dávkovacím režimem 300 mg jednou za 4 týdny (jednou měsíčně), byl podobný bezpečnostnímu profilu, který je popsán pro program klinických studií s využitím 2týdenního dávkovacího režimu, s výjimkou vyššího výskytu lokálních reakcí v místě injekce. Lokální reakce v místě injekce byly hlášeny celkově s četností 16,6 % ve skupině s dávkou 300 mg jednou za 4 týdny a 7,9 % ve skupině s placebem. Pacientům, kterým je podáván alirokumab 300 mg každé 4 týdny, byla střídavě podávána injekce placebo k udržení zaslepení a k zajištění frekvence injekcí. S výjimkou reakce v místě injekce (RMV), které nastaly po těchto injekcích placebo, byla frekvence RMV 11,8 %. Míra přerušení v důsledku reakcí v místě injekce byla 0,7 % ve skupině s dávkou 300 mg jednou za 4 týdny a 0 % ve skupině s placebem.

Hodnoty LDL C < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l)

Ve všech klinických studiích nebyla hypolipidemická léčba upravena podle designu studie. Procento pacientů, kteří dosáhli hodnot LDL-C < 25 mg/dl (< 0,65 mmol/l) záviselo jak na výchozím LDL-C, tak i na dávce alirokumabu.

Ve skupině kontrolovaných studií používajících výchozí dávku 75 mg každé 2 týdny (Q2W), v nichž se dávka zvyšovala na 150 mg Q2W, pokud LDL-C pacienta nebyl <70 mg/dl nebo < 100 mg/dl (1,81 mmol/l nebo 2,59 mmol/l), mělo 29,3 % pacientů s výchozím LDL-C <100 mg/dl a 5,0 % pacientů s výchozím LDL-C ≥100 mg/dl léčených alirokumabem dvě po sobě jdoucí hodnoty LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). Ve studii ODYSSEY OUTCOMES, ve které byla výchozí dávka alirokumabu 75 mg Q2W, se zvyšovala na 150 mg Q2W, pokud LDL-C pacienta nebyl <50 mg/dl (1,29 mmol/l), mělo 54,8 % pacientů s výchozím LDL-C <100 mg/dl (2,6 mmol/l) a 24,2 % pacientů s výchozím LDL-C ≥100 mg/dl (2,6 mmol/l) léčených alirokumabem dvě po sobě jdoucí hodnoty LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). Přestože v hodnoceních alirokumabu nebyly zjištěny nežádoucí důsledky velmi nízkého LDL-C, dlouhodobé účinky přetrvávajících velmi nízkých hladin LDL-C nejsou známy.

Imunogenicita/protilátky proti léčivu (Anti-drug-antibodies, ADA)

Ve studii ODYSSEY OUTCOMES byly po zahájení léčby u 5,5 % pacientů léčených alirokumabem 75 mg a/nebo 150 mg každé 2 týdny (Q2W) detekovány protilátky proti léčivu (ADA), v porovnání s 1,6 % pacientů léčených placebem; většina z toho byly přechodné odpovědi. Přetrvávající odpovědi ADA byly pozorovány u 0,7 % pacientů léčených alirokumabem a u 0,4 % pacientů léčených placebem. Přetrvávající odpovědi neutralizačních protilátek (NAb) byly pozorovány u 0,5 % pacientů léčených alirokumabem a u <0,1 % u pacientů léčených placebem.

Odpovědi protilátek proti léčivu, včetně NAb, měly nízký titer a nezdálo se, že by měly klinicky významný dopad na účinnost nebo bezpečnost alirokumabu, s výjimkou vyšší četnosti reakcí v místě injekce u pacientů, u nichž se při léčbě objevily ADA, v porovnání s ADA-negativními pacienty (7,5 % vs. 3,6 %). Dlouhodobé důsledky pokračující léčby alirokumabem v přítomnosti ADA nejsou známy.

Ve skupině deseti placebem kontrolovaných a aktivně kontrolovaných hodnocení pacientů léčených alirokumabem 75 mg a/nebo 150 mg Q2W i v samostatné klinické studii pacientů léčených alirokumabem 75 mg Q2W nebo 300 mg každé 4 týdny (včetně některých pacientů s úpravou dávky na 150 mg Q2W) byla incidence detekce ADA a NAb podobná jako ve výše popsáných výsledcích hodnocení ODYSSEY OUTCOMES.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků uvedeného v [Dodatku V](#)**.

4.9 Předávkování

Neexistuje žádná specifická léčba předávkování alirokumabem. V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a mají být podle potřeby zajištěna podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: látky upravující hladinu lipidů, jiné látky upravující hladinu lipidů, ATC kód: C10AX14.

Mechanismus účinku

Alirokumab je plně humánní monoklonální IgG1 protilátka, která má vysokou afinitu a specificitu k proprotein konvertáze subtilisin kexinu typu 9 (PCSK9). PCSK9 se váže na receptory pro lipoprotein s nízkou hustotou (LDLR) na povrchu hepatocytů, což podporuje degradaci LDLR v játrech. LDLR je hlavním receptorem, který vychytává cirkulující LDL, proto pokles exprese LDLR pomocí PCSK9 má za

následek vyšší hladiny LDL-C v krvi. Inhibicí navázání PCSK9 na LDLR zvyšuje alirokumab počet LDLR dostupných k vychytávání LDL, čímž se snižuje hladina LDL-C.

LDLR také váže na triglyceridy bohaté VLDL remnantní lipoproteiny a lipoproteiny střední hustoty (IDL). Proto léčba alirokumabem může snížit hladinu těchto remnantních lipoproteinů, což se projeví snížením apolipoproteinu B (Apo B), non-HDL cholesterolu a triglyceridů (TG). Podání alirokumabu má také za následek snížení lipoproteinu (a) [Lp (a)], což je forma LDL, která se váže na apolipoprotein (a). Nicméně bylo prokázáno, že LDLR má k Lp (a) nízkou afinitu, a proto přesný mechanismus, kterým alirokumab snižuje Lp (a), není zcela objasněn.

V genetických studiích u lidí byly identifikovány varianty PCSK9 s mutacemi, při kterých došlo ke změně jejich funkce buď ve smyslu snížení (tzv. loss of function, ztráta funkce), nebo zvýšení (tzv. gain of function, získání funkce). Jedinci s jednou alelou PCSK9 s mutací loss of function mají nižší hladinu LDL-C, což koreluje s významně nižším výskytem ischemické choroby srdeční. Bylo hlášeno několik jedinců, kteří nesou dvě alely PCSK9 s mutací loss of function a kteří mají významně nízké hladiny LDL-C s normální hladinou HDL cholesterolu a TG. Naopak u pacientů se zvýšenou hladinou LDL-C a klinickou diagnózou familiární hypercholesterolemie byla v PCSK9 genu identifikována mutace gain of function.

V multicentrické, dvojité zaslepené, placebem kontrolované, 14 týdnů trvající studii s 13 pacienty s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH) v důsledku mutace gain of function PCSK9 genu byli pacienti randomizováni buď do skupiny používající alirokumab 150 mg jednou za 2 týdny, nebo do skupiny používající placebo. Střední výchozí hodnota LDL-C byla 151,5 mg/dl (3,90 mmol/l). V 2. týdnu bylo průměrné snížení LDL-C oproti výchozím hodnotám 62,5 % ve skupině pacientů léčených alirokumabem ve srovnání s 8,8 % u pacientů používajících placebo. V 8. týdnu bylo průměrné snížení LDL-C u pacientů léčených alirokumabem 72,4 % oproti výchozí hodnotě.

Farmakodynamické účinky

V *in vitro* testech neindukoval alirokumab aktivitu efektorových buněk prostřednictvím Fc receptoru (buněkami zprostředkovanou toxicitu závislou na protilátkách a cytotoxicitu závislou na komplementu), a to nezávisle na přítomnosti či nepřítomnosti PCSK9, a proti alirokumabu ve vazbě na PCSK9 nebyly zjištěny žádné rozpustné imunokomplexy schopné vázat proteiny komplementu.

Klinická účinnost a bezpečnost u primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie

Shrnutí studií třetí fáze klinického programu – dávkovací režim 75 mg a/nebo 150 mg jednou za 2 týdny (Q2W)

Účinnost alirokumabu byla zkoumána v deseti studiích 3. fáze klinického hodnocení (pěti placebem kontrolovaných a pěti ezetimibem kontrolovaných studiích) zahrnujících 5296 pacientů randomizovaných do skupin s hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo se smíšenou dyslipidemií, přičemž 3188 pacientů bylo randomizováno do skupiny používající alirokumab. Ve třetí fázi studií mělo 31 % pacientů onemocnění diabetes mellitus 2. typu a 64 % pacientů mělo v anamnéze ischemickou chorobou srdeční. Tři z deseti studií byly provedeny výhradně u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH). Většina pacientů ve třetí fázi programu měla vysoké nebo velmi vysoké kardiovaskulární (KV) riziko a měla hypolipidemickou léčbu zahrnující maximální tolerované dávky statinů s další hypolipidemickou léčbou nebo bez ní. U pacientů, kteří nebyli současně léčeni statiny, byly provedeny dvě studie včetně jedné studie u pacientů s dokumentovanou statinovou intolerancí.

Celkem 2416 pacientů bylo zahrnuto ve dvou studiích (LONG TERM a HIGH FH), které byly provedeny pouze s dávkou 150 mg jednou za 2 týdny. Osm studií bylo provedeno s dávkou 75 mg jednou za 2 týdny s tím, že v případě nedosažení cílových hodnot LDL-C v 8. týdnu na základě předdefinovaných kritérií podle míry kardiovaskulárního rizika byla dávka ve 12. týdnu zvýšena na 150 mg jednou za 2 týdny.

Primárním kritériem účinnosti ve všech studiích fáze 3 bylo střední procentuální snížení výchozí hodnoty LDL-C ve 24. týdnu ve srovnání s placebem nebo ezetimibem. Ve všech studiích bylo primárního kritéria dosaženo. Obecně platí, že podávání alirokumabu také vede ke statisticky významně většímu procentuálnímu

snížení hladiny celkového cholesterolu, non-HDL cholesterolu, apolipoproteinu B (Apo B) a lipoproteinu (a) [Lp (a)] ve srovnání s placebem/ezetimibem u pacientů, kteří byli či nebyli současně léčeni statiny. Alirokumab také snižuje triglyceridy (TG) a zvyšuje HDL cholesterol a apolipoprotein A-1 (Apo A-1) ve srovnání s placebem. Podrobné výsledky viz Tabulka 2 níže. Snížení LDL-C bylo pozorováno bez ohledu na věk, pohlaví, BMI, rasu, výchozí hladinu LDL-C, přítomnost či nepřítomnost HeFH, přítomnost smíšené dyslipidemie a diabetes. Ačkoli podobná účinnost byla pozorována u pacientů nad 75 let, údaje jsou u této věkové skupiny omezené. Snižování LDL-C bylo konzistentní bez ohledu na souběžnou léčbu statiny a jejich dávky. Významně vyšší podíl pacientů dosáhl hladiny LDL-C < 70 mg/dl (< 1,81 mmol/l) ve skupině používající alirokumab ve srovnání se skupinou používající placebo nebo ezetimib ve 12. týdnů a 24. týdnů. Ve studiích založených na režimu zvyšování dávek pomocí titrace většina pacientů dosáhla předem definované cílové hladiny LDL-C (založené na KV riziku) při dávce 75 mg jednou za 2 týdny a udržovací terapie u většiny pacientů zůstala na dávce 75 mg jednou za 2 týdny. Hypolipidemický účinek alirokumabu byl pozorován do 15 dnů po první dávce, maximum účinku bylo dosaženo přibližně po 4 týdnech. Při dlouhodobé léčbě účinnost přetrvávala na stejné úrovni po celou dobu trvání studií (až po dobu 2 let). Po vysazení alirokumabu nebyl pozorován tzv. rebound fenomén hladiny LDL-C, jehož hladina se k výchozím hodnotám vrátila postupně.

V předem specifikovaných analýzách před možným titrováním dávky ve 12. týdnů bylo v 8 studiích, ve kterých pacienti začali léčbu dávkou 75 mg jednou za 2 týdny, dosaženo průměrného snížení LDL-C v rozmezí od 44,5 % do 49,2 %. Ve 2 studiích, v nichž byla zahájena a udržována dávka 150 mg jednou za 2 týdny, bylo ve 12. týdnů dosaženo průměrného snížení LDL-C o 62,6%. V souhrnných analýzách klinických studií třetí fáze, které umožnily titraci dávky, došlo v podskupině pacientů, kterým byla zvyšována dávka alirokumabu ze 75 mg jednou za 2 týdny na 150 mg jednou za 2 týdny ve 12. týdnů k dalšímu 14% průměrnému snížení hladiny LDL-C u pacientů současně užívajících statin. U pacientů, kteří současně neužívali statin, vedla titrace dávky k dalšímu 3% průměrnému snížení hladiny LDL-C; největší účinek byl přitom pozorován u přibližně 25 % pacientů, kteří po zvýšení dávky dosáhli minimálně dalšího 10% snížení hladiny LDL-C. Pacienti, kterým byla titrována dávka na 150 mg jednou za 2 týdny, měli vyšší průměrnou výchozí hodnotu hladiny LDL-C.

Hodnocení kardiovaskulárních (KV) příhod

V předem stanovených souhrnných analýzách studií 3. fáze klinického hodnocení byly zaznamenány kardiovaskulární příhody vyžadující léčbu, které byly potvrzeny posouzením odborné komise a které sestávaly z úmrtí v následku ischemické choroby srdeční, infarktu myokardu, ischemické cévní mozkové příhody, nestabilní anginy pectoris vyžadující hospitalizaci, městnavého srdečního selhání vyžadujícího hospitalizaci a z revaskularizace, u 110 (3,5 %) pacientů ve skupině používající alirokumab a u 53 (3,0 %) pacientů v kontrolní skupině (placebo nebo aktivní kontrola) s poměrem rizik HR = 1,08 (95% CI; 0,78 - 1,50). Významné nežádoucí kardiovaskulární příhody (Major adverse cardiovascular events – „MACE plus“, např.: ICHS úmrtí, infarkt myokardu, cévní mozková příhoda a nestabilní angina pectoris vyžadující hospitalizaci) potvrzená posouzením odbornou komisí byly hlášeny u 52 z 3182 (1,6 %) pacientů ve skupině používající alirokumab a u 33 z 1792 (1,8 %) pacientů v kontrolní skupině (placebo nebo aktivní kontrola); HR = 0,81 (95% CI; 0,52 - 1,25).

V předem stanovené závěrečné analýze studie LONG TERM se vyskytly kardiovaskulární příhody potvrzené posouzením odborné komise a vyžadující léčbu u 72 z 1550 (4,6 %) pacientů ve skupině léčených alirokumabem a u 40 ze 788 (5,1 %) pacientů ve skupině používající placebo; MACE plus potvrzená posouzením odbornou komisí byly hlášeny u 27 z 1550 (1,7 %) pacientů ve skupině používající alirokumab a u 26 ze 788 (3,3 %) pacientů ve skupině používající placebo. Poměry rizik (HR) byly vypočteny následně (post-hoc): pro všechny kardiovaskulární příhody bylo HR = 0,91 (95% CI; 0,62 - 1,34); pro MACE plus bylo HR = 0,52 (95% CI; 0,31-0,90).

Celková mortalita

Celková mortalita ve studiích 3. fáze byla 0,6 % (20 z 3182 pacientů) ve skupině používající alirokumab a 0,9 % (17 z 1792 pacientů) v kontrolní skupině. Hlavní příčinou úmrtí u většiny těchto pacientů byly KV příhody.

Kombinovaná terapie se statinem

Placebem kontrolované studie třetí fáze (se současně užívaným statinem) u pacientů s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií

Studie LONG TERM

Tato multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, 18 měsíců trvající studie zahrnovala 2310 pacientů s primární hypercholesterolemií s vysokým nebo velmi vysokým KV rizikem, kterým byla podávána maximálně tolerovaná dávka statinu s další hypolipidemickou terapií nebo bez ní. Pacienti užívali k jejich stávající hypolipidemické terapii buď alirokumab v dávce 150 mg jednou za 2 týdny nebo placebo. LONG TERM studie zahrnovala 17,7 % pacientů s HeFH, 34,6 % s onemocněním diabetes mellitus 2. typu a 68,6 % ischemickou chorobou srdeční v anamnéze. V týdnu 24 byl rozdíl mezi skupinami s alirokumabem a placebem v průměrném procentuálním snížení hladiny LDL-C proti výchozím hodnotám -61,9 % (95% CI: -64,3%, -59,4%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu dosáhlo 82,1 % pacientů ve skupině alirokumabu hodnoty LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) ve srovnání se 7,2 % u pacientů ve skupině s placebem. Rozdíl v porovnání s placebem byl statisticky signifikantní ve 24. týdnu pro všechny lipidy/lipoproteiny.

Studie COMBO I

Multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem-kontrolovaná, 52 týdnů trvající studie zahrnovala 311 pacientů, kteří byli klasifikováni jako pacienti s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem a kteří nedosahovali předem definované cílové hladiny LDL-C navzdory maximálně tolerované dávce statinu, s další hypolipidemickou terapií nebo bez ní. Pacientům byl k jejich stávající hypolipidemické léčbě podáván buď alirokumab v dávce 75 mg jednou za 2 týdny, nebo placebo. Pacientům s hodnotou LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) byla dávka alirokumabu ve 12. týdnu titrována na dávku 150 mg jednou za 2 týdny. Ve 24. týdnu byl rozdíl při léčbě proti placebo v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C oproti výchozí hodnotě -45,9 % (95% CI: -52,5%, -39,3%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu (před titrací dávky) dosáhlo 76,0 % pacientů ve skupině používající alirokumab hodnotu LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) ve srovnání s 11,3 % pacientů ve skupině používající placebo. Dávka byla titrována na dávku 150 mg jednou za 2 týdny u 32 (16,8 %) pacientů léčených déle než 12 týdnů. V podskupině pacientů, kterým byla dávka zvýšena ve 12. týdnu, bylo dosaženo ve 24. týdnu dalšího 22,8% průměrného snížení hodnoty LDL-C. Rozdíl ve srovnání s placebem byl statisticky významný ve 24. týdnu pro všechny lipidy/lipoproteiny s výjimkou TG a Apo A-1.

Placebem kontrolované studie 3. fáze u pacientů léčených statiny s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH)

Studie FH I a FH II

Dvě multicentrické, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené 18 měsíců trvající studie zahrnovaly 732 pacientů s HeFH, kterým byla podávána maximálně tolerovaná dávka statinu s další hypolipidemickou terapií nebo bez ní. Pacientům byl k jejich stávající hypolipidemické léčbě podáván buď alirokumab v dávce 75 mg jednou za 2 týdny nebo placebo. U pacientů s hodnotou LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) byla dávka alirokumabu ve 12. týdnu titrována na dávku 150 mg jednou za 2 týdny. Ve 24. týdnu byl rozdíl při léčbě oproti placebo v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C proti výchozí hodnotě -55,8% (95% CI: -60,0%, -51,6%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu (před titrací dávky) dosáhlo 50,2 % pacientů hodnotu LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) ve srovnání s 0,6 % pacientů ve skupině používající placebo. V podskupině pacientů, kterým byla dávka zvýšena ve 12. týdnu, bylo dosaženo ve 24. týdnu dalšího 15,7% průměrného snížení hodnoty LDL-C. Rozdíl ve srovnání s placebem byl statisticky významný ve 24. týdnu pro všechny lipidy/lipoproteiny.

Studie HIGH FH

Třetí multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem-kontrolovaná 18 měsíců trvající studie zahrnovala 106 pacientů s HeFH, kterým byla podávána maximálně tolerovaná dávka statinu s další hypolipidemickou

terapií nebo bez ní a jejichž výchozí hodnota LDL-C byla ≥ 160 mg/dl ($\geq 4,14$ mmol/l). Pacientům byl k jejich stávající hypolipidemické léčbě podáván buď alirokumab v dávce 150 mg jednou za 2 týdny nebo placebo. Ve 24. týdnu rozdíl při léčbě oproti placebo v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C proti výchozí hodnotě -39,1 % (95% CI: -51,1%, -27,1%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Průměrné změny pro všechny ostatní lipidy/lipoproteiny byly podobné jako ve studiích FH I a FH II, nicméně nebylo dosaženo statisticky významného rozdílu v hodnotách TG, HDL cholesterolu a apo A-1.

Ezetimibem kontrolovaná studie 3. fáze (se současně užívanými statiny) u pacientů s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií

Studie COMBO II

V multicentrické, dvojitě zaslepené, ezetimibem kontrolované 2 roky trvající studii bylo zahrnuto 707 pacientů, kteří byli klasifikováni jako pacienti s velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem a kteří nedosahovali předem definovanou cílovou hodnotu LDL-C navzdory maximálně tolerované dávce statinu. Pacientům byl k jejich stávající léčbě statinem podáván buď alirokumab v dávce 75 mg jednou za 2 týdny nebo ezetimib 10 mg jednou denně. Pacientům s hodnotou LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) byla dávka alirokumabu ve 12. týdnu titrována na dávku 150 mg jednou za 2 týdny. Ve 24. týdnu byl rozdíl při léčbě alirokumabem oproti ezetimibu v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C oproti výchozí hodnotě -29,8 % (95% CI: -34,4%, -25,3%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu (před titrací dávky) dosáhlo 77,2 % pacientů hodnotu LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) ve srovnání s 46,2 % pacientů ve skupině užívající ezetimib. V podskupině pacientů, kterým byla dávka zvýšena ve 12. týdnu, bylo dosaženo ve 24. týdnu dalšího 10,5% průměrného snížení hodnoty LDL-C. Rozdíl ve srovnání s ezetimibem byl statisticky významný ve 24. týdnu pro všechny lipidy/lipoproteiny s výjimkou TG a Apo A-1.

Monoterapie alirokumabem nebo doplněk k hypolipidemické terapii kromě statinů

Ezetimibem kontrolované studie 3. fáze u pacientů s primární hypercholesterolemií (bez současně užívaného statinu)

Studie ALTERNATIVE

Multicentrická, dvojitě zaslepená, ezetimibem kontrolovaná, 24 týdnů trvající studie zahrnovala 248 pacientů se zdokumentovanou statinovou intolerancí z důvodů příznaků souvisejících s kosterním svalstvem. Pacientům byl podáván buď alirokumab v dávce 75 mg jednou za 2 týdny nebo ezetimib 10 mg jednou denně, případně místo ezetimibu atorvastatin 20 mg jednou denně (jako opakovaný terapeutický pokus pro ověření intolerance). U pacientů s hodnotou LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) nebo ≥ 100 mg/dl ($\geq 2,59$ mmol/l) v závislosti na míře KV rizika byla ve 12. týdnu dávka alirokumabu zvýšena na dávku 150 mg jednou za 2 týdny. Ve 24. týdnu byl rozdíl při léčbě alirokumabem oproti ezetimibu v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C proti výchozí hodnotě -30,4% (95% CI: -36,6%, -24,2%; $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu (před titrací dávky) dosáhlo 34,9 % pacientů hodnoty LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,81$ mmol/l) ve srovnání s 0 % pacientů ve skupině užívající ezetimib. V podskupině pacientů, kterým byla dávka zvýšena ve 12. týdnu, bylo dosaženo ve 24. týdnu dalšího průměrného snížení hodnoty LDL-C o 3,6%. Rozdíl ve srovnání s ezetimibem byl statisticky významný ve 24. týdnu pro LDL-C, celkový cholesterol, non-HDL cholesterol, Apo B a Lp(a).

Tato studie hodnotila pacienty, kteří netolerovali alespoň dva statiny (z toho alespoň jeden v nejnižší schválené dávce). U těchto pacientů se nežádoucí účinky na kosterní svalstvo vyskytly s nižší četností ve skupině používající alirokumab (32,5 %) ve srovnání se skupinou užívající atorvastatin (46,0 %) (HR = 0,61 [95% CI; 0,38-0,99]) a menší podíl pacientů přerušil léčbu ve skupině používající alirokumab (15,9 %) v důsledku nežádoucích svalových účinků ve srovnání se skupinou používající atorvastatin (22,2 %). V pěti placebem kontrolovaných studiích u pacientů používajících maximální tolerované dávky statinů (n = 3752) byla četnost přerušeni kvůli nežádoucím svalovým účinkům 0,4 % ve skupině používající alirokumab a 0,5 % ve skupině používající placebo.

Studie MONO

V multicentrické, dvojitě zaslepené, ezetimibem kontrolované, 24 týdnů trvající studii bylo zahrnuto 103 pacientů se středním KV rizikem, kteří neužívali statiny nebo jinou hypolipidemickou léčbu a jejichž výchozí hodnota LDL-C byla v rozmezí od 100 mg/dl (2,59 mmol/l) až 190 mg/dl (4,91 mmol/l). Pacientům byl podáván buď alirokumab v dávce 75 mg jednou za 2 týdny nebo ezetimib 10 mg jednou denně. U pacientů s hodnotou LDL-C ≥ 70 mg/dl ($\geq 1,81$ mmol/l) byla ve 12. týdnu dávka alirokumabu zvýšena na dávku 150 mg jednou za 2 týdny. Ve 24. týdnu byl rozdíl při léčbě alirokumabem proti ezetimibu v průměrném procentuálním snížení hodnoty LDL-C oproti výchozí hodnotě -31,6 % (95% CI: -40,2%, -23,0%, $p < 0,0001$). Podrobné výsledky viz Tabulka 2. Ve 12. týdnu (před titrací dávky) dosáhlo 57,7 % pacientů hodnotu LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l) ve srovnání s 0 % pacientů ve skupině používající ezetimib. Dávka byla titrována až na dávku 150 mg jednou za 2 týdny u 14 (30,4 %) pacientů léčených déle než 12 týdnů. V podskupině pacientů, kterým byla dávka titrována ve 12. týdnu, bylo dosaženo ve 24. týdnu dalšího 1,4% průměrného snížení hodnoty LDL-C. Rozdíl ve srovnání s ezetimibem byl statisticky významný ve 24. týdnu pro LDL-C, celkový cholesterol, non-HDL cholesterol a Apo B.

Tabulka 2: Průměrná procentuální změna oproti výchozí hodnotě v hladinách LDL-C a jiných lipidů/lipoproteinů v placebem kontrolovaných a ezetimibem kontrolovaných studiích – dávkovací režim 75 mg a/nebo 150 mg Q2W

Průměrná procentuální změna oproti výchozí hodnotě v placebem kontrolovaných studiích se současně užívaným statinem								
	LONG TERM (N=2310)		FHI a FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab	Placebo	Alirokumab
Počet pacientů	780	1530	244	488	35	71	106	205
Průměrná výchozí hodnota LDL-C v 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. týden								
LDL-C (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
LDL-C (On treatment) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
24. týden								
LDL-C (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
LDL-C (On treatment) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
Non-HDL cholesterol	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
Celkový cholesterol	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
HDL cholesterol	-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

Průměrná % změna oproti výchozí hodnotě v ezetimibem-kontrolovaných studiích						
	Se současně užívaným statinem		Bez současně užívaného statinu			
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)	
	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab	Ezetimib	Alirokumab
Počet pacientů	240	467	122	126	51	52
Střední výchozí hodnota LDL-C v 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. týden						
LDL-C (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1
LDL-C (On treatment)	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2
24. týden						
LDL-C (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ
LDL-C (On treatment) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1
Non-HDL cholesterol	-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
Celkový cholesterol	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7
TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
HDL cholesterol	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 analýza – intent-to-treat populace zahrnující všechna data o hladinách lipidů napříč trváním studie bez ohledu na adherenci jednotlivých pacientů ke studii.

^b On treatment analýza – analýza omezená na pacienty, kteří byli skutečně léčeni.

Percentuální snížení LDL-C ve 24. týdnu odpovídá střední absolutní změně: ^c -74,2 mg/dl (-1,92 mmol/l); ^d -71,1 mg/dl (-1,84 mmol/l); ^e -90,8 mg/dl (-2,35 mmol/l); ^f -50,3 mg/dl (-1,30 mmol/l); ^g -55,4 mg/dl (-1,44 mmol/l); ^h -84,2 mg/dl (-2,18 mmol/l); ⁱ -66,9 mg/dl (-1,73 mmol/l).

Dávkovací režim jednou za 4 týdny (Q4W)

Studie CHOICE I

Multicentrická dvojité zaslepená placebem kontrolovaná 48 týdnů trvající studie zahrnovala 540 pacientů na maximální tolerované dávce statinu, s další terapií modifikující hladinu lipidů nebo bez této terapie (308 pacientů ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W, 76 pacientů ve skupině s alirokumabem 75 mg Q2W a 156 pacientů ve skupině s placebem) a 252 pacientů, kteří nejsou léčeni statinem (144 pacientů ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W, 37 pacientů ve skupině s alirokumabem 75 mg Q2W a 71 pacientů ve skupině s placebem). Pacienti dostávali buď alirokumab 300 mg Q4W, alirokumab 75 mg Q2W nebo placebo navíc k jejich stávající hladině lipidů modifikující terapii (statiny, léčba bez statinů nebo dieta). Pacienti ve skupině s alirokumabem 300 mg jednou za 4 týdny dostávali střídavě injekce placeba k udržení zaslepení s ohledem na frekvenci injekcí. Celkově bylo 71,6 % pacientů kategorizováno s ohledem na vysoké nebo velmi vysoké kardiovaskulární riziko a nikoli na jejich cílovou hladinu LDL-C. Úprava dávky ve skupinách s alirokumabem až 150 mg Q2W nastala ve 12. týdnu u pacientů s hladinou LDL-C ≥ 70 mg/dl nebo ≥ 100 mg/dl v závislosti na úrovni jejich kardiovaskulárního rizika, nebo u pacientů, kteří neměli alespoň 30% snížení hladiny LDL-C od počáteční hodnoty.

V souboru pacientů se statiny na pozadí byla průměrná výchozí hodnota hladiny LDL-C 112,7 mg/dl. Ve 12. týdnu byla průměrná procentuální změna od výchozí hodnoty ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W ve studii hladiny LDL-C (ITT analýza) -55,3 % ve srovnání s +1,1 % ve skupině s placebem. Ve 12. týdnu (před úpravou dávky) 77,3 % pacientů léčených alirokumabem 300 mg Q4W dosáhlo hladiny LDL-C $o < 70$

mg/dl ve srovnání s 9,3 % ve skupině s placebem. Ve 24. týdnu byla průměrná procentuální změna od výchozí hodnoty ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W/150 mg Q2W ve studii snížení hladiny LDL-C (ITT analýza) -58,8 % oproti -0,1 % ve skupině s placebem. Ve 24. týdnu byl průměrný rozdíl léčby pro alirokumab 300 mg Q4W/150 mg Q2W od placeba v procentuální změně hladiny LDL-C od výchozího stavu -58,7 % (97,5% CI: -65,0%,

-52,4%, hodnota p: < 0,0001). U pacientů léčených méně než 12 týdnů byla dávka upravena na 150 mg Q2W u 56 (19,3 %) z 290 pacientů ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W. V podskupině pacientů s upravenou dávkou na 150 mg Q2W ve 12. týdnu bylo ve 24. týdnu dosaženo snížení hladiny LDL-C o dalších 25,4 %.

V souboru pacientů, kteří nebyli současně léčeni statiny, byla průměrná výchozí hodnota LDL-C 142,1 mg/dl. Ve 12. týdnu byla průměrná procentuální změna hodnoty LDL-C od výchozí hodnoty ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W (ITT analýza) -58,4 % ve srovnání s 0,3 % ve skupině s placebem. Ve 12. týdnu (před úpravou dávky) dosáhlo 65,2 % pacientů léčených alirokumabem 300 mg Q4W hladiny LDL-C < 70 mg/dl ve srovnání s 2,8 % ve skupině s placebem. Ve 24. týdnu byla průměrná procentuální změna hodnoty LDL-C od výchozí hodnoty ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W/150 mg Q2W LDL-C (ITT analýza) -52,7% oproti -0,3% ve skupině s placebem. Ve 24. týdnu byl průměrný rozdíl léčby pro alirokumab 300 mg Q4W/150 mg Q2W od placeba v procentuální změně hladiny LDL-C od výchozího stavu -52,4 % (CI 97,5%: -59,8%, -45,0%, hodnota p: < 0,0001). U pacientů léčených méně než 12 týdnů byla dávka upravena na 150 mg Q2W u 19 (14,7 %) ze 129 pacientů ve skupině s alirokumabem 300 mg Q4W. V podskupině pacientů s upravenou dávkou na 150 mg Q2W ve 12. týdnu bylo ve 24. týdnu dosaženo průměrného snížení hladiny LDL-C o dalších 7,3 %.

V obou souborech byl rozdíl oproti placebo statisticky významný ve 24. týdnu pro hodnoty všech lipidů, s výjimkou Apo A-1 v podskupině pacientů se statiny na pozadí.

Klinická účinnost a bezpečnost v prevenci kardiovaskulárních příhod

Studie ODYSSEY OUTCOMES

Multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie zahrnovala 18 924 dospělých pacientů (9462 alirokumab; 9462 placebo) sledovaných až po dobu 5 let. Pacienti 4 až 52 týdnů před randomizací prodělali akutní koronární syndrom (ACS) a byli léčeni lipidy modifikující terapií (LMT) s intenzivním podáváním statinů (definovaným jako atorvastatin 40 nebo 80 mg, nebo rosuvastatin 20 nebo 40 mg), nebo s maximální tolerovanou dávkou těchto statinů, s další LMT nebo bez ní. Pacienti byli randomizováni 1:1 do skupin, v nichž dostávali buď alirokumab 75 mg jednou za dva týdny (Q2W) nebo placebo Q2W. Pokud ve 2. měsíci bylo na základě předem specifikovaných kritérií LDL-C (LDL-C \geq 50 mg/dl nebo 1,29 mmol/dl) potřeba LDL-C ještě dále snížit, dávka alirokumabu byla upravena na 150 mg Q2W. U pacientů, kterým byla dávka upravena na 150 mg Q2W a kteří měli dvě po sobě jdoucí hodnoty LDL-C pod 25 mg/dl (0,65 mmol/l), byla provedena titrace dávky směrem dolů ze 150 mg Q2W na 75 mg Q2W. Pacienti dostávající 75 mg Q2W, kteří měli dvě po sobě jdoucí hodnoty LDL-C pod 15 mg/dl (0,39 mmol/l), byli zaslepeným způsobem převedeni na placebo. Přibližně 2615 (27,7 %) z 9451 pacientů léčených alirokumabem potřebovalo úpravu dávky na 150 mg Q2W. Z těchto 2615 pacientů byla u 805 (30,8 %) provedena titrace směrem dolů na 75 mg Q2W. Celkem 730 (7,7 %) z 9451 pacientů bylo převedeno na placebo. Přežití bylo až do konce hodnocení sledováno celkem u 99,5 % pacientů. Střední doba sledování byla 33 měsíců.

Incidence AKS příhod byla v poměru 83,2 % pacientů pro infarkt myokardu (34,6 % STEMI, 48,6 % NSTEMI) a epizoda nestabilní anginy pectoris u 16,8 % pacientů. Většina pacientů (88,8 %) při randomizaci dostávala vysoce intenzivní statinovou terapii, a to společně s jinou léčbou LMT nebo bez ní. Střední výchozí hodnota LDL-C byla 92,4 mg/dl (2,39 mmol/l).

Alirokumab významně snížil riziko primárního souhrnného cílového parametru – doby do prvního výskytu významných nežádoucích kardiovaskulárních příhod (MACE plus) sestávajících z úmrtí na ischemickou chorobu srdeční (ICHS), nefatálního infarktu myokardu (IM), fatální a nefatální ischemické cévní mozkové příhody nebo nestabilní anginy pectoris (NAP) vyžadující hospitalizaci (HR 0,85; 95% CI: 0,78, 0,93; hodnota p = 0,0003). Alirokumab také významně snížil následující souhrnné cílové parametry: riziko příhody ICHS, významnou příhodu ICHS, kardiovaskulární příhodu, a dále souhrnnou mortalitu ze všech

příčin, nefatální IM a nefatální ischemickou cévní mozkovou příhodou. Bylo také pozorováno snížení mortality ze všech příčin, s pouze nominální statistickou významností podle hierarchického testování (HR 0,85; 95% CI: 0,73; 0,98). Výsledky jsou uvedeny v Tabulce 3.

Tabulka 3: Účinnost alirokumabu ve studii ODYSSEY OUTCOMES (celková populace)

Cílový parametr	Počet příhod		Hazard ratio (95% CI) p-hodnota	
	Alirokumab N=9462 n (%)	Placebo N=9462 n (%)		
Primární cílový parametr (MACE-plus^a)	903 (9,5 %)	1052 (11,1 %)	0,85 (0,78, 0,93)	0,0003
ICHS úmrtí	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11)	0,38
Nefatální IM	626 (6,6 %)	722 (7,6 %)	0,86 (0,77, 0,96)	0,006 ^f
Ischemická cévní mozková příhoda	111 (1,2 %)	152 (1,6 %)	0,73 (0,57, 0,93)	0,01 ^f
Nestabilní angina pectoris ^b	37 (0,4 %)	60 (0,6 %)	0,61 (0,41, 0,92)	0,02 ^f
Sekundární cílové parametry				
ICHS příhoda ^c	1199 (12,7 %)	1349 (14,3 %)	0,88 (0,81, 0,95)	0,0013
Významná ICHS příhoda ^d	793 (8,4 %)	899 (9,5 %)	0,88 (0,80, 0,96)	0,0060
Kardiovaskulární příhoda ^e	1301 (13,7 %)	1474 (15,6 %)	0,87 (0,81, 0,94)	0,0003
Mortalita z jakékoliv příčiny, nefatální IM, nefatální ischemická mozková příhoda	973 (10,3 %)	1126 (11,9 %)	0,86 (0,79, 0,93)	0,0003
ICHS úmrtí	205 (2,2 %)	222 (2,3 %)	0,92 (0,76, 1,11)	0,3824
KV úmrtí	240 (2,5 %)	271 (2,9 %)	0,88 (0,74, 1,05)	0,1528
Mortalita z jakékoliv příčiny	334 (3,5 %)	392 (4,1 %)	0,85 (0,73, 0,98)	0,0261 ^f

^aMACE plus definováno jako soubor: ICHS úmrtí, nefatální IM, fatální a nefatální ischemická cévní mozková příhoda, nebo nestabilní angina pectoris vyžadující hospitalizaci

^b Nestabilní angina pectoris vyžadující hospitalizaci

^c ICHS příhoda definovaná jako: významná ICHS příhoda^d, nestabilní angina pectoris vyžadující hospitalizaci, koronární revaskularizace z důvodu ischemie

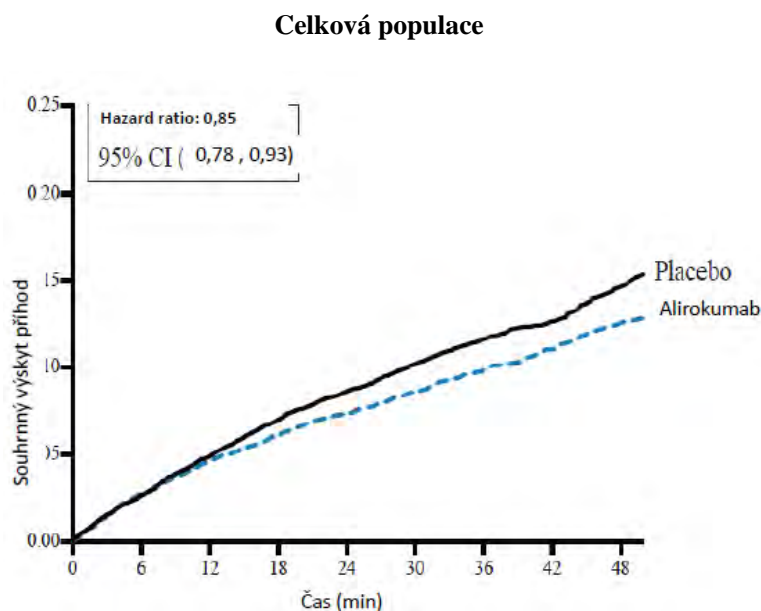
^d Významná ICHS příhoda definovaná jako: ICHS úmrtí, nefatální IM

^e Kardiovaskulární příhoda definovaná následovně: KV úmrtí, jakákoliv nefatální ICHS příhoda a nefatální ischemická cévní mozková příhoda

^f Nominální významnost

Kaplan-Meierovy odhady kumulativní incidence primárního cílového parametru pro celkovou populaci pacientů v průběhu doby jsou uvedeny na Obrázku 1.

Obrázek 1. Primární kompozitní cílový parametr kumulativní incidence za dobu 4 let ve studii ODYSSEY OUTCOMES



Neurokognitivní funkce

V 96týdenní, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované studii byl u pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH) nebo s nefamiliární hypercholesterolemií s vysokým nebo velmi vysokým kardiovaskulárním rizikem zhodnocen vliv alirokumabu na neurokognitivní funkce po 96 týdnech léčby (~2 roky).

Neurokognitivní funkce byly hodnoceny pomocí neurokognitivních testů CANTAB (Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery). Celkem bylo randomizováno 2171 pacientů; 1087 pacientů bylo léčeno alirokumabem 75 mg a/nebo 150 mg každé 2 týdny a 1084 pacientů užívalo placebo. Většina (>80 %) pacientů v obou skupinách dokončila 96týdenní, dvojitě zaslepené léčebné období.

Alirokumab nevykazoval během 96 týdnů léčby žádný účinek na neurokognitivní funkce. Procento pacientů, u kterých se vyskytly neurokognitivní poruchy, bylo ve skupinách léčených alirokumabem nízké (1,3 %) a srovnatelné s placebem (1,7 %). U pacientů léčených alirokumabem, u kterých se v období léčby vyskytly buď 2 po sobě jdoucí hodnoty LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), nebo <15 mg/dl (<0,39 mmol/l), nebyly pozorovány žádné bezpečnostní obavy týkající se neurokognitivních funkcí.

Pediatriká populace

Léčba homozygotní familiární hypercholesterolemie (HoFH) u pediatrických pacientů

U 18 pediatrických pacientů (ve věku 8 až 17 let) s HoFH, byla provedena 48týdenní otevřená studie ke zhodnocení účinnosti a bezpečnosti alirokumabu 75 mg Q2W (pokud je tělesná hmotnost (BW) < 50 kg) nebo 150 mg Q2W (pokud BW ≥ 50 kg) nad rámec základní terapie. Pacienti dostávali 75 mg nebo 150 mg Q2W alirokumabu bez úpravy dávky až do týdne 12.

Průměrná výchozí hodnota LDL-C byla 9,6 mmol/l (373 mg/dl). Průměrná procentuální změna oproti výchozí hodnotě u LDL-C v týdnu 12 byla -4,1 % (95% CI: -23,1 % až 14,9 %) u ITT populace (N=18) a byla spojena s vysokou variabilitou u odpovědi s ohledem na pokles u LDL-C. Respondérů dosahujících ≥15% redukce oproti výchozí hodnotě v týdnech 12, 24, a 48, bylo 50 %, 50 %, resp. 39 %.

Léčba heterozygotní familiární hypercholesterolemie (HeFH) u pediatrických pacientů

Účinnost a bezpečnost alirokumabu byly hodnoceny u 153 pacientů s HeFH ve věku 8 - ≤17 let ve fázi 3 multicentrické studie. Tato studie se skládala z 24týdenní randomizované, dvojitě zaslepené léčby, kdy pacienti dostávali placebo nebo alirokumab. Toto bylo následováno 80týdenní otevřenou léčbou alirokumabem. Pacienti museli držet nízkotučnou dietu a dostávat základní hypolipidemickou léčbu. Zařazení pacienti byli randomizováni v poměru 2:1 k léčbě alirokumabem v režimu Q2W nebo Q4W a placebem. V dávkovacím režimu Q4W dostalo 79 pacientů dávku 150 mg při tělesné hmotnosti < 50 kg nebo 300 mg při tělesné hmotnosti ≥ 50 kg. U pacientů s LDL-C ≥ 110 mg/ dl došlo v 12. týdnu k titraci dávky alirokumabu na 75 mg Q2W pro tělesnou hmotnost < 50 kg nebo na 150 mg Q2W pro tělesnou hmotnost ≥ 50 kg.

Dvojitě zaslepené léčebné období:

Primárním cílovým parametrem účinnosti v této studii byla procentuální změna LDL-C od výchozí hodnoty do 24. týdne. Údaje jsou podrobněji uvedeny v tabulce 4. Průměrné absolutní hodnoty LDL-C ve 24. týdnu byly 2,847 mmol/l ve skupině s alirokumabem a 4,177 mmol/l ve skupině s placebem v kohortě Q4W. Snížení LDL-C bylo pozorováno během prvního hodnocení po zahájení léčby v 8. týdnu a přetrvávalo po celých 24 týdnů dvojitě zaslepeného léčebného období.

Tabulka 4: Léčebné účinky alirokumabu a placebo u pediatrických pacientů s HeFH

Průměrná procentuální změna oproti výchozímu stavu ve 24. týdnu (v %)		
Dávkovací režim Q4W		
	Placebo	Alirokumab
Počet pacientů	n= 27	n= 52
LDL-C	-4,4	-38,2
Non-HDL-C	-3,7	-35,6
TC	-3,6	-34,6
Apo B	-3,6	-34,3

LDL-C= cholesterol lipoproteinů s nízkou hustotou; HDL-C = cholesterol lipoproteinů s vysokou hustotou; TC = celkový cholesterol;

ApoB = apolipoprotein B. Všechny upravené p-hodnoty <0,0001.

Otevřené léčebné období:

Celkem 74 pacientů z kohorty Q4W se zúčastnilo 80týdenní otevřené jednoramenné studie. Počáteční dávkou byla dávka alirokumabu vybraná pro dvojitě zaslepené léčebné období podle tělesné hmotnosti a dávkovacího režimu. Dávku mohli zkoušející titrovat nahoru a dolů na základě jejich lékařského posouzení. Průměrná (SE) procentuální změna LDL- C od výchozí hodnoty (randomizace v dvojitě zaslepeném léčebném období) byla -23, 4 % (4,7) v 104. týdnu. Průměrná (SE) procentuální změna od výchozí hodnoty do 104. týdne u ostatních lipidových cílových parametrů byla: - 21, 5 % (26, 2) non- HDL- C, - 17, 8 % (21, 7) ApoB, - 17, 4 % (19, 9) TC.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po subkutánním podání 50 mg až 300 mg alirokumabu byl medián doby dosažení maximální koncentrace v séru (t_{max}) 3 až 7 dnů.

Po jednorázovém subkutánním podání 75 mg do oblasti břicha, horní části paže nebo stehna byla farmakokinetika alirokumabu podobná.

Populačními farmakokinetickými analýzami byla stanovena absolutní biologická dostupnost alirokumabu po subkutánním podání na přibližně 85 %. Měsíční expozice léčbě dávkou 300 mg jednou za 4 týdny byla podobná dávce 150 mg jednou za 2 týdny. Fluktuace mezi C_{max} a $C_{through}$ byla vyšší pro dávkovací režim jednou za 4 týdny.

Ustáleného stavu bylo dosaženo po 2-3 dávkách s asi maximálně dvojnásobným kumulacním poměrem.

Distribuce

Distribuční objem po intravenózním podání je v rozmezí od 0,04 do 0,05 l/kg, což naznačuje, že alirokumab je distribuován především v oběhovém systému.

Biotransformace

Specifické studie metabolismu nebyly provedeny, protože alirokumab je protein. Předpokládá se, že se alirokumab degraduje na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminace

Pro alirokumab byly pozorovány dvě eliminační fáze. Při nízkých koncentracích je eliminace zprostředkována převážně přes saturevatelnou vazbu na cílovou molekulu (PCSK9), zatímco při vyšších koncentracích je alirokumab eliminován do značné míry prostřednictvím nesaturevatelné proteolytické dráhy.

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl střední zdánlivý poločas alirokumabu v rovnovážném stavu 17–20 dní u pacientů používajících alirokumab v monoterapii v podkožních dávkách buď 75 mg jednou za 2 týdny nebo 150 mg jednou za 2 týdny. Při souběžném užívání se statinem byl střední zdánlivý poločas alirokumabu 12 dní.

Linearita/nelinearita

Při zdvojnásobení dávek ze 75 mg jednou za 2 týdny na 150 mg jednou za 2 týdny byl pozorován mírně vyšší nárůst koncentrace, než by odpovídalo 2x vyšší dávce, a to v rozmezí od 2,1 do 2,7násobku.

Zvláštní populace

Starší pacienti

Na základě populační farmakokinetické analýzy byl věk spojen s malým rozdílem v expozici alirokumabu v ustáleném stavu bez vlivu na účinnost nebo bezpečnost.

Pohlaví

Na základě populační farmakokinetické analýzy nemá pohlaví vliv na farmakokinetiku alirokumabu.

Rasa

Na základě populační farmakokinetické analýzy nemá rasa žádný vliv na farmakokinetiku alirokumabu. Po jednotlivé dávce subkutánního podání 100 mg až 300 mg alirokumabu nebyl zjištěn žádný významný rozdíl v expozici mezi japonskou a bělošskou populací.

Tělesná hmotnost

Jako významná proměnná ovlivňující farmakokinetiku alirokumabu byla v konečném populačním farmakokinetickém modelu identifikována tělesná hmotnost. Expozice alirokumabu (AUC_{0-14d}) v rovnovážném stavu jak u dávkovacího režimu 75 mg, tak 150 mg jednou za 2 týdny byla snížena o 29 %, resp. 36 % u pacientů s hmotností více než 100 kg ve srovnání s pacienty s hmotností mezi 50 kg a 100 kg. Tento rozdíl však nevedl ke klinicky významnému rozdílu v účinku na snižování hladiny LDL-C.

Porucha funkce jater

Ve studii 1. fáze po podání jedné 75mg subkutánní dávky vykazoval alirokumab podobné farmakokinetické profily u subjektů s mírnou a středně závažnou poruchou funkce jater v porovnání se subjekty bez poruchy funkce jater. Nejsou k dispozici žádné údaje u pacientů se závažnou poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

Jelikož není známo, že by se monoklonální protilátky vylučovaly ledvinami, nepředpokládá se, že by na farmakokinetiku alirokumabu měla renální funkce vliv. Populační farmakokinetické analýzy ukázaly, že expozice alirokumabu (AUC_{0-14d}) v rovnovážném stavu dávkovacích režimů jak 75 mg, tak i 150 mg jednou za 2 týdny byla zvýšena o 22 %–35 % u pacientů s mírně závažnou poruchou funkce ledvin, resp. o 49 %–50 % u pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin, ve srovnání s pacienty s normální funkcí ledvin. Rozložení tělesné hmotnosti a věku, dvou proměnných, které mají dopad na expozici alirokumabu, bylo mezi kategoriemi funkce ledvin odlišné a s největší pravděpodobností vysvětlují pozorované farmakokinetické rozdíly. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin jsou k dispozici omezené údaje; u těchto pacientů je expozice alirokumabu přibližně 2krát vyšší v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin.

Pediatrická populace

Farmakokinetika přípravku Praluent byla hodnocena u 140 pediatrických pacientů ve věku 8 až 17 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH). Průměrná koncentrace v ustáleném stavu C_{trough} byla dosažena nejpozději v 8. týdnu (první farmakokinetický odběr vzorku při opakovaném dávkování) s doporučeným dávkovacím režimem (viz bod 4. 2).

U 18 pediatrických pacientů (ve věku 8 až 17 let) s HoFH jsou k dispozici omezená farmakokinetická data. Rovnovážné průměrné koncentrace C_{trough} alirokumabu bylo dosaženo před týdnem 12 nebo v týdnu 12 u obou skupin s alirokumabem, a to 75 mg Q2W a 150 mg Q2W. U pediatrických pacientů mladších 8 let nebyly studie s alirokumabem provedeny (viz bod 5.1).

Vztah(y) mezi farmakokinetikou a farmakodynamikou

Farmakodynamický účinek alirokumabu na snižování LDL-C je nepřímý a zprostředkovaný vazbou na PCSK9. Bylo pozorováno na dávce závislé snížení koncentrace volného PCSK9 a LDL-C, dokud není úplného nasycení dosaženo. Další zvýšení koncentrace alirokumabu po nasycení vazby na PCSK9 nemá za následek další snížení LDL-C, avšak je pozorován déle trvající efekt na snížení LDL-C.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neklinické údaje neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka na základě konvenčních studií farmakologie bezpečnosti a toxicity po opakovaném podání.

Studie reprodukční toxikologie u potkanů a opic naznačily, že alirokumab, stejně jako ostatní IgG protilátky, prochází přes placentární bariéru.

Nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky na nepřímé ukazatele plodnosti u opic (např. estrální cyklus, testikulární objem, objem ejakulátu, pohyblivost spermií nebo celkový počet spermií v ejakulátu). V toxikologických studiích nebyly zaznamenány ani žádné patologicko anatomické nebo histopatologické nálezy v reprodukčních tkáních potkanů a opic související s podáváním alirokumabu.

U potkanů a opic nebyly zaznamenány žádné nežádoucí účinky na růst a vývoj plodu. Mateřská toxicita nebyla patrná u březích opic při systémových expozicích, které byly 81krát vyšší než expozice u lidí při dávce 150 mg jednou za 2 týdny. Mateřská toxicita byla nicméně zaznamenána u březích samic potkanů při systémových expozicích, které jsou odhadovány na přibližně 5,3krát větší, než je expozice u člověka při dávce 150 mg jednou za 2 týdny (založené na expozici naměřené u samic potkanů, které nebyly březí, během 5týdenní toxikologické studie).

Potomci opic, kterým byly podávány vysoké dávky alirokumabu každý týden po celou dobu těhotenství, měli slabší sekundární imunitní odpověď na antigen než potomci kontrolních zvířat. U těchto potomků nebyl přítomen žádný jiný důkaz o imunitní dysfunkci související s alirokumabem.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Histidin
Sacharosa
Polysorbát 20
Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky.

6.3 Doba použitelnosti

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru

30 měsíců.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

30 měsíců.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru

2 roky.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2 roky.

Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru

2 roky.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem.

Přípravek Praluent může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem (do 25 °C) po dobu maximálně 30 dní. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek použit během 30 dní nebo musí být zlikvidován.

Uchovávejte pero nebo injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

1 ml nebo 2 ml roztoku ve stříkačce ze silikonizovaného čirého skla typu 1, vybavená vsazenou jehlou z nerezové oceli, styren-butadienovým gumovým krytem jehly a ethylen tetrafluorethylenem potaženou brombutylovou pryžovou zátkou.

75 mg injekční roztok v předplněném peru

Komponenty stříkačky jsou sestaveny do předplněného pera na jednorázové použití s modrým víčkem a světle zeleným aktivačním tlačítkem.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných per.

Nebo

Komponenty stříkačky jsou sestaveny do předplněného pera na jednorázové použití s modrým víčkem a bez aktivačního tlačítka.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných per bez aktivačního tlačítka.

150 mg injekční roztok v předplněném peru

Komponenty stříkačky jsou sestaveny do předplněného pera na jednorázové použití s modrým víčkem a tmavě šedým aktivačním tlačítkem.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných per.

Nebo

Komponenty stříkačky jsou sestaveny do předplněného pera na jednorázové použití s modrým víčkem a bez aktivačního tlačítka.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných per bez aktivačního tlačítka.

300 mg injekční roztok v předplněném peru

Komponenty stříkačky jsou sestaveny do předplněného pera na jednorázové použití s modrým víčkem a bez aktivačního tlačítka.

Velikost balení:
1 nebo 3 předplněná pera bez aktivačního tlačítka.

75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční stříkačka je vybavena světle zeleným polypropylenovým pístem.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček.

150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Injekční stříkačka je vybavena tmavě šedým polypropylenovým pístem.

Velikost balení:
1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkaček.

Na trhu nemusí být všechny formy a velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Po použití musí být předplněné pero/předplněná injekční stříkačka umístěna do nepropíchnutelné nádoby. Tato nádoba nesmí být recyklována.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)

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. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 23. září 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 2. června 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu>.

PŘÍLOHA II

- A. VÝROBCE/VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY/BIOLOGICKÝCH LÉČIVÝCH LÁTEK A VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ**
- B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ**
- C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE**
- D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU**

A. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobců biologické léčivé látky

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

Regeneron Ireland DAC
Raheen Business Park
Limerick
Irsko

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

Název a adresa výrobce odpovědného za propouštění šarží

Pro předplněné injekční stříkačky

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francie

Pro předplněná pera

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

nebo

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford
Irsko

V příbalové informaci k léčivému přípravku musí být uveden název a adresa výrobce odpovědného za propouštění dané šarže.

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

- **Pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR)**

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie

(seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) předloží první PSUR pro tento léčivý přípravek do 6 měsíců od jeho registrace.

D. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ S OHLEDEM NA BEZPEČNÉ A ÚČINNÉ POUŽÍVÁNÍ LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

- **Plán řízení rizik (RMP)**

Držitel rozhodnutí o registraci (MAH) uskuteční požadované činnosti a intervence v oblasti farmakovigilance podrobně popsané ve schváleném RMP uvedeném v modulu 1.8.2 registrace a ve veškerých schválených následných aktualizacích RMP.

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

- na žádost Evropské agentury pro léčivé přípravky,
- při každé změně systému řízení rizik, zejména v důsledku obdržení nových informací, které mohou vést k významným změnám poměru přínosů a rizik, nebo z důvodu dosažení význačného milníku (v rámci farmakovigilance nebo minimalizace rizik).

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněné pero 75 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero
2 předplněná pera
6 předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/001 1 předplněné pero

EU/1/15/1031/002 2 předplněná pera

EU/1/15/1031/003 6 předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněné pero 75 mg (bez aktivačního tlačítka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
2 předplněná pera bez aktivačního tlačítka
6 předplněných per bez aktivačního tlačítka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Zde otevřít

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
2 předplněná pera bez aktivačního tlačítka
6 předplněných per bez aktivačního tlačítka
Před použitím pera si přečtěte „Návod k použití“ v příbalové informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/013 1 předplněné pero
EU/1/15/1031/014 2 předplněná pera
EU/1/15/1031/015 6 předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA – 75 mg
ŠTÍTEK PERA – 75 mg (bez aktivačního tlačítka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Praluent 75 mg injekce
alirokumab
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněné pero 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero
2 předplněná pera
6 předplněných per

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Zde otevřít

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/007 1 předplněné pero

EU/1/15/1031/008 2 předplněná pera

EU/1/15/1031/009 6 předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněné pero 150 mg (bez aktivačního tlačítka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
2 předplněná pera bez aktivačního tlačítka
6 předplněných per bez aktivačního tlačítka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Zde otevřít

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
2 předplněná pera bez aktivačního tlačítka
6 předplněných per bez aktivačního tlačítka
Před použitím pera si přečtěte „Návod k použití“ v příbalové informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/016 1 předplněné pero
EU/1/15/1031/017 2 předplněná pera
EU/1/15/1031/018 6 předplněných per

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

praluent 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN

NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA – 150 mg

ŠTÍTEK PERA – 150 mg (bez aktivačního tlačítka)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Praluent 150 mg injekce

alirokumab

Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněné pero 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg alirokumabu ve 2 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
3 předplněná pera bez aktivačního tlačítka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání
Zde otevřít

1 předplněné pero bez aktivačního tlačítka
3 předplněná pera bez aktivačního tlačítka
Před použitím pera si přečtěte „Návod k použití“ v příbalové informaci.

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/019 1 předplněné pero

EU/1/15/1031/020 3 předplněná pera

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 300 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PERA – 300 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Praluent 300 mg injekce
alirokumab
Subkutánní podání

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

150 mg/ml
2 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněná injekční stříkačka 75 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 75 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

2 předplněné injekční stříkačky

6 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/004 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/15/1031/005 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/15/1031/006 6 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 75 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR – Předplněná injekční stříkačka 75 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
alirokumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY – 75 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Praluent 75 mg injekce
alirokumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

VNĚJŠÍ KRABÍČKA – Předplněná injekční stříkačka 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
alirokumab

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje 150 mg alirokumabu v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Pomocné látky: histidin, sacharosa, polysorbát 20, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka
2 předplněné injekční stříkačky
6 předplněných injekčních stříkaček

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Pouze na jednorázové použití.
Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání

6. ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, ŽE LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK MUSÍ BÝT UCHOVÁVÁN MIMO DOHLED A DOSAH DĚTÍ

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE TO POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce. Chraňte před mrazem.

Přípravek může být uchováván mimo chladničku chráněn před světlem při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní.

Uchovávejte injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

10. ZVLÁŠTNÍ OPATŘENÍ PRO LIKVIDACI NEPOUŽITÝCH LÉČIVÝCH PŘÍPRAVKŮ NEBO ODPADU Z NICH, POKUD JE TO VHODNÉ**11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1031/010 1 předplněná injekční stříkačka

EU/1/15/1031/011 2 předplněné injekční stříkačky

EU/1/15/1031/012 6 předplněných injekčních stříkaček

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ**15. NÁVOD K POUŽITÍ****16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU**

praluent 150 mg

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR – Předplněná injekční stříkačka 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
alirokumab

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Sanofi Winthrop Industrie

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK INJEKČNÍ STRÍKAČKY – 150 mg

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Praluent 150 mg injekce
alirokumab
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru
Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru
alirokumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Praluent a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Praluent používat
3. Jak se přípravek Praluent používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Praluent uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Praluent a k čemu se používá

Co je přípravek Praluent

- Přípravek Praluent obsahuje účinnou látku alirokumab.
- Alirokumab je tzv. monoklonální protilátka (speciální druh bílkoviny, která je schopna se napojit na jinou cílovou látku v těle). Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které rozpoznávají jiné specifické bílkoviny a váží se na ně. Alirokumab se váže na PCSK9.

Jak funguje přípravek Praluent

Přípravek Praluent pomáhá snížit hladinu „špatného“ cholesterolu (také nazývaného „LDL cholesterol“). Přípravek Praluent blokuje bílkovinu nazývanou PCSK9.

- PCSK9 je bílkovina vylučovaná jaterními buňkami.
- „Špatný“ cholesterol je za normálních okolností odstraňován z krve vazbou na specifické „receptory“ (jakési „přístavy pro cholesterol“) v játrech.
- PCSK9 snižuje počet těchto receptorů v játrech, což má za následek, že je hladina „špatného“ cholesterolu vyšší, než by měla.
- Přípravek Praluent zvyšuje počet receptorů dostupných k odstraňování „špatného“ cholesterolu tím, že blokuje PCSK9, což má za následek snížení „špatného“ cholesterolu.

Na co se přípravek Praluent používá

- U dospělých s vysokou hladinou cholesterolu v krvi [hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie] a u dětí a dospívajících ve věku od 8 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH).
- U dospělých s vysokými hodnotami cholesterolu v krvi a s kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Používá se:

- současně se statinem (běžně používaný léčivý přípravek ke snížení vysokého cholesterolu) nebo s jinými léčivými přípravky snižujícími hladinu cholesterolu v případě, pokud maximální dávka statinu nesnižuje hladinu cholesterolu dostatečně, nebo

- samostatně nebo současně s jinými léky snižujícími hladinu cholesterolu v případě, když nejsou statiny tolerovány nebo nemohou být použity.

Při používání tohoto přípravku je třeba pokračovat v dietě snižující cholesterol.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Praluent používat

Nepoužívejte přípravek Praluent

- jestliže jste alergický(á) na alirokumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Praluent se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, přestaňte používat přípravek Praluent a ihned se poradte se svým lékařem. Byly zaznamenány někdy závažné alergické reakce, jako jsou reakce z přecitlivělosti, včetně angioedému (ztížené dýchání nebo otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka), numulární ekzém (načervenalé skvrny na kůži někdy s puchýři) a zánět cév z přecitlivělosti (tzv. hypersenzitivní vaskulitida, specifická forma reakce přecitlivělosti s příznaky, např. s průjmy, s vyrážkou nebo s purpurově zbarvenými skvrnami na kůži). Pro popis alergických reakcí, které se mohou vyskytnout při užívání přípravku Praluent, viz bod 4.

Pokud trpíte onemocněním ledvin nebo jater, informujte před použitím tohoto léčivého přípravku svého lékaře, protože přípravek Praluent byl zkoumán pouze u několika pacientů se závažným onemocněním ledvin a u pacientů se závažným onemocněním jater studován nebyl.

Děti a dospívající

Přípravek Praluent nesmí být podáván dětem mladším 8 let, protože v této věkové skupině nejsou s použitím tohoto léčivého přípravku žádné zkušenosti.

Další léčivé přípravky a přípravek Praluent

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek Praluent není doporučen v období těhotenství nebo v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že má přípravek Praluent vliv na schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Praluent používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Kolik podat

Lékař Vám sdělí, jaká dávka je pro Vás vhodná a jak často si máte tuto dávku podat (75 mg nebo 150 mg jednou za 2 týdny nebo 300 mg jednou za 4 týdny/jednou za měsíc). Lékař Vám zkontroluje hladinu cholesterolu a v průběhu léčby Vám může upravit dávku (směrem nahoru nebo dolů).

Vždy zkontrolujte štítek na peru, abyste se ujistil(a), že máte správný léčivý přípravek a správnou sílu.

Kdy podat

Dospělí

Přípravek Praluent se injekčně podává jednou za 2 týdny (dávka 75 mg nebo 150 mg) nebo jednou za 4 týdny (dávka 300 mg). Pro dávku 300 mg je nutné si injekčně podat jednu dávku 300 mg nebo 2 dávky po 150 mg po sobě do dvou rozdílných míst vpichu.

Děti a dospívající ve věku od 8 let s HeFH:

Přípravek Praluent se injekčně podává jednou za 2 týdny (dávka 75 mg nebo 150 mg) nebo jednou za 4 týdny/měsíčně (dávka 150 mg nebo 300 mg).

U dospívajících ve věku od 12 let musí být přípravek Praluent podáván dospělým nebo pod jeho dohledem. U dětí mladších 12 let musí být přípravek Praluent podáván ošetřovatelem/ošetřovatelkou.

Před podáním

Přípravek Praluent se před použitím nechá zahřát na pokojovou teplotu.

Před podáním přípravku Praluent si pečlivě přečtěte návod k použití.

Kam podat

Přípravek Praluent se vpichuje pod kůži do stehna, břicha nebo horní části paže.

Pro informaci, kam podat přípravek Praluent, si pečlivě přečtěte detailní návod k použití.

Naučte se používat předplněné pero

Než použijete pero poprvé, Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak přípravek Praluent podávat.

- Vždy si přečtěte „**Návod k použití**“ uvedený na krabičce.
- Vždy používejte pero dle pokynů popsanych v „**Návodu k použití**“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Praluent, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Praluent, než jste měl(a), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Praluent

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku přípravku Praluent, podejte zapomenutou dávku co nejdříve, jak je to možné. Poté podejte další dávku podle původního dávkovacího režimu. Takto dodržujte pravidelný dávkovací režim. Pokud si nejste jistý(á), kdy podávat přípravek Praluent, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Praluent

Nepřestávejte používat přípravek Praluent, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete používat přípravek Praluent, může se Vám zvýšit hladina cholesterolu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, přestaňte používat přípravek Praluent a ihned se poraďte se svým lékařem. Byly zaznamenány někdy i závažné alergické reakce, jako jsou reakce z přecitlivělosti (ztížené dýchání), numulární ekzém (načervenalé skvrny na kůži někdy s puchýři) a zánět cév z přecitlivělosti (specifická forma reakce přecitlivělosti s příznaky, např. s průjmy, s vyrážkou nebo s purpurově zbarvenými skvrnami na kůži) (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob).

Další nežádoucí účinky jsou:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)

- zčervenání, svědění, otok, bolest/citlivost v místě podání léčivého přípravku (lokální reakce v místě podání injekce)
- příznaky onemocnění horních cest dýchacích, např. bolest v krku, rýma, kýchání
- svědění (pruritus).

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 osob)

- červené a svědivé zvýšené hrbolky nebo vyrážka (kopřivka).

Není známo

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny během období po uvedení přípravku Praluent na trh, nicméně četnost jejich výskytu není známa:

- onemocnění podobající se chřipce
- ztížené dýchání nebo otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka (angioedém).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Praluent uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte pero ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pokud je to zapotřebí, jednotlivá předplněná pera mohou být uchovávána mimo chladničku při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní. Chraňte před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Praluent použit během 30 dní nebo musí být zlikvidován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je nepřírozně zabarvený nebo zakalený či pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.

Po použití umístěte předplněné pero do nepropíchnutelné nádoby. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat. Nerecyklujte tuto nádobu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Praluent obsahuje

- Léčivou látkou je alirokumab.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru
Jedno předplněné pero obsahuje 75 mg alirokumabu.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru
Jedno předplněné pero obsahuje 150 mg alirokumabu.

Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru
Jedno předplněné pero obsahuje 300 mg alirokumabu.

- Dalšími složkami jsou histidin, sacharosa, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Praluent vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Praluent je čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok v předplněném peru.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero se zeleným tlačítkem obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 75 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných perech.

Jedno předplněné pero bez aktivačního tlačítka obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 75 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných perech bez aktivačního tlačítka.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero s šedým tlačítkem obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 150 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných perech.

Jedno předplněné pero bez aktivačního tlačítka obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 150 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných perech bez aktivačního tlačítka.

Praluent 300 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero bez aktivačního tlačítka obsahuje 2 ml roztoku s jednorázovou dávkou 300 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1 nebo 3 předplněných perech bez aktivačního tlačítka.

Na trhu nemusí být všechny formy a velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

Výrobce

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

Výrobce

Genzyme Ireland Ltd
IDA Industrial Park
Old Kilmeaden Road
Waterford

Irsko

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

België/Belgique/Belgien

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 10 30

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Italia

Sanofi S.r.l.

Tel: 800 131212 (domande di tipo tecnico)
800 536389 (altre domande)**Suomi/Finland**

Sanofi Oy

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

Κύπρος

C.A. Papaellinas Ltd.

Τηλ: +357 22 741741

Sverige

Sanofi AB

Tel: +46 (0)8 634 50 00

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

United Kingdom (Northern Ireland)

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI

Tel: +44 (0) 800 035 2525

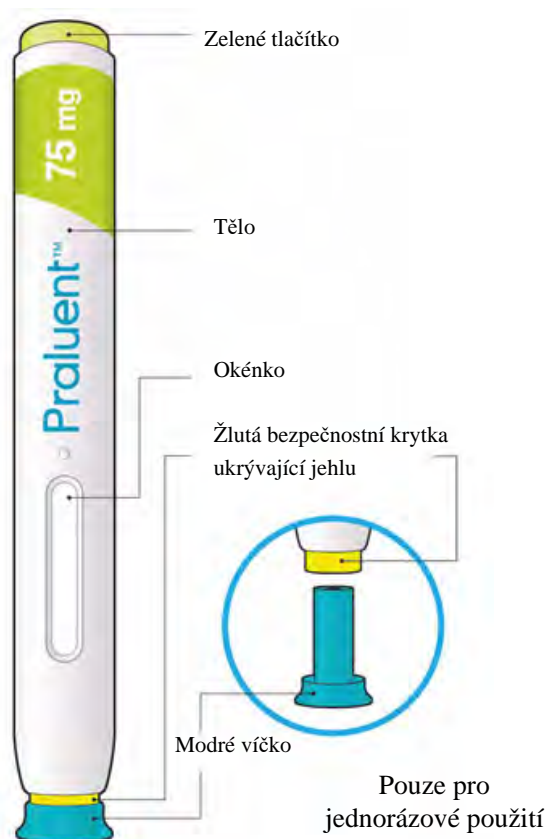
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> .

Praluent předplněné pero

Návod k použití

Součásti pera přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.



Důležité informace

- Tento léčivý přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Toto pero může být použito pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozeno.
- U dospívajících ve věku od 12 let se doporučuje, aby byl přípravek Praluent podáván dospělým nebo pod jeho dohledem.
- U dětí mladších 12 let musí být přípravek Praluent podáván ošetřovatelem/ošetřovatelkou.

Co ano

- ✓ Uchovávejte pero přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím pera přípravku Praluent si pečlivě přečtěte celý návod.
- ✓ Při každém použití pera přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo nebo pokud je poničené.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud modré víčko chybí nebo pokud není bezpečně připevněno.
- ✗ Nepoužívejte pero vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepte s perem.
- ✗ Nevystavujte pero mrazu.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, který je uveden v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím než začnete, budete potřebovat:

- pero přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B, 8).

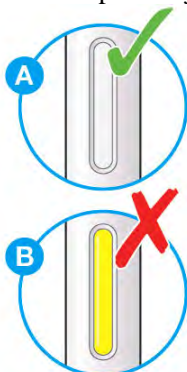
① Zkontrolujte štítek na peru.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku.
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, pero nepoužívejte.



② Zkontrolujte okénko.

- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice; pokud toto nesplňuje, pero nepoužívejte (viz obrázek A).
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální.
- Nepoužívejte v případě, že je okénko zbarveno výrazně žlutou barvou (viz obrázek B).



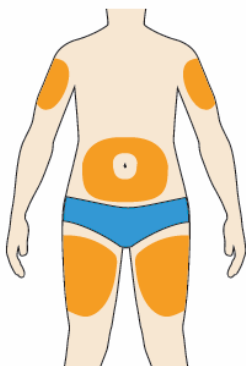
③ Ponechte pero při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

- Nezahřívajte pero, nechejte jej při pokojové teplotě, aby se teplotní rozdíly vyrovnaly samy.
- Nevkládejte pero zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

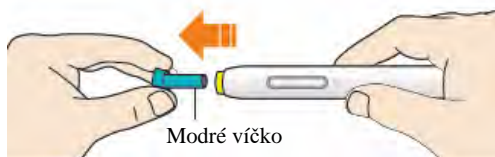
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte ručníkem.
- Injekci můžete podat do:
 - stehna
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže(Viz obrázek).
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Ošetřete místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Zvolte jiné místo pro každé podání.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte modré víčko.

- Nesundávejte modré víčko, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Nenasazujte zpátky modré víčko.



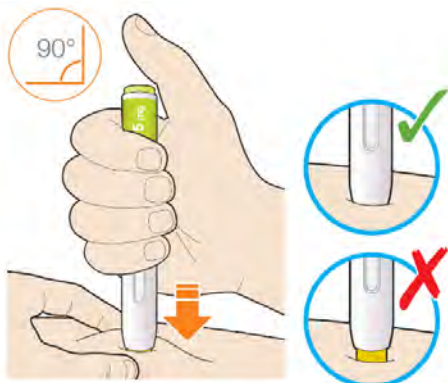
② Držte pero přípravku Praluent takto.

- Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- Ujistěte se, že vidíte okénko.



③ Přitiskněte žlutou bezpečnostní krytku na kůži přibližně v 90° úhlu.

- U dětí mladších 12 let je nutno před injekcí a během ní vytvořit kožní řasu.
- U dospívajících ve věku od 12 let a dospělých může být nutné vytvořit kožní řasu, aby bylo místo vpichu pevné.
- Přitiskněte a pevně držte oproti svému tělu, až přestane být žlutá bezpečnostní krytka viditelná. Pero nebude správně fungovat, pokud není žlutá bezpečnostní krytka dostatečně přitisknutá.



④ Stiskněte a ihned uvolněte zelené tlačítko pomocí palce.

- Uslyšíte kliknutí. Tímto začalo podání injekce.
- Okénko se bude postupně zabarvovat do žluta.



⑤ Po uvolnění tlačítka stále držte pero oproti své kůži.

- Podání injekce trvá přibližně 20 sekund.



⑥ Než odejmete pero z kůže, zkontrolujte, zda se okénko zbarvilo do žluta.

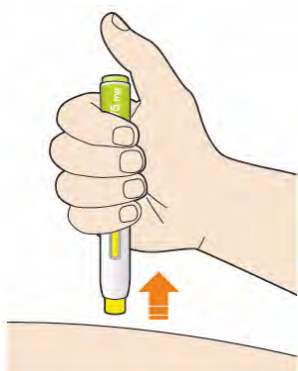
- Nevyjímáte pero, dokud se celé okénko nezabarví do žluta.

- Podání injekce je kompletní v případě, že se celé okénko zbarví do žluta, a poté uslyšíte druhé kliknutí.
- Pokud se okénko celé nezabarví do žluta, zavolejte pro pomoc místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci. Nepodávejte druhou dávku, aniž byste se poradili se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.



⑦ Odejměte pero z kůže.

- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑧ Vyhod'te pero a víčko.

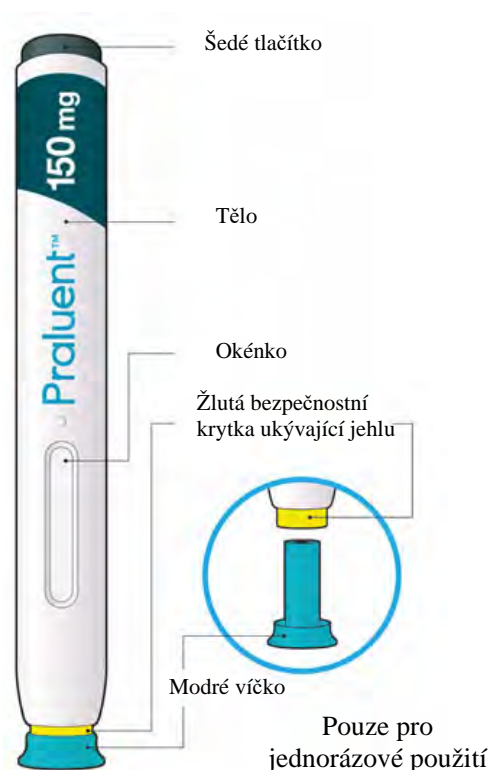
- Nenasazujte modré víčko zpět.
- Ihned po použití vyhod'te pero a víčko do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.



Praluent předplněné pero

Návod k použití

Součásti pera přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.



Důležité informace

- Tento léčivý přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Toto pero může být použito pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozeno.
- U dospívajících ve věku od 12 let se doporučuje, aby byl přípravek Praluent podáván dospělým nebo pod jeho dohledem.
- U dětí mladších 12 let musí být přípravek Praluent podáván ošetřovatelem/ošetřovatelkou.

Co ano

- ✓ Uchovávejte pero přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím pera přípravku Praluent si pečlivě přečtete celý návod.
- ✓ Při každém použití pera přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo nebo pokud je poničené.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud modré víčko chybí nebo pokud není bezpečně připevněno.
- ✗ Nepoužívejte pero vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepejte s perem.
- ✗ Nevystavujte pero mrazu.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, který je uveden v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím než začnete, budete potřebovat:

- pero přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B, 8).

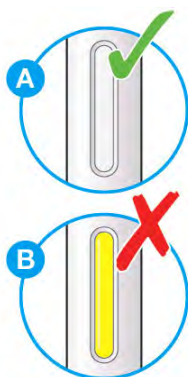
① Zkontrolujte štítek na peru.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku.
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, pero nepoužívejte.



② Zkontrolujte okénko.

- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice; pokud toto nesplňuje, pero nepoužívejte (viz obrázek A).
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální.
- Nepoužívejte v případě, že je okénko zbarveno výrazně žlutou barvou (viz obrázek B).



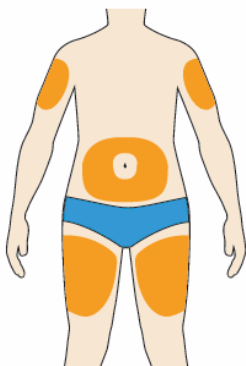
③ Ponechte pero při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

- Nezahřívejte pero, nechejte jej při pokojové teplotě, aby se teplotní rozdíly vyrovnaly samy.
- Nevkládejte pero zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte ručníkem.
- Injekci můžete podat do:
 - stehna
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže(Viz obrázek).
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Očistěte místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Zvolte jiné místo pro každé podání.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte modré víčko.

- Nesundávejte modré víčko, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Nenasazujte zpátky modré víčko.



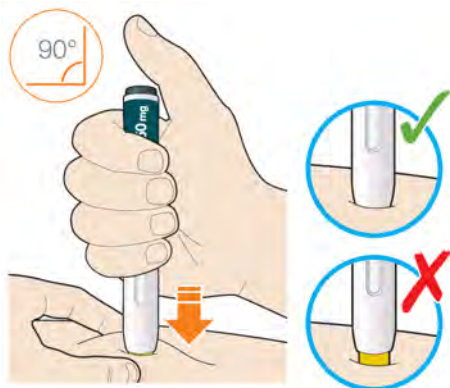
② Držte pero přípravku Praluent takto.

- Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- Ujistěte se, že vidíte okénko.



③ Přitiskněte žlutou bezpečnostní krytku na kůži přibližně v 90° úhlu.

- **U dětí mladších 12 let je nutno před injekcí a během ní vytvořit kožní řasu.**
- U dospívajících ve věku od 12 let a dospělých může být nutné vytvořit kožní řasu, aby bylo místo vpichu pevné.
- Přitiskněte a pevně držte oproti svému tělu, až přestane být žlutá bezpečnostní krytka viditelná. Pero nebude správně fungovat, pokud není žlutá bezpečnostní krytka dostatečně přitisknutá.



④ **Stiskněte a ihned uvolněte šedé tlačítko pomocí palce.**

- Uslyšíte kliknutí. Tímto začalo podání injekce.
- Okénko se bude postupně zbarvovat do žluta.



⑤ **Po uvolnění tlačítka stále držte pero oproti své kůži.**

- Podání injekce trvá přibližně 20 sekund.



⑥ **Než odejmete pero z kůže, zkontrolujte, zda se okénko zbarvilo do žluta.**

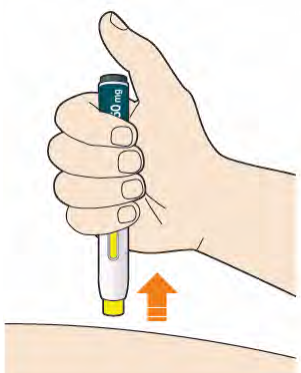
- Nevyjímáte pero, dokud se celé okénko nezabarví do žluta.

- Podání injekce je kompletní v případě, že se celé okénko zbarví do žluta, a poté uslyšíte druhé kliknutí.
- Pokud se okénko celé nezabarví do žluta, zavolejte pro pomoc místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci. Nepodávejte druhou dávku, aniž byste se poradili se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.



⑦ Odejměte pero z kůže.

- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑧ Vyhod'te pero a víčko.

- Nenasazujte modré víčko zpět.
- Ihned po použití vyhod'te pero a víčko do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.

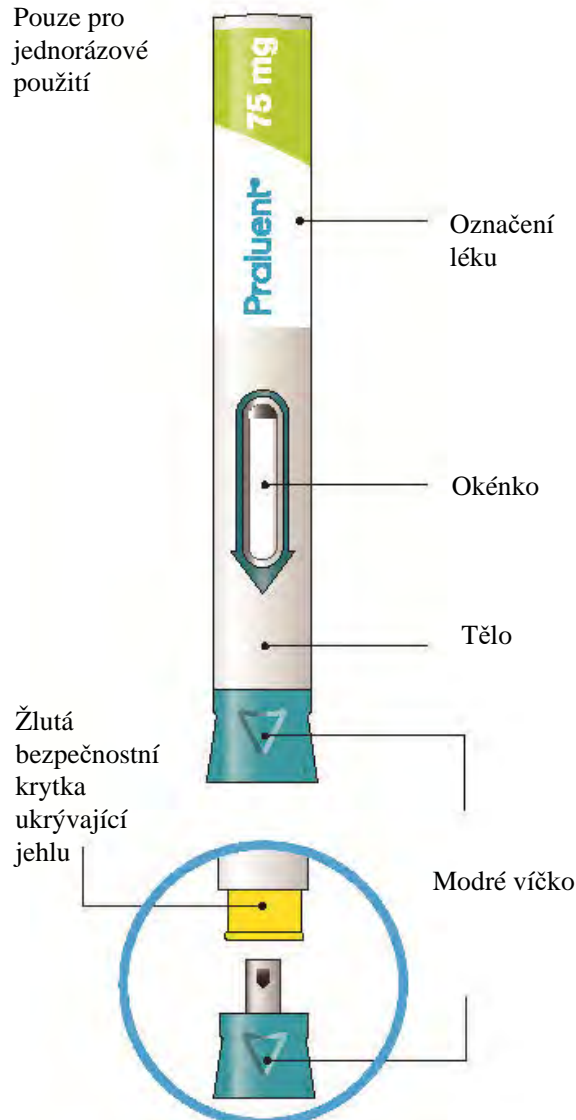


Praluent předplněné pero

Návod k použití

Součásti pera přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.

Pouze pro
jednorázové
použití



Důležité informace

- Tento léčivých přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel(ka)).
- Je důležité, abyste nezkoušeli podávat injekci sobě nebo někomu jinému, dokud nebudete proškoleni příslušným zdravotníkem.
- Toto pero může být použito pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozeno.
- Toto pero je pouze pro použití u dospělých.

Co ano

- ✓ Uchovávejte pero přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím pera přípravku Praluent si pečlivě přečtěte celý návod.

- ✓ Při každém použití pera přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo nebo pokud je poničené.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud modré víčko chybí nebo pokud není bezpečně připevněno.
- ✗ Nepoužívejte pero vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepejte s perem.
- ✗ Nevystavujte pero mrazu.
- ✗ Nevystavujte pero nadměrnému teplu.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, které je uvedené v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím než začnete, budete potřebovat:

- pero přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B7).

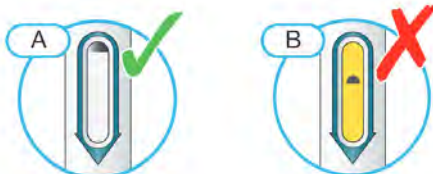
① Zkontrolujte štítek na peru.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku.
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, pero nepoužívejte.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo na tvrdý povrch nebo pokud je poničené.



② Zkontrolujte okénko.

- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice (viz obrázek A)
- Tento přípravek nepoužívejte, pokud je roztok zbarvený nebo zakalený nebo pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální.
- Nepoužívejte v případě, že je okénko zbarveno výrazně žlutou barvou (viz obrázek B).



③ Ponechte pero při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

- To je důležité pro podání celé dávky a pomáhá snížit nepohodlí
- Nezahřívajte pero, nechejte jej ohřát při pokojové teplotě
- Nevkládejte pero zpět do chladničky.



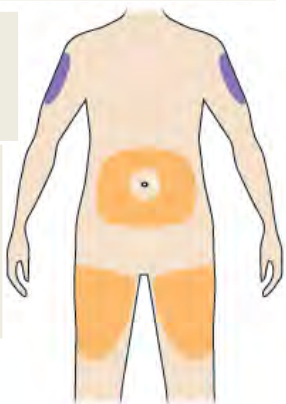
④ Připravte si místo podání injekce.

- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte ručníkem.
- Injekci můžete podat do (viz obrázek):
 - horní části stehen
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže (pouze pro podání Vaším ošetřovatelem/ošetřovatelkou)
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Očistěte místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Střídejte místo podání injekce pokaždé, když si injekci podáváte.
- Pokud potřebujete podat injekci do stejného místa podání, ujistěte se, že to není místo posledního vpichu injekce.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.

Doporučená místa podání injekce:

Pouze pro injekce
ošetřovatelem/ošetřovate
lkou

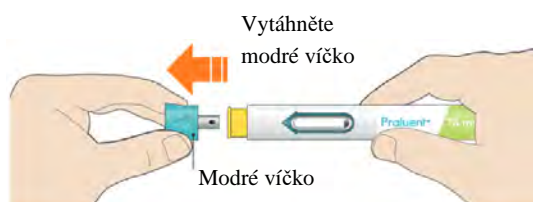
Samostatné podání
nebo podání
ošetřovatelem/ošetřov
atelkou



KROK B: Jak podat injekci

① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte modré víčko.

- Nesundávejte modré víčko, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Nenasazujte zpátky modré víčko.
- Pero nepoužívejte, pokud chybí modré víčko nebo není bezpečně nasazené.



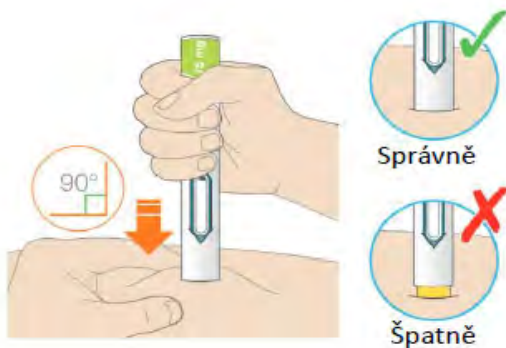
② Držte pero přípravku Praluent takto.

- Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky. Jehla je ukryta uvnitř žluté bezpečnostní krytky.
- Ujistěte se, že vidíte okénko.
- Nestlačujte pero proti kůži, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.



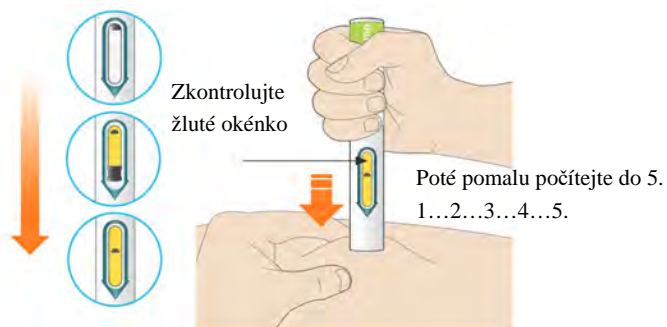
③ Přitiskněte žlutou bezpečnostní krytku na kůži přibližně v 90° úhlu.

- Zmáčkněte kůži, abyste se ujistil(a), že místo vpichu je pevné.
- Tiskněte pero přímo proti kůži, dokud se žlutá bezpečnostní krytka nezasune do pera, a pero držte (viz obrázek).
- Podání injekce se nezačne, dokud žlutá bezpečnostní krytka nebude úplně stlačena.
- V momentě, kdy začne podání injekce, uslyšíte kliknutí. Okénko se začne barvit do žluta.



④ Nadále tiskněte pero na kůži

- Možná uslyšíte druhé kliknutí.
- Zkontrolujte, zda se celé okénko zbarvilo do žluta.
- Poté pomalu počítejte do 5.



⑤ **Před vyjmutím pera znovu zkontrolujte, že se okénko zbarvilo do žluta.**

- Pokud se okénko nezbarvilo do žluta celé, vyjměte pero a zavolejte pro pomoc místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci.
- Nepodávejte druhou dávku, aniž byste se poradili se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

⑥ **Odejměte pero z kůže.**

- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑦ **Vyhoďte pero a víčko.**

- Nenasazujte modré víčko zpět.
- Ihned po použití vyhoďte pero a víčko do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.

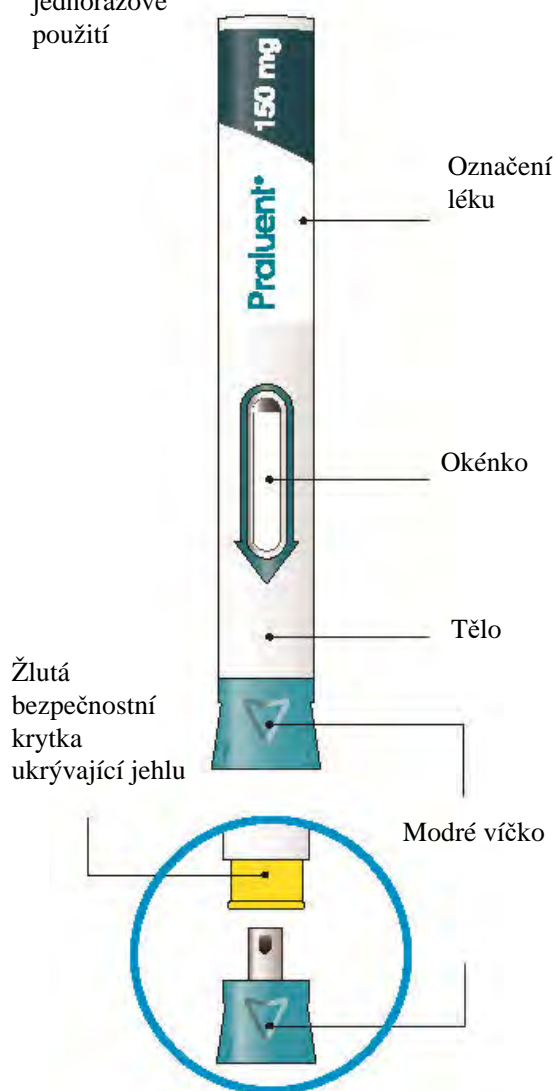


Praluent předplněné pero

Návod k použití

Součásti pera přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.

Pouze pro
jednorázové
použití



Důležité informace

- Tento léčivých přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Je důležité, abyste nezkoušeli podávat injekci sobě nebo někomu jinému, dokud nebudete proškoleni příslušným zdravotníkem.
- Toto pero může být použito pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozeno.
- Toto pero je pouze pro použití u dospělých.

Co ano

- ✓ Uchovávejte pero přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím pera přípravku Praluent si pečlivě přečtete celý návod.

- ✓ Při každém použití pera přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo nebo pokud je poničené.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud modré víčko chybí nebo pokud není bezpečně připevněno.
- ✗ Nepoužívejte pero vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepejte s perem.
- ✗ Nevystavujte pero mrazu.
- ✗ Nevystavujte pero nadměrnému teplu.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, který je uveden v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím než začnete, budete potřebovat:

- pero přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B7).

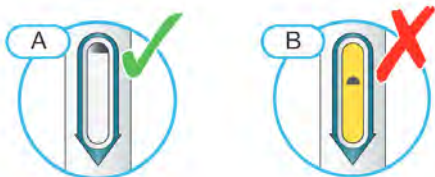
① Zkontrolujte štítek na peru.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku.
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, pero nepoužívejte.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo na tvrdý povrch nebo pokud je poničené.



② Zkontrolujte okénko.

- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice (viz obrázek A)
- Tento přípravek nepoužívejte, pokud je roztok zbarvený nebo zakalený nebo pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální.
- Nepoužívejte v případě, že je okénko zbarveno výrazně žlutou barvou (viz obrázek B).



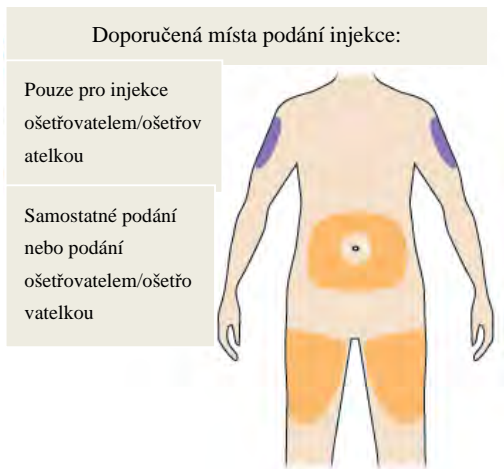
③ Ponechte pero při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

- To je důležité pro podání celé dávky a pomáhá snížit nepohodlí
- Nezahřívejte pero, nechejte jej ohřát při pokojové teplotě
- Nevkládejte pero zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

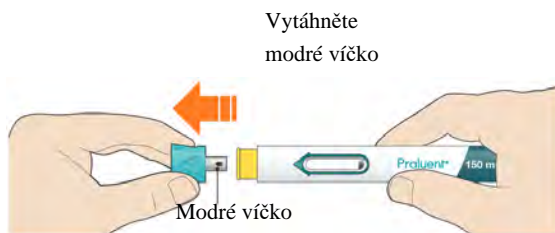
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte ručníkem.
- Injekci můžete podat do (viz obrázek):
 - horní části stehen
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže (pouze pro podání Vaším ošetřovatelem/ošetřovatelkou)
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Očistěte místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Střídejte místo podání injekce pokaždé, když si injekci podáváte.
- Pokud potřebujete podat injekci do stejného místa podání, ujistěte se, že to není místo posledního vpichu injekce.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

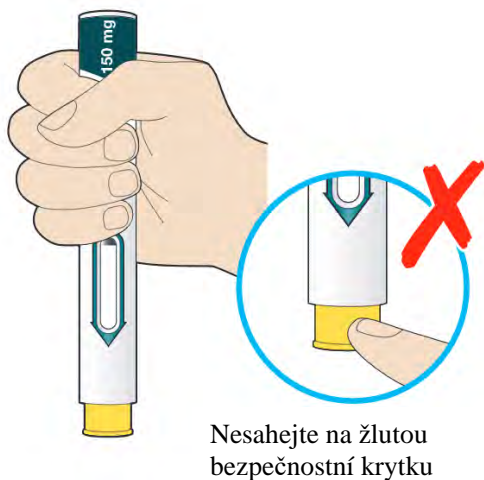
① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte modré víčko.

- Nesundávejte modré víčko, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Nenasazujte zpátky modré víčko.
- Pero nepoužívejte, pokud chybí modré víčko nebo není bezpečně nasazené.



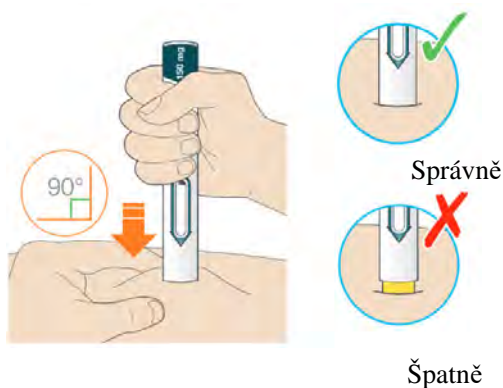
② **Držte pero přípravku Praluent takto.**

- Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky. Jehla je ukryta uvnitř žluté bezpečnostní krytky.
- Ujistěte se, že vidíte okénko.
- Nestlačujte pero proti kůži, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.



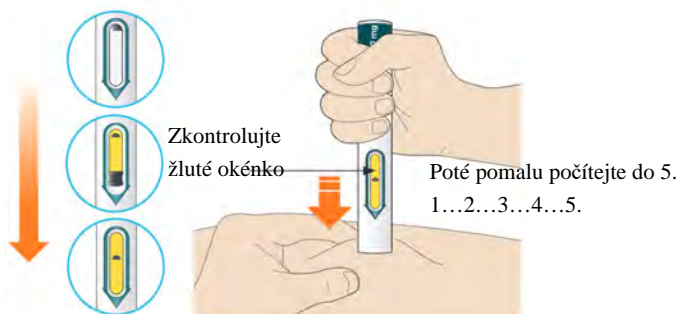
③ **Přitiskněte žlutou bezpečnostní krytku na kůži přibližně v 90° úhlu.**

- Zmáčkněte kůži, abyste se ujistil(a), že místo vpichu je pevné.
- Tiskněte pero přímo proti kůži, dokud se žlutá bezpečnostní krytka nezasune do pera, a pero držte (viz obrázek).
- Podání injekce se nezačne, dokud žlutá bezpečnostní krytka nebude úplně stlačena.
- V momentě, kdy začne podání injekce, uslyšíte kliknutí. Okénko se začne barvit do žluta.



④ **Nadále tiskněte pero na kůži**

- Možná uslyšíte druhé kliknutí.
- Zkontrolujte, zda se celé okénko zbarvilo do žluta.
- Poté pomalu počítejte do 5.



⑤ **Před vyjmutím pera znovu zkontrolujte, že se okénko zbarvilo do žluta.**

- Pokud se okénko nezbarvilo do žluta celé, vyjměte pero a zavolejte pro pomoc místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci.
- Nepodávejte druhou dávku, aniž byste se poradili se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

⑥ **Odejměte pero z kůže.**

- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑦ **Vyhoďte pero a víčko.**

- Nenasazujte modré víčko zpět.
- Ihned po použití vyhoďte pero a víčko do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.

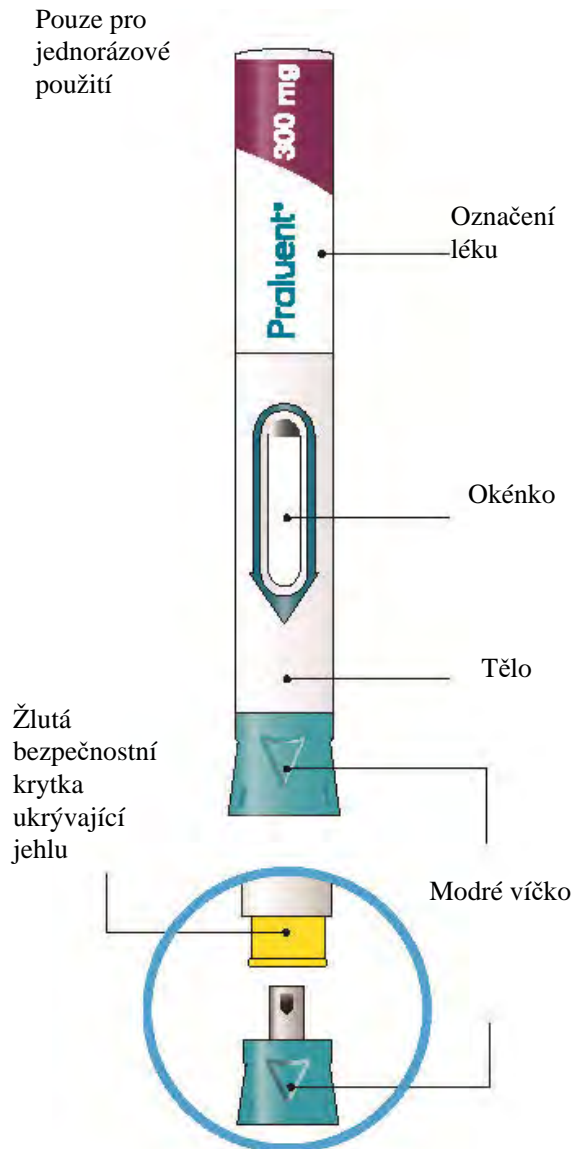


Praluent předplněné pero

Návod k použití

Součásti pera přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.

Pouze pro
jednorázové
použití



Důležité informace

- Tento léčivý přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Je důležité, abyste nezkoušeli podávat injekci sobě nebo někomu jinému, dokud nebudete proškoleni příslušným zdravotníkem.
- Toto pero může být použito pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozeno.

Co ano

- ✓ Uchovávejte pero přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím pera přípravku Praluent si pečlivě přečtěte celý návod.
- ✓ Při každém použití pera přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo nebo pokud je poničené.
- ✗ Nepoužívejte pero, pokud modré víčko chybí nebo pokud není bezpečně připevněno.
- ✗ Nepoužívejte pero vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepejte s perem.
- ✗ Nevystavujte pero mrazu.
- ✗ Nevystavujte pero nadměrnému teplu.
- ✗ Nevystavujte pero přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, které je uvedené v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím než začnete, budete potřebovat:

- pero přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B7).

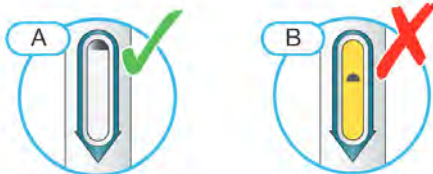
① Zkontrolujte štítek na peru.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku.
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, pero nepoužívejte.
- Nepoužívejte pero, pokud Vám upadlo na tvrdý povrch nebo pokud je poničené.



② Zkontrolujte okénko.

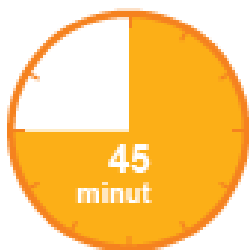
- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice (viz obrázek A)
- Tento přípravek nepoužívejte, pokud je roztok zbarvený nebo zakalený nebo pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální.
- Nepoužívejte v případě, že je okénko zbarveno výrazně žlutou barvou (viz obrázek B).



③ Ponechte pero při pokojové teplotě po dobu 45 minut.

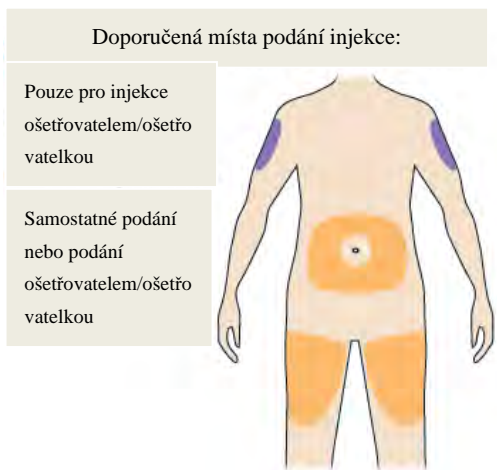
- To je důležité pro podání celé dávky a pomáhá snížit nepohodlí

- Nezahřívajte pero, nechejte jej ohřát při pokojové teplotě
- Nevkládejte pero zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

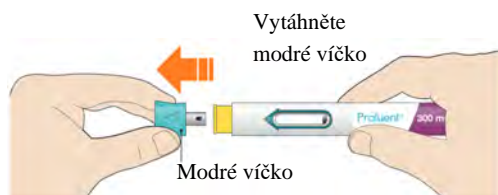
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte ručníkem.
- Injekci můžete podat do (viz obrázek):
 - horní části stehen
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže (pouze pro podání Vaším ošetřovatelem/ošetřovatelkou)
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Očistěte místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Střídejte místo podání injekce pokaždé, když si injekci podáváte.
- Pokud potřebujete podat injekci do stejného místa podání, ujistěte se, že to není místo posledního vpichu injekce.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

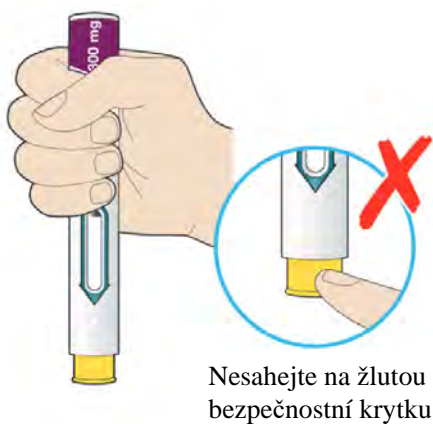
① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte modré víčko.

- Nesundávejte modré víčko, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Nenasazujte zpátky modré víčko.
- Pero nepoužívejte, pokud chybí modré víčko nebo není bezpečně nasazené.



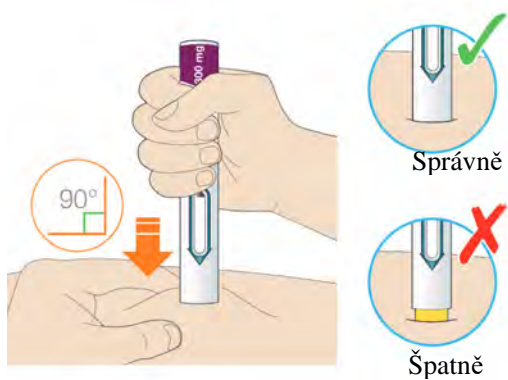
② **Držte pero přípravku Praluent takto.**

- Nedotýkejte se žluté bezpečnostní krytky. Jehla je ukryta uvnitř žluté bezpečnostní krytky.
- Ujistěte se, že vidíte okénko.
- Nestlačujte pero proti kůži, dokud nejste připraven(a) na podání injekce.



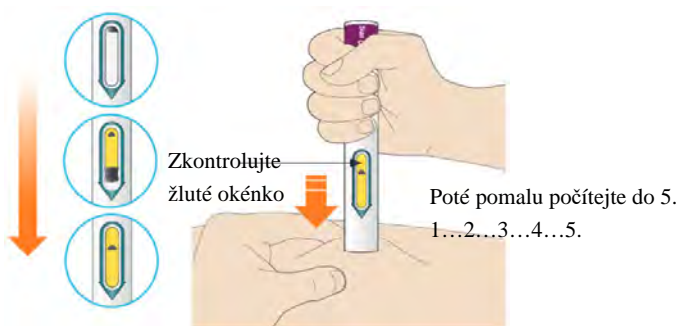
③ **Přitiskněte žlutou bezpečnostní krytku na kůži přibližně v 90° úhlu.**

- **Zmáčkněte kůži, abyste se ujistil(a), že místo vpichu je pevné.**
- Tiskněte pero přímo proti kůži, dokud se žlutá bezpečnostní krytka nezasune do pera, a pero držte (viz obrázek).
- Podání injekce se nezačne, dokud žlutá bezpečnostní krytka nebude úplně stlačena.
- V momentě, kdy začne podání injekce, uslyšíte kliknutí. Okénko se začne barvit do žluta.



Nadále tiskněte pero na kůži

- Možná uslyšíte druhé kliknutí.
- Zkontrolujte, zda se celé okénko zbarvilo do žluta.
- Poté pomalu počítejte do 5.



⑤ **Před vyjmutím pera znovu zkontrolujte, že se okénko zbarvilo do žluta.**

- Pokud se okénko nezbarvilo do žluta celé, vyjměte pero a zavolejte pro pomoc místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci.
- Nepodávejte druhou dávku, aniž byste se poradili se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

⑥ **Odejměte pero z kůže.**

- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑦ **Vyhoďte pero a víčko.**

- Nenasazujte modré víčko zpět.
- Ihned po použití vyhoďte pero a víčko do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.



Příbalová informace: informace pro uživatele

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce **Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce** alirokumab

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než začnete tento přípravek používat, protože obsahuje pro Vás důležité údaje.

- Ponechte si příbalovou informaci pro případ, že si ji budete potřebovat přečíst znovu.
- Máte-li jakékoli další otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.
- Tento přípravek byl předepsán výhradně Vám. Nedávejte jej žádné další osobě. Mohl by jí ublížit, a to i tehdy, má-li stejné známky onemocnění jako Vy.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Praluent a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Praluent používat
3. Jak se přípravek Praluent používá
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Praluent uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Praluent a k čemu se používá

Co je přípravek Praluent

- Přípravek Praluent obsahuje účinnou látku alirokumab.
- Alirokumab je tzv. monoklonální protilátka (speciální druh bílkoviny, která je schopna se napojit na jinou cílovou látku v těle). Monoklonální protilátky jsou bílkoviny, které rozpoznávají jiné specifické bílkoviny a váží se na ně. Alirokumab se váže na PCSK9.

Jak funguje přípravek Praluent

Přípravek Praluent pomáhá snížit hladinu „špatného“ cholesterolu (také nazývaného „LDL cholesterol“). Přípravek Praluent blokuje bílkovinu nazývanou PCSK9.

- PCSK9 je bílkovina vylučovaná jaterními buňkami.
- „Špatný“ cholesterol je za normálních okolností odstraňován z krve vazbou na specifické „receptory“ (jakési „přístavy pro cholesterol“) v játrech.
- PCSK9 snižuje počet těchto receptorů v játrech, což má za následek, že je hladina „špatného“ cholesterolu vyšší, než by měla.
- Přípravek Praluent zvyšuje počet receptorů dostupných k odstraňování „špatného“ cholesterolu tím, že blokuje PCSK9, což má za následek snížení „špatného“ cholesterolu.

Na co se přípravek Praluent používá

- U dospělých s vysokou hladinou cholesterolu v krvi [hypercholesterolemie (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšená dyslipidemie] a u dětí a dospívajících ve věku od 8 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH).
- U dospělých s vysokými hodnotami cholesterolu v krvi a s kardiovaskulárním onemocněním ke snížení kardiovaskulárního rizika.

Používá se:

- současně se statinem (běžně používaný léčivý přípravek ke snížení vysokého cholesterolu) nebo s jinými léčivými přípravky snižujícími hladinu cholesterolu v případě, pokud maximální dávka statinu nesnižuje hladinu cholesterolu dostatečně, nebo
- samostatně nebo současně s jinými léky snižujícími hladinu cholesterolu v případě, když nejsou statiny tolerovány nebo nemohou být použity.

Při používání tohoto přípravku je třeba pokračovat v dietě snižující cholesterol.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než začnete přípravek Praluent používat

Nepoužívejte přípravek Praluent

- jestliže jste alergický(á) na alirokumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Praluent se poradte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, přestaňte používat přípravek Praluent a ihned se poradte se svým lékařem. Byly zaznamenány někdy závažné alergické reakce, jako jsou reakce z přecitlivělosti, včetně angioedému (ztížené dýchání nebo otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka), numulární ekzém (načervenalé skvrny na kůži někdy s puchýři) a zánět cév z přecitlivělosti (tzv. hypersenzitivní vaskulitida, specifická forma reakce přecitlivělosti s příznaky, např. s průjmy, s vyrážkou nebo s purpurově zbarvenými skvrnami na kůži). Pro popis alergických reakcí, které se mohou vyskytnout při užívání přípravku Praluent, viz bod 4.

Pokud trpíte onemocněním ledvin nebo jater, informujte před použitím tohoto léčivého přípravku svého lékaře, protože přípravek Praluent byl zkoumán pouze u několika pacientů se závažným onemocněním ledvin a u pacientů se závažným onemocněním jater studován nebyl.

Děti a dospívající

Přípravek Praluent nesmí být podáván dětem mladším 8 let, protože v této věkové skupině nejsou s jeho použitím žádné zkušenosti.

Další léčivé přípravky a přípravek Praluent

Informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru o všech lécích, které užíváte, které jste v nedávné době užíval(a) nebo které možná budete užívat.

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poradte se se svým lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek používat.

Přípravek Praluent není doporučen v období těhotenství nebo v období kojení.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Nepředpokládá se, že má přípravek Praluent vliv na schopnost řídit dopravní prostředky nebo obsluhovat stroje.

3. Jak se přípravek Praluent používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry. Pokud si nejste jistý(á), poradte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Kolik podat

Lékař Vám sdělí, jaká dávka je pro Vás vhodná a jak často si máte tuto dávku podat (75 mg nebo 150 mg jednou za 2 týdny nebo 300 mg jednou za 4 týdny/jednou za měsíc). Lékař Vám zkontroluje hladinu cholesterolu a v průběhu léčby Vám může upravit dávku (směrem nahoru nebo dolů).

Vždy zkontrolujte štítek na injekční stříkačce, abyste se ujistil(a), že máte správný léčivý přípravek a správnou sílu.

Kdy podat

Přípravek Praluent se injekčně podává jednou za 2 týdny (dávka 75 mg nebo 150 mg) nebo jednou za 4 týdny (dávka 300 mg). Pro dávku 300 mg je nutné si injekčně podat 2 dávky po 150 mg po sobě do dvou rozdílných míst vpichu.

Předplněná injekční stříkačka není určena pro použití u dětí a dospívajících ve věku od 8 let.

Před podáním

Přípravek Praluent se před použitím nechá zahřát na pokojovou teplotu. Před podáním přípravku Praluent si pečlivě přečtěte návod k použití.

Kam podat

Přípravek Praluent se vpichuje pod kůži do stehna, břicha nebo horní části paže. Pro informaci, kam podat přípravek Praluent, si pečlivě přečtěte detailní návod k použití.

Naučte se používat předplněnou injekční stříkačku

Než použijete injekční stříkačku poprvé, Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra Vám ukáže, jak přípravek Praluent podávat.

- Vždy si přečtěte „**Návod k použití**“ uvedený na krabici.
- Vždy používejte injekční stříkačku dle pokynů popsanych v „**Návodu k použití**“.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Praluent, než jste měl(a)

Jestliže jste použil(a) více přípravku Praluent, než jste měl(a), poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Praluent

Jestliže jste zapomněl(a) podat dávku přípravku Praluent, podejte zapomenutou dávku co nejdříve, jak je to možné. Poté podejte další dávku podle původního dávkovacího režimu. Takto dodržujte pravidelný dávkovací režim. Pokud si nejste jistý(á), kdy podávat přípravek Praluent, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru.

Jestliže jste přestal(a) používat přípravek Praluent

Nepřestávejte používat přípravek Praluent, aniž byste se poradil(a) se svým lékařem. Pokud přestanete používat přípravek Praluent, může se Vám zvýšit hladina cholesterolu.

Máte-li jakékoli další otázky týkající se užívání tohoto přípravku, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry.

4. Možné nežádoucí účinky

Podobně jako všechny léky může mít i tento přípravek nežádoucí účinky, které se ale nemusí vyskytnout u každého.

Pokud se u Vás vyskytne závažná alergická reakce, přestaňte používat přípravek Praluent a ihned se poraďte se svým lékařem. Byly zaznamenány někdy i závažné alergické reakce, jako jsou reakce s přecitlivělosti (ztížené dýchání), numulární ekzém (načervenalé skvrny na kůži někdy s puchýři) a zánět cév z přecitlivělosti (specifická forma reakce přecitlivělosti s příznaky, např. s průjmy, s vyrážkou nebo s purpurově zbarvenými skvrnami na kůži) (mohou postihnout až 1 z 1 000 osob).

Další nežádoucí účinky jsou:

Časté (mohou se vyskytnout až u 1 z 10 osob)

- zčervenání, svědění, otok, bolest/citlivost v místě podání léčivého přípravku (lokální reakce v místě podání injekce)
- příznaky onemocnění horních cest dýchacích, např. bolest v krku, rýma, kýchání
- svědění (pruritus).

Vzácné (mohou se vyskytnout až u 1 z 1 000 osob)

- červené a svědivé zvýšené hrbolky nebo vyrážka (kopřivka).

Není známo

Následující nežádoucí účinky byly hlášeny během období po uvedení přípravku Praluent na trh, nicméně četnost jejich výskytu není známa:

- onemocnění podobající se chřipce
- ztížené dýchání nebo otok obličeje, rtů, hrdla nebo jazyka (angioedém).

Hlášení nežádoucích účinků

Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Nežádoucí účinky můžete hlásit také přímo prostřednictvím **národního systému hlášení nežádoucích účinků** uvedeného v [Dodatku V*](#). Nahlášením nežádoucích účinků můžete přispět k získání více informací o bezpečnosti tohoto přípravku.

5. Jak přípravek Praluent uchovávat

Uchovávejte tento přípravek mimo dohled a dosah dětí.

Nepoužívejte tento přípravek po uplynutí doby použitelnosti uvedené na štítku a krabičce za EXP. Doba použitelnosti se vztahuje k poslednímu dni uvedeného měsíce.

Uchovávejte v chladničce (2 °C až 8 °C). Chraňte před mrazem.

Uchovávejte injekční stříkačku ve vnější krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Pokud je to zapotřebí, jednotlivé předplněné stříkačky mohou být uchovávány mimo chladničku při teplotě do 25 °C po dobu maximálně 30 dní. Chraňte před světlem. Po vyjmutí z chladničky musí být přípravek Praluent použit během 30 dní nebo musí být zlikvidován.

Nepoužívejte tento přípravek, pokud je nepřírozně zabarvený nebo zakalený či pokud obsahuje viditelné vločky nebo částice.

Po použití umístěte předplněnou injekční stříkačku do nepropíchnutelné nádoby. Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat. Nerecyklujte tuto nádobu.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Zeptejte se svého lékárníka, jak naložit s přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Praluent obsahuje

- Léčivou látkou je alirokumab.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna injekční stříkačka na jednorázové použití obsahuje 75 mg alirokumabu.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna injekční stříkačka na jednorázové použití obsahuje 150 mg alirokumabu.

- Dalšími složkami jsou histidin, sacharosa, polysorbát 20 a voda pro injekci.

Jak přípravek Praluent vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Praluent je čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok v předplněné injekční stříkačce.

Praluent 75 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka se zeleným pístem obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 75 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkačkách.

Praluent 150 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka s šedým pístem obsahuje 1 ml roztoku s jednorázovou dávkou 150 miligramů alirokumabu.

Je k dispozici ve velikostech balení po 1, 2 nebo 6 předplněných injekčních stříkačkách.

Na trhu nemusí být všechny formy a velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci

Sanofi Winthrop Industrie
82 avenue Raspail
94250 Gentilly
Francie

Výrobce

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
Francie

Další informace o tomto přípravku získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

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

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

Ελλάδα

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

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

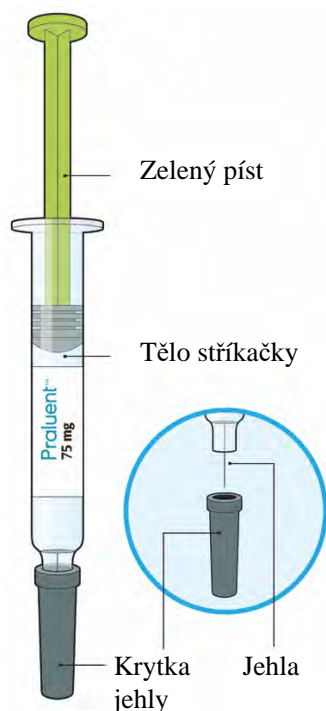
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky <http://www.ema.europa.eu> .

Praluent předplněná injekční stříkačka

Návod k použití

Součásti stříkačky přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.



Důležité informace

- Tento léčivý přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Tato injekční stříkačka může být použita pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozena.
- Tato injekční stříkačka je pouze pro použití u dospělých.

Co ano

- ✓ Uchovávejte injekční stříkačku přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím injekční stříkačky přípravku Praluent si pečlivě přečtěte celý návod.
- ✓ Při každém použití injekční stříkačky přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se jehly.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud Vám upadla nebo pokud je poškozená.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud šedá krytka jehly chybí nebo pokud není bezpečně připevněna.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepte s injekční stříkačkou.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku mrazu.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, který je uveden v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím, než začnete, budete potřebovat:

- injekční stříkačku přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B, 6).

① Než začnete.

- Vyjměte injekční stříkačku z balení a uchopte ji za tělo stříkačky.



② Zkontrolujte štítek na injekční stříkačce.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku (zelený píst pro dávku 75 mg/ml).
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, injekční stříkačku nepoužívejte.
- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice; pokud toto nesplňuje, tuto injekční stříkačku nepoužívejte.
- Zkontrolujte, zda není injekční stříkačka otevřená nebo poškozená.

③ Ponechte injekční stříkačku při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

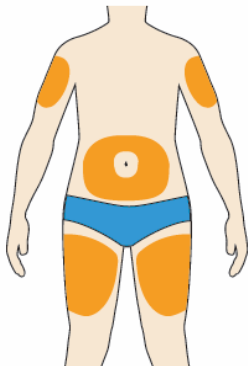
- Nezahřívajte injekční stříkačku, nechejte ji při pokojové teplotě, aby se teplotní rozdíly vyrovnaly samy.
- Nevkládejte injekční stříkačku zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte je ručníkem.
- Injekci můžete podat do:
 - stehna
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže(Viz obrázek).
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Ošetřete místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.

- Zvolte jiné místo pro každé podání.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte krytku jehly.

- Nesundávejte krytku jehly, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Držte injekční stříkačku uprostřed a jehlou směřujte od těla.
- Nedotýkejte se pístu.
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální. Nezbavujte se vzduchových bublinek v injekční stříkačce před podáním injekce.
- Nenasazujte zpátky šedou krytku jehly.



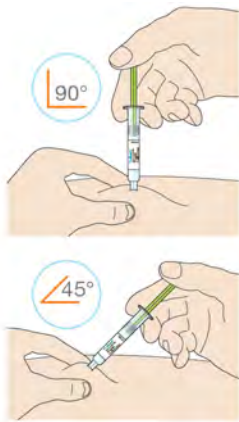
② V případě potřeby vytvořte kožní řasu.

- Pomocí palce a ukazováku vytvořte v místě podání injekce kožní řasu.
- Držte kůži po celou dobu podání injekce.



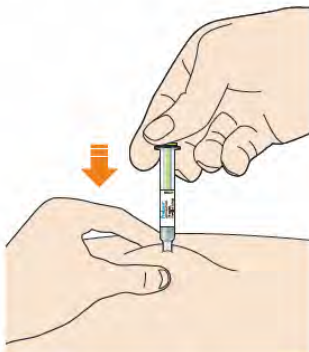
③ Vpíchněte jehlu do kožní řasy rychlým pohybem připomínajícím zapíchnutí šipky.

- Pokud vytvoříte 5cm kožní řasu, zvolte úhel 90°.
- Pokud vytvoříte 2cm kožní řasu, zvolte úhel 45°.



④ Stiskněte píst směrem dolů.

- Podejte všechny injekční roztok plynulým stlačením pístu směrem dolů.



⑤ Než vyjmete jehlu z kůže, zkontrolujte, zda je injekční stříkačka prázdná.

- Nevyjímáte jehlu stříkačky, pokud není úplně prázdná.
- Vyjměte jehlu z kůže ve stejném směru, v jakém jste ji vpíchl.
- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑥ Vyhod'te injekční stříkačku a krytku

- Nenasazujte šedou krytku jehly zpět.
- Nepoužívejte injekční stříkačku vícekrát než jednou.
- Ihned po použití vyhod'te injekční stříkačku do nepropíchnutelné nádoby.

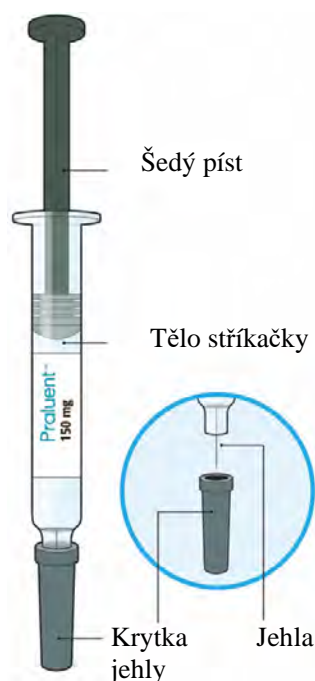
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.



Praluent předplněná injekční stříkačka

Návod k použití

Součásti stříkačky přípravku Praluent jsou znázorněny na tomto obrázku.



Důležité informace

- Tento léčivý přípravek se podává injekčně pod kůži a můžete si jej podat sami nebo Vám jej může podat někdo jiný (ošetřovatel/ošetřovatelka).
- Tato injekční stříkačka může být použita pouze pro jednorázové podání injekce a poté musí být vyhozena.
- Tato injekční stříkačka je pouze pro použití u dospělých.

Co ano

- ✓ Uchovávejte injekční stříkačku přípravku Praluent mimo dohled a dosah dětí.
- ✓ Před použitím injekční stříkačky přípravku Praluent si pečlivě přečtěte celý návod.
- ✓ Při každém použití injekční stříkačky přípravku Praluent postupujte podle návodu.

Co ne

- ✗ Nedotýkejte se jehly.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud Vám upadla nebo pokud je poškozená.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku, pokud šedá krytka jehly chybí nebo pokud není bezpečně připevněna.
- ✗ Nepoužívejte injekční stříkačku vícekrát než jednou.
- ✗ Netřepte s injekční stříkačkou.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku mrazu.
- ✗ Nevystavujte injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.

Ponechte si tento leták. Pokud máte nějaké otázky, zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry nebo zavolejte místnímu zástupci držitele rozhodnutí o registraci, který je uveden v příbalové informaci.

KROK A: Příprava na podání injekce

Předtím, než začnete, budete potřebovat:

- injekční stříkačku přípravku Praluent
- tampón namočený v alkoholu
- vatový tampón nebo gázu
- nepropíchnutelnou nádobu (viz krok B, 6).

① Než začnete.

- Vyjměte injekční stříkačku z balení a uchopte ji za tělo stříkačky.



② Zkontrolujte štítek na injekční stříkačce.

- Zkontrolujte, že máte správný produkt a správnou dávku (šedý píst pro dávku 150 mg/ml).
- Zkontrolujte datum expirace a uplynulo-li již toto datum, injekční stříkačku nepoužívejte.
- Zkontrolujte, zda je tekutina čirá, bezbarvá až světle žlutá a neobsahuje částice; pokud toto nesplňuje, tuto injekční stříkačku nepoužívejte.
- Zkontrolujte, zda není injekční stříkačka otevřená nebo poškozená.

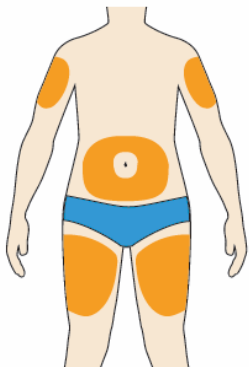
③ Ponechte injekční stříkačku při pokojové teplotě po dobu 30 až 40 minut.

- Nezahřívajte injekční stříkačku, nechejte ji při pokojové teplotě, aby se teplotní rozdíly vyrovnaly samy.
- Nevkládejte injekční stříkačku zpět do chladničky.



④ Připravte si místo podání injekce.

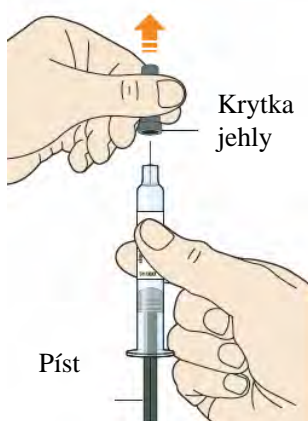
- Umyjte si ruce mýdlem a vodou a osušte je ručníkem.
- Injekci můžete podat do:
 - stehna
 - břicha (kromě oblasti 5 cm kolem pupku)
 - vnější strany horní části paže(Viz obrázek).
- Při podávání injekce můžete stát nebo sedět.
- Ošetřete místo podání injekce tampónem namočeným v alkoholu.
- Nepodávejte do kůže, která je citlivá, tvrdá, červená nebo horká.
- Nepodávejte do místa v blízkosti viditelné žíly.
- Zvolte jiné místo pro každé podání.
- Nepodávejte přípravek Praluent do stejného místa, kam podáváte jiné injekční léčivé přípravky.



KROK B: Jak podat injekci

① Po dokončení všech kroků v „Kroku A: Příprava na podání injekce“ sundejte krytku jehly.

- Nesundávejte krytku jehly, dokud nejste připraven(á) podat injekci.
- Držte injekční stříkačku uprostřed a jehlou směřujte od těla.
- Nedotýkejte se pístu.
- Můžete pozorovat vzduchové bublinky. To je normální. Nezbavujte se vzduchových bublinek v injekční stříkačce před podáním injekce.
- Nenasazujte zpět šedou krytku jehly.



② V případě potřeby vytvořte kožní řasu.

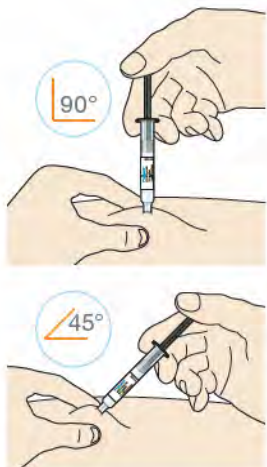
- Pomocí palce a ukazováku vytvořte v místě podání injekce kožní řasu.
- Držte kůži po celou dobu podání injekce.



③ Vpíchněte jehlu do kožní řasy rychlým pohybem připomínajícím zapíchnutí šipky.

- Pokud vytvoříte 5cm kožní řasu, zvolte úhel 90°.

- Pokud vytvoříte 2cm kožní řasu, zvolte úhel 45°.



④ Stiskněte píst směrem dolů.

- Podejte všechny injekční roztok plynulým stlačením pístu směrem dolů.



⑤ Než vyjmete jehlu z kůže, zkontrolujte, zda je injekční stříkačka prázdná.

- Nevyjímáte jehlu stříkačky, pokud není úplně prázdná.
- Vyjměte jehlu z kůže ve stejném směru, v jakém jste ji vpíchl.
- Po podání injekce nemasírujte kůži.
- Pokud se objeví krev, přitiskněte na místo vpichu vatový tampón nebo gázu, dokud se krvácení nezastaví.



⑥ Vyhod'te injekční stříkačku a krytku

- Nenasazujte šedou krytku jehly zpět.

- Nepoužívejte injekční stříkačku vícekrát než jednou.
- Ihned po použití vyhod'te injekční stříkačku do nepropíchnutelné nádoby.
- Zeptejte se svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestry, jak tuto nádobu zlikvidovat.
- Vždy uchovávejte tuto nádobu mimo dohled a dosah dětí.

