PŘÍLOHA I

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru

Jedno předplněné pero obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

Jedna zásobní vložka obsahuje evolocumabum 420 mg v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

Repatha je lidská monoklonální protilátka IgG2 produkovaná buňkami ovarií čínských křečíků (CHO) pomocí technologie rekombinantní DNA.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).
Injekční roztok (injekce) v předplněném peru (SureClick).
Injekční roztok (injekce) (automatický minidávkovač).

Čirý až opalescentní, bezbarvý až nažloutlý roztok neobsahující prakticky žádné částice.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie

Přípravek Repatha je indikován u dospělých pacientů s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií a u pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších s heterozygotní familiární hypercholesterolemií jako přídavek k dietě:

- v kombinaci se statinem nebo statinem a s dalšími hypolipidemiky u pacientů, u kterých není dosaženo cílových hladin LDL-C maximální tolerovanou dávkou statinu nebo,
- v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován.

Homozygotní familiární hypercholesterolemie

Přípravek Repatha je indikován u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších s homozygotní familiární hypercholesterolemií v kombinaci s dalšími hypolipidemiky.

Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění

Přípravek Repatha je indikován u dospělých pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo periferní arteriální onemocnění) ke snížení kardiovaskulárního rizika snížením hladin LDL-C jako přídavek ke korekci dalších rizikových faktorů:

- v kombinaci s maximální tolerovanou dávkou statinu s dalšími hypolipidemiky nebo bez nich
- v monoterapii nebo v kombinaci s dalšími hypolipidemiky u pacientů, kteří netolerují statin nebo u kterých je statin kontraindikován.

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

4.2 Dávkování a způsob podání

Před zahájením léčby evolokumabem je nutné vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie (např. nefrotický syndrom, hypotyreóza).

Dávkování

Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie (včetně heterozygotní familiární hypercholesterolemie)

Dospělí a pediatričtí pacienti (ve věku 10 let a starší)
Doporučená dávka evolokumabu je buď 140 mg 1x za dva týdny, nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní.

Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a pediatrických pacientů ve věku 10 let a starších
Úvodní doporučená dávka je 420 mg 1x měsíčně. Pokud nebylo po 12 týdnech dosaženo klinicky významné odpovědi na léčbu, frekvenci dávek je možné zvýšit na 420 mg 1x za 2 týdny. Pacienti na aferéze mohou zahájit léčbu dávkou 420 mg 1x za 2 týdny, aby toto schéma odpovídalo cyklu aferézy.

Prokázané aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění u dospělých
Doporučená dávka evolokumabu je buď 140 mg 1x za dva týdny, nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní.

Zvláštní populace

Starší pacienti (≥ 65 let)
U starších pacientů není třeba dávku upravovat.

Pacienti s poruchou funkce ledvin
U pacientů s poruchou funkce ledvin (viz bod 5.2) není třeba dávku upravovat.

Pacienti s poruchou funkce jater
U pacientů s mírnou poruchou funkce jater není úprava dávek nutná, pro pacienty se středně těžkou až těžkou poruchou funkce jater viz bod 4.4.

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Repatha u pediatrických pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH) nebo homozygotní familiární hypercholesterolemií (HoFH) mladších než 10 let a u pediatrických pacientů s jinými typy hyperlipidemie nebyla stanovena.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Evolokumab se podává subkutánně do břicha, stehna nebo do horní oblasti paže. Místa vpichu se mají střídat a injekce se nemá podávat do oblasti, kde je kůže citlivá, pohmožděná, zarudlá nebo tvrdá.

Evolokumab se nesmí podávat intravenózně nebo intramuskulárně.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Dávka 140 mg se má podávat pomocí jedné předplněné injekční stříkačky.
Dávka 420 mg se má podávat pomocí tří předplněných injekčních stříkaček podávaných za sebou během 30 minut.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
Dávka 140 mg se má podávat pomocí jednoho předplněného pera.
Dávka 420 mg se má podávat pomocí tří předplněných per podávaných za sebou během 30 minut.

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce
Dávka 420 mg se má podávat pomocí jedné zásobní vložky automatickým minidávkovačem.

Přípravek Repatha je určený pro podávání samotnými pacienty po řádném vyškolení. Evolokumab rovněž může podávat osoba, která byla vyškolena k podávání tohoto přípravku.

Určeno pouze pro jednorázové 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.

Porucha funkce jater

U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater byla pozorována nižší celková expozice evolokumabu, která může způsobit slabší snížení LDL-C. Proto může být třeba tyto pacienty pečlivě sledovat.

Pacienti s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Child-Pugha) nebyli studováni (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce jater se má evolokumab používat s opatrností.

Suchý přírodní kaučuk

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Kryt jehly skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
Kryt jehly předplněného pera je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce.

Obsah sodíku

Tento přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nebyly provedeny žádné studie interakcí.

V klinických studiích byla hodnocena farmakokinetická interakce mezi statiny a evolokumabem. U pacientů, kterým byly současně podávány statiny, byl pozorován přibližně 20% vzestup clearance evolokumabu. Zvýšení clearance je zčásti zprostředkováno statiny způsobeným zvýšením koncentrace PCSK9 (*Proprotein Convertase Subtilisin/Kexin Type 9*), jenž nemá záporný vliv na farmakodynamický účinek evolokumabu na lipidy. Při použití kombinace statinu a evolokumabu není nutná úprava dávky statinu.

Nebyly provedeny studie farmakokinetických a farmakodynamických interakcí mezi evolokumabem a jinými hypolipidemiky než statiny a ezetimibem.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání přípravku Repatha těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici.

Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3).

Přípravek Repatha lze v těhotenství použít pouze tehdy, když klinický stav ženy vyžaduje léčbu evolokumabem.

Kojení

Není známo, zda se evolokumab vylučuje do lidského mateřského mléka.

Riziko pro kojené novorozence/kojence nelze vyloučit.

Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Repatha.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje o vlivu evolokumabu na fertilitu u člověka. Studie na zvířatech neprokázaly vliv na výsledné ukazatele fertility plochy pod křivkou (AUC) mnohem vyšších než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky při podávání doporučených dávek jsou nasopharyngitis (7,4 %), infekce horních cest dýchacích (4,6 %), bolest zad (4,4 %), artralgie (3,9 %), chřipka (3,2 %) a reakce v místě vpichu injekce (2,2 %). Bezpečnostní profil u populace pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií odpovídal profilu prokázanému u populace pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií.

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky hlášené v hlavních kontrolovaných klinických studiích a spontánní hlášení jsou uvedeny podle tříd orgánových systémů a frekvence v tabulce 1 níže za použití následujících ustálených kritérií: velmi časté (≥ 1/10), časté (≥ 1/100 až < 1/10), méně časté (≥ 1/1 000 až < 1/100), vzácné (≥ 1/10 000 až < 1/1 000) a velmi vzácné (< 1/10 000).

Tabulka 1. Nežádoucí účinky

Třídy orgánových systémů podle MedDRA	**Nežádoucí účinky**	**Kategorie frekvence**
Infekce a infestace	Chřipka	Časté
	Nasopharyngitis	Časté
	Infekce horních cest dýchacích	Časté
Poruchy imunitního systému	Hypersenzitivita	Časté
	Vyrážka	Časté
	Kopřivka	Méně časté
Poruchy nervového systému	Bolest hlavy	Časté
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Angioedém	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad	Časté
	Artralgie	Časté
	Myalgie	Časté
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě injekčního vpichu[1]	Časté
	Onemocnění podobné chřipce	Méně časté

[1] Viz Popis vybraných nežádoucích účinků.

Bezpečnostní profil byl konzistentní mezi pacienty s hodnotami LDL-C po výchozím stavu < 25 mg/dl (0,65 mmol/l) nebo < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) ve srovnání s pacienty s vyššími hodnotami LDL-C po výchozím stavu (≥ 40 mg/dl [1,03 mmol/l]), s mediánem (Q1, Q3) expozice přípravku Repatha 84,2 (78,1; 89,8) měsíce u pacientů, kteří pokračovali v léčbě přípravkem Repatha, a 59,8 (52,8; 60,3) měsíce u pacientů užívajících placebo, kteří přešli na přípravek Repatha v otevřené prodloužené studii.

Popis vybraných nežádoucích účinků

Reakce v místě injekčního vpichu
Nejčastější reakce v místě vpichu injekce byly podlitina v místě vpichu, erytém, krvácení, bolest v místě vpichu a otok.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost přípravku Repatha byly stanoveny u pediatrických pacientů s heterozygotní a homozygotní familiární hypercholesterolemií. Klinická studie k vyhodnocení účinků přípravku Repatha byla provedena u 158 pediatrických pacientů ve věku ≥ 10 až < 18 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií. Nebyly zjištěny žádné nové bezpečnostní pochybnosti a údaje vztahující se k bezpečnosti v této pediatrické populaci odpovídaly známému bezpečnostnímu profilu přípravku u dospělých s heterozygotní familiární hypercholesterolemií. V klinických studiích prováděných u pacientů ve věku ≥ 10 až < 18 let bylo přípravkem Repatha léčeno dvacet šest pediatrických pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Z hlediska bezpečnosti nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi pediatrickými a dospělými pacienty s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

Starší populace

Z 18546 pacientů léčených evolokumabem v dvojitě zaslepených klinických studiích bylo 7656 (41,3 %) ve věku ≥ 65 let a 1500 (8,1 %) ve věku ≥ 75 let. Nebyly pozorovány žádné rozdíly v bezpečnosti a účinnosti mezi těmito pacienty a mladšími pacienty.

Imunogenita

V klinických studiích byl u 0,3 % pacientů léčených nejméně 1 dávkou evolokumabu (48 ze 17992 pacientů) zjištěn pozitivní rozvoj vazebných protilátek. Pacienti, u kterých byly pozitivní testy na vazebné protilátky, byli dále vyšetřeni na neutralizační protilátky a u žádného z nich nebyl zjištěn pozitivní nález neutralizačních protilátek. Přítomnost vazebných protilátek proti evolokumabu neměla vliv na farmakokinetický profil, klinickou odpověď nebo bezpečnost evolokumabu.

V klinických hodnoceních nebyl u pediatrických pacientů léčených přípravkem Repatha zjištěn vznik protilátek proti evolokumabu.

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

Ve studiích na zvířatech nebyly pozorovány nežádoucí účinky při expozicích až 300x vyšších než jsou expozice u pacientů léčených evolokumabem v dávce 420 mg 1x měsíčně.

Specifická léčba předávkování evolokumabem neexistuje. V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a podle potřeby se mají zavést podpůrná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Látky upravující hladinu lipidů, jiné látky upravující hladinu lipidů.
ATC kód: C10AX13

Mechanismus účinku

Evolokumab se váže selektivně na PCSK9 a zabraňuje cirkulujícím PCSK9 se vázat na receptor pro lipoprotein o nízké hustotě (LDLR) na povrchu jaterní buňky, a tím zabraňuje degradaci LDLR zprostředkované PCSK9. Zvýšení hladin LDLR v játrech má za následek snížení sérového LDL-cholesterolu (LDL-C).

Farmakodynamické účinky

V klinických studiích u pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií evolokumab snižoval nevázaný PCSK9, LDL-C, TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvyšoval HDL-C a ApoA1.

Jednorázové subkutánní podání dávky 140 mg nebo 420 mg evolokumabu mělo za následek maximální potlačení cirkulujícího nevázaného PCSK9 během 4 hodin, po kterém následovalo snížení LDL-C. Toto snížení dosáhlo průměrně maxima v odpovědi za 14 dní po nižší dávce a 21 dní po vyšší podané dávce. Změny nevázaného PCSK9 a sérových lipoproteinů byly po vysazení evolokumabu

reverzibilní. V období po vysazení evolokumabu nebylo pozorováno zvýšení PCSK9 nebo LDL-C nad výchozí hodnotu, což ukazuje na to, že kompenzační mechanismy, které zvyšují tvorbu PCSK9 a LDL-C, se během léčby nezapojily.

Subkutánní režimy podávání dávky 140 mg 1x za 2 týdny a 420 mg 1x měsíčně byly ekvivalentní v průměrném snížení LDL-C (průměr hodnot v 10. a 12. týdnu) a měly za následek snížení o -72 % až -57 % oproti výchozí hodnotě v porovnání s placebem. Léčba evolokumabem vedla k obdobnému snížení LDL-C, pokud se podával v monoterapii nebo v kombinaci s jinými hypolipidemiky.

Klinická účinnost u primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie

Snížení LDL-C o přibližně 55-75 % bylo při léčbě evolokumabem dosaženo již v 1. týdnu a během dlouhodobé léčby přetrvávalo. Maximální odpovědi bylo obecně dosaženo za 1 až 2 týdny po dávkování 140 mg 1x za 2 týdny a 420 mg 1x měsíčně. Evolokumab byl účinný u všech podskupin pacientů v porovnání s placebem a ezetimibem, nebyly pozorovány žádné významné rozdíly mezi jednotlivými podskupinami, jako jsou věk, rasa, pohlaví, region, body mass index, riziko podle National Cholesterol Education Program, kouření, riziko ischemické choroby srdeční (ICHS) při zahájení léčby, pozitivní rodinná anamnéza předčasné ICHS, glukózová tolerance (tj. diabetes mellitus 2. typu, metabolický syndrom nebo jejich nepřítomnost), hypertenze, dávka statinu a jeho intenzita, výchozí hodnota nevázaného PCSK9, výchozí hladina LDL-C a výchozí hladina TG.

U 80-85 % ze všech pacientů léčených některou z dávek evolokumabu bylo prokázáno snížení LDL-C o ≥ 50 % (průměr hodnot v 10. a 12 týdnu). Až 99 % pacientů léčených některou z dávek evolokumabu dosáhlo hodnoty LDL-C < 2,6 mmol/l a až 95 % pacientů dosáhlo snížení hladiny LDL-C < 1,8 mmol/l (průměr hodnot v 10. a 12. týdnu).

Kombinace se statinem a se statinem a jinými hypolipidemiky

Studie LAPLACE-2 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, 12týdenní klinická studie u 1896 pacientů s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií. Pacienti byli randomizováni k léčbě evolokumabem v kombinaci se statinem (rosuvastatin, simvastatin nebo atorvastatin). Evolokumab byl porovnáván s placebem ve skupinách s rosuvastatinem a simvastatinem a s placebem a ezetimibem ve skupině s atorvastatinem.

Přípravek Repatha signifikantně snížil LDL-C z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem ve skupinách s rosuvastatinem a simvastatinem a v porovnání s placebem a ezetimibem ve skupině s atorvastatinem (p < 0,001). Přípravek Repatha signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšil HDL-C z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem ve skupinách s rosuvastatinem a simvastatinem (p < 0,05) a signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 a Lp(a) v porovnání s placebem a ezetimibem ve skupině s atorvastatinem (p < 0,001) (viz tabulky 2 a 3).

Studie RUTHERFORD-2 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná 12týdenní klinická studie u 329 pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií léčených hypolipidemiky. Přípravek Repatha signifikantně snížil LDL-C z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem (p < 0,001). Přípravek Repatha významně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšil HDL-C a ApoA1 z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem (p < 0,05) – viz tabulka 2.

Tabulka 2. Léčebné účinky evolokumabu v porovnání s placebem u pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a průměrem hodnot v 10. a 12. týdnu (%, 95% CI)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Poměr TC/ HDL-C %	Poměr ApoB/ ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (kombinované skupiny s rosuvastatinem, simvastatinem a atorvastatinem)	140 mg 1x za 2 týdny (N = 555)	-72[b] (-75, -69)	-60[b] (-63, -58)	-56[b] (-58, -53)	-41[b] (-43, -39)	-30[b] (-35, -25)	-18[b] (-23, -14)	6[b] (4, 8)	-17[b] (-22, -13)	3[b] (1, 5)	-45[b] (-47, -42)	-56[b] (-59, -53)
	420 mg 1x měsíčně (N = 562)	-69[b] (-73, -65)	-60[b] (-63, -57)	-56[b] (-58, -53)	-40[b] (-42, -37)	-27[b] (-31, -24)	-22[b] (-28, -17)	8[b] (6, 10)	-23[b] (-28, -17)	5[b] (3, 7)	-46[b] (-48, -43)	-58[b] (-60, -55)
RUTHERFORD-2 (HeFH)	140 mg 1x za 2 týdny (N = 110)	-61[b] (-67, -55)	-56[b] (-61, -51)	-49[b] (-54, -44)	-42[b] (-46, -38)	-31[b] (-38, -24)	-22[b] (-29, -16)	8[b] (4, 12)	-22[b] (-29, -15)	7[a] (3, 12)	-47[b] (-51, -42)	-53 (-58, -48)
	420 mg 1x měsíčně (N = 110)	-66[b] (-72, -61)	-60[b] (-65, -55)	-55[b] (-60, -50)	-44[b] (-48, -40)	-31[b] (-38, -24)	-16[b] (-23, -8)	9[b] (5, 14)	-17[b] (-24, -9)	5[a] (1, 9)	-49[b] (-54, -44)	-56[b] (-61, -50)

Vysvětlivky: HMD – primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie, HeFH – heterozygotní familiární hypercholesterolemie, [a] hodnota p < 0,05 při porovnání s placebem, [b] hodnota p < 0,001 při porovnání s placebem.

Pacienti s intolerancí ke statinu

Studie GAUSS-2 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, 12týdenní klinická studie kontrolovaná ezetimibem u 307 pacientů, kteří netolerovali statin vůbec nebo nebyli schopni tolerovat účinnou dávku statinu. Přípravek Repatha signifikantně snížil LDL-C v porovnání s ezetimibem (p < 0,001). Přípravek Repatha signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, poměr ApoB/ApoA1 a Lp(a) z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s ezetimibem (p < 0,001) (viz tabulka 3).

Léčba bez přidání statinu

Studie MENDEL-2 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, 12týdenní klinická studie s přípravkem Repatha kontrolovaná placebem a ezetimibem, u 614 pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií. Přípravek Repatha signifikantně snížil LDL-C z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem i ezetimibem (p < 0,001). Přípravek Repatha signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1 a Lp(a) z výchozí hodnoty na průměr hodnot v 10. a 12. týdnu v porovnání s placebem i ezetimibem (p < 0,001) (viz tabulka 3).

Tabulka 3. Léčebné účinky evolokumabu v porovnání s ezetimibem u pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a průměrem hodnot v 10. a 12. týdnu (%, 95% CI)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Poměr TC/ HDL-C %	Poměr ApoB/ ApoA1 %
LAPLACE-2 (HMD) (kombinované skupiny s atorvastatinem)	140 mg 1x za 2 týdny (N = 219)	-43[c] (-50, -37)	-34[c] (-39, -30)	-34[c] (-38, -30)	-23[c] (-26, -19)	-30[c] (-35, -25)	-1 (-7, 5)	7[c] (4, 10)	-2 (-9, 5)	7[c] (4, 9)	-27[c] (-30, -23)	-38[c] (-42, -34)
	420 mg 1x měsíčně (N = 220)	-46[c] (-51, -40)	-39[c] (-43, -34)	-40[c] (-44, -36)	-25[c] (-29, -22)	-33[c] (-41, -26)	-7 (-20, 6)	8[c] (5, 12)	-8 (-21, 5)	7[c] (2, 11)	-30[c] (-34, -26)	-42[c] (-47, -38)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Poměr TC/HDL-C %	Poměr ApoB/ApoA1 %
GAUSS-2 (intolerance ke statinu)	140 mg 1x za 2 týdny (N = 103)	-38[b] (-44, -33)	-32[b] (-36, -27)	-32[b] (-37, -27)	-24[b] (-28, -20)	-24[b] (-31, -17)	-2 (-10, 7)	5 (1, 10)	-3 (-11, 6)	5[a] (2, 9)	-27[b] (-32, -23)	-35[b] (-40, -30)
	420 mg 1x měsíčně (N = 102)	-39[b] (-44, -35)	-35[b] (-39, -31)	-35[b] (-40, -30)	-26[b] (-30, -23)	-25[b] (-34, -17)	-4 (-13, 6)	6 (1, 10)	-6 (-17, 4)	3 (-1, 7)	-30[b] (-35, -25)	-36[b] (-42, -31)
MENDEL-2 (léčba bez statinu)	140 mg 1x za 2 týdny (N = 153)	-40[b] (-44, -37)	-36[b] (-39, -32)	-34[b] (-37, -30)	-25[b] (-28, -22)	-22[b] (-29, -16)	-7 (-14, 1)	6[a] (3, 9)	-9 (-16, -1)	3 (0, 6)	-29[b] (-32, -26)	-35[b] (-39, -31)
	420 mg 1x měsíčně (N = 153)	-41[b] (-44, -37)	-35[b] (-38, -33)	-35[b] (-38, -31)	-25[b] (-28, -23)	-20[b] (-27, -13)	-10 (-19, -1)	4 (1, 7)	-9 (-18, 0)	4[a] (1, 7)	-28[b] (-31, -24)	-37[b] (-41, -32)

Vysvětlivky: HMD – primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie, [a] hodnota p < 0,05 při porovnání s ezetimibem, [b] hodnota p < 0,001 při porovnání s ezetimibem nebo bez ezetimibu, [c] nominální hodnota p < 0,001 při porovnání s ezetimibem.

Dlouhodobá účinnost u primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie

Studie DESCARTES byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná, 52týdenní klinická studie u 901 pacientů s hyperlipidemií, kteří byli léčeni pouze dietou, nebo atorvastatinem či kombinací atorvastatinu a ezetimibu. Přípravek Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně za 52 týdnů signifikantně snížil LDL-C oproti výchozí hodnotě v porovnání s placebem (p < 0,001). Léčebné účinky přetrvávaly po celý rok, což bylo prokázáno snížením LDL-C od 12. do 52. týdne. Snížení LDL-C od výchozího stavu do 52. týdne v porovnání s placebem bylo ve shodě se všemi hypolipidemickými terapeutickými způsoby optimalizovanými na LDL-C a kardiovaskulární riziko.

Přípravek Repatha signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšil HDL-C a ApoA1 v 52. týdnu v porovnání s placebem (p < 0,001) (viz tabulka 4).

Tabulka 4. Léčebné účinky evolokumabu v porovnání s placebem u pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a týdnem 52 (%, 95% CI)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	ApoA1 (%)	Poměr TC/HDL-C %	Poměr ApoB/ApoA1 %
DESCARTES	420 mg 1x měsíčně (N = 599)	-59[b] (-64, -55)	-50[b] (-54, -46)	-44[b] (-48, -41)	-33[b] (-36, -31)	-22[b] (-26, -19)	-29[b] (-40, -18)	5[b] (3, 8)	-12[b] (-17, -6)	3[a] (1, 5)	-37[b] (-40, -34)	-46[b] (-50, -43)

Vysvětlivky: [a] nominální hodnota p < 0,001 při porovnání s placebem, [b] hodnota p < 0,001 při porovnání s placebem.

Studie OSLER a OSLER-2 byly dvě randomizované, kontrolované, otevřené prodloužené klinické studie s cílem vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku Repatha u pacientů, kteří dokončili léčbu v základní studii. V každé z obou prodloužených studií byli pacienti randomizováni v poměru 2:1 k léčbě buď přípravkem Repatha plus běžná léčba (skupina s evolokumabem) nebo pouze k běžné léčbě (kontrolní skupina) v prvním roce klinické studie. Na konci prvního roku (52. týden ve studii OSLER a 48. týden ve studii OSLER-2) pacienti vstoupili do období léčby s přípravkem Repatha, kdy všichni pacienti dostávali přípravek Repatha nezaslepeným způsobem další 4 roky (studie OSLER) nebo 2 roky (studie OSLER-2).

Do studie OSLER bylo zařazeno 1324 pacientů. Přípravek Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně signifikantně snížil LDL-C v 12. a 52. týdnu oproti výchozí hodnotě v porovnání s kontrolou (nominální p < 0,001). Léčebné účinky přetrvávaly po dobu 272 týdnů, což bylo prokázáno snížením LDL-C od 12. týdne v základní studii do 260. týdne v otevřené prodloužené studii. Do studie OSLER-2 bylo celkem zařazeno 3681 pacientů. Přípravek Repatha signifikantně snížil LDL-C v 12. a 48. týdnu oproti výchozí hodnotě v porovnání s kontrolou (nominální p < 0,001). Léčebné účinky přetrvávaly, což bylo prokázáno snížením LDL-C od 12. do 104. týdne v nezaslepené prodloužené studii. Přípravek Repatha signifikantně snížil TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C, ApoB/ApoA1, VLDL-C, TG a Lp(a) a zvýšil HDL-C a ApoA1 oproti výchozí hodnotě do 52. týdne ve studii OSLER a do 48. týdne ve studii OSLER-2 v porovnání s kontrolou (nominální p < 0,001). LDL-C a další lipidové parametry se vrátily na výchozí hodnoty studie OSLER nebo OSLER-2 během 12 týdnů od vysazení přípravku Repatha, aniž by byl zjištěn tzv. rebound fenomén.

Studie TAUSSIG byla multicentrická, otevřená, pětiletá prodloužená klinická studie s cílem vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost a účinnost přípravku Repatha jako přídatného léku k jiné hypolipidemické léčbě u pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (FH) včetně homozygotní familiární hypercholesterolemie. Do studie TAUSSIG bylo zařazeno 194 pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH) a 106 pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Všichni pacienti ve studii byli zpočátku léčeni přípravkem Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně s výjimkou pacientů na aferéze lipidů při zařazení, kteří začínali s dávkou přípravku Repatha 420 mg 1x za 2 týdny. Frekvence dávkování u pacientů neléčených aferézou mohla být zvýšena na 420 mg 1x za 2 týdny v závislosti na odpovědi LDL-C a na hladinách PCSK9. Dlouhodobé užívání přípravku Repatha prokázalo přetrvávající léčebný účinek, což bylo prokázáno snížením LDL-C u pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH) (viz tabulka 5).

Změny dalších lipidových parametrů (TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) rovněž prokázaly přetrvávající účinek dlouhodobého podávání přípravku Repatha pacientům s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH).

Tabulka 5. Účinek evolokumabu na LDL-C u pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH) – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a 216. týdnem otevřené prodloužené studie (a související 95% CI)

Populace pacientů (N)	12. týden otevřené prodloužené studie (n = 191)	24. týden otevřené prodloužené studie (n = 191)	36. týden otevřené prodloužené studie (n = 187)	48. týden otevřené prodloužené studie (n = 187)	96. týden otevřené prodloužené studie (n = 180)	144. týden otevřené prodloužené studie (n = 180)	192. týden otevřené prodloužené studie (n = 147)	216. týden otevřené prodloužené studie (n = 96)
Závažná FH (non-HoFH) (N = 194)	-54,9 (-57,4; -52,4)	-54,1 (-57,0; -51,3)	-54,7 (-57,4; -52,0)	-56,9 (-59,7; -54,1)	-53,3 (-56,9; -49,7)	-53,5 (-56,7; -50,2)	-48,3 (-52,9; -43,7)	-47,2 (-52,8; -41,5)

Vysvětlivky: N (n) – počet hodnotitelných pacientů (N) a pacientů s pozorovanými hladinami LDL-C při dané plánované návštěvě (n) při závěrečné analýze skupiny pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH).

Léčba heterozygotní familiární hypercholesterolemie u pediatrických pacientů

HAUSER-RCT bylo randomizované, multicentrické, placebem kontrolované, dvojitě zaslepené, 24týdenní klinické hodnocení s paralelními skupinami u 158 pediatrických pacientů ve věku 10 až < 18 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií. Pacienti měli dodržovat dietu s nízkým obsahem tuku a museli být léčeni základní optimalizovanou hypolipidemickou léčbou (statiny v optimální dávce nevyžadující úpravu se zvýšením dávky). Zařazení pacienti byli randomizováni v poměru 2 : 1 k podávání přípravku Repatha v dávce 420 mg nebo placeba subkutánně 1x měsíčně po dobu 24 týdnů.

Primárním cílovým parametrem účinnosti byla v tomto klinickém hodnocení procentuální změna LDL-C z výchozího stavu do týdne 24. Rozdíl průměrné procentuální změny LDL-C mezi přípravkem Repatha a placebem z výchozího stavu do týdne 24 byl 38 % (95% CI: 45 %, 31 %; p < 0,0001).

Snížení průměrné hodnoty (standardní chyba, SE) LDL-C stanovené metodou nejmenších čtverců ($p < 0,0001$) z výchozího stavu do týdne 24 byl 44 % (2 %) ve skupině s přípravkem Repatha a 6 % (3 %) ve skupině s placebem. Průměrné absolutní hodnoty LDL-C v týdnu 24 byly 104 mg/dl ve skupině s přípravkem Repatha a 172 mg/dl ve skupině s placebem. Snížení hodnot LDL-C bylo zjištěno při prvním vyšetření po výchozím stavu v týdnu 12 a bylo zachováno po celou dobu klinického hodnocení.

Sekundárním cílovým parametrem byla v tomto klinickém hodnocení průměrná procentuální změna LDL-C z výchozího stavu do týdne 22 a 24, přičemž při dávkovacím intervalu 1x měsíčně subkutánně je to v týdnu 22 vrcholová a v týdnu 24 minimální hodnota, což poskytuje informaci o časově zprůměrovaném účinku léčby přípravkem Repatha v průběhu celého dávkovacího intervalu. Průměrný rozdíl v léčbě mezi přípravkem Repatha a placebem v průměrné procentuální změně hodnot LDL-C stanovený metodou nejmenších čtverců z výchozího stavu do týdne 22 a 24 byl 42 % (95% CI: 48 %, 36 %; $p < 0,0001$). Další výsledky jsou uvedeny v tabulce 6.

Tabulka 6. Léčebné účinky přípravku Repatha v porovnání s placebem u pediatrických pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií – průměrná procentuální změna z výchozího stavu do týdne 24 (%, 95% CI)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Poměr TC/ HDL-C (%)	Poměr ApoB/ ApoA1 (%)
HAUSER-RCT (pediatričtí pacienti s HeFH)	420 mg 1x měsíčně (N = 104)	-38,3 (-45,5; -31,1)	-35,0 -41,8; -28,3)	-32,5 -38,8; -26,1)	-30,3 -36,4; -24,2)	-36,4 -43,0; -29,8)

1x měsíčně (subkutánně); CI = interval spolehlivosti; LDL-C = cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou; HDL-C = cholesterol v lipoproteinech s vysokou hustotou; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = celkový cholesterol
Všechny upravené p-hodnoty < 0,0001
N = počet pacientů randomizovaných a léčených v celém analyzovaném souboru.

HAUSER-OLE bylo otevřené jednoramenné multicentrické 80týdenní klinické hodnocení přípravku Repatha u 150 pediatrických pacientů ve věku 10–17 let s HeFH, kteří přestoupili z klinického hodnocení HAUSER-RCT, a u 13 pediatrických pacientů s HoFH zařazených *de novo*. Pacienti měli dodržovat dietu s nízkým obsahem tuků a museli být léčeni základní hypolipidemickou léčbou. Všichni pacienti s HeFH dostávali v tomto klinickém hodnocení přípravek Repatha v dávce 420 mg subkutánně 1x měsíčně (medián doby expozice: 18,4 měsíců). Průměrné (SE) procentuální změny hodnot LDL-C z výchozího stavu byly: −44,4 % (1,7 %) v týdnu 12, −41,0 % (2,1 %) v týdnu 48 a −35,2 % (2,5 %) v týdnu 80.
Průměrná (SE) procentuální změna hodnot ostatních lipidů z výchozího stavu do týdne 80 byla: −32,1 % (2,3 %) non-HDL-C, −25,1 % (2,3 %) ApoB, −28,5 % (2,0 %) poměru TC/HDL-C, −30,3 % (2,2 %) poměru ApoB/ApoA1 a −24,9 % (1,9 %) TC.

Léčba homozygotní familiární hypercholesterolemie

Studie TESLA byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná, 12týdenní klinická studie u 49 pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií ve věku 12 až 65 let. Přípravek Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně jako přídatná léčba k ostatním hypolipidemikům (např. statiny a sekvestranty žlučových kyselin) významně snížil LDL-C a ApoB v 12. týdnu v porovnání s placebem ($p < 0,001$) (viz tabulka 7). Změny dalších lipidových parametrů (TC, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) rovněž prokázaly léčebný účinek podání přípravku Repatha u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

Tabulka 7. Léčebné účinky evolokumabu v porovnání s placebem u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a týdnem 12 (%, 95% CI)

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	TC (%)	Lp(a) (%)	VLDL-C (%)	HDL-C (%)	TG (%)	Poměr TC/ HDL-C %	Poměr ApoB/ ApoA1 %
TESLA (HoFH)	420 mg 1x měsíčně (N = 33)	-32[b] (-45, -19)	-30[a] (-42, -18)	-23[b] (-35, -11)	-27[a] (-38, -16)	-12 (-25, 2)	-44 (-128, 40)	-0,1 (-9, 9)	0,3 (-15, 16)	-26[a] (-38, -14)	-28[a] (-39, -17)

Vysvětlivky: HoFH = homozygotní familiární hypercholesterolemie, [a] nominální hodnota p < 0,001 při porovnání s placebem, [b] hodnota p < 0,001 při porovnání s placebem.

Dlouhodobá účinnost u homozygotní familiární hypercholesterolemie

Ve studii TAUSSIG prokázalo dlouhodobé užívání přípravku Repatha přetrvávající léčebný účinek snížením LDL-C přibližně o 20 až 30 % u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií, kteří nebyli léčeni aferézou, a o 10 až 30 % u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií na aferéze (viz tabulka 8). Změny dalších lipidových parametrů (TC, ApoB, non-HDL-C, poměr TC/HDL-C a ApoB/ApoA1) rovněž prokázaly přetrvávající dlouhodobý léčebný účinek podávání přípravku Repatha pacientům s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Snížení LDL-C a změny dalších lipidových parametrů u 14 dospívajících pacientů (ve věku ≥ 12 až < 18 let) s homozygotní familiární hypercholesterolemií jsou srovnatelné s výsledky u celkové populace pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

Tabulka 8. Účinek evolokumabu na LDL-C u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií – průměrná procentuální změna mezi výchozí hodnotou a 216. týdnem otevřené prodloužené studie (a související 95% CI)

Populace pacientů (N)	12. týden otevřené prodloužené studie	24. týden otevřené prodloužené studie	36. týden otevřené prodloužené studie	48. týden otevřené prodloužené studie	96. týden otevřené prodloužené studie	144. týden otevřené prodloužené studie	192. týden otevřené prodloužené studie	216. týden otevřené prodloužené studie
HoFH (N = 106)	-21,2 (-26,0; -16,3) (n = 104)	-21,4 (-27,8; -15,0) (n = 99)	-27,0 (-32,1; -21,9) (n = 94)	-24,8 (-31,4; -18,3) (n = 93)	-25,0 (-31,2; -18,8) (n = 82)	-27,7 (-34,9; -20,5) (n = 79)	-27,4 (-36,9; -17,8) (n = 74)	-24,0 (-34,0; -14,0) (n = 68)
Bez aferézy (N = 72)	-22,7 (-28,1; -17,2) (n = 70)	-25,8 (-33,1; -18,5) (n = 69)	-30,5 (-36,4; -24,7) (n = 65)	-27,6 (-35,8; -19,4) (n = 64)	-23,5 (-31,0; -16,0) (n = 62)	-27,1 (-35,9; -18,3) (n = 60)	-30,1 (-37,9; -22,2) (n = 55)	-23,4 (-32,5; -14,2) (n = 50)
Aferéza (N = 34)	-18,1 (-28,1; -8,1) (n = 34)	-11,2 (-24,0; 1,7) (n = 30)	-19,1 (-28,9; -9,3) (n = 29)	-18,7 (-29,5; -7,9) (n = 29)	-29,7 (-40,6; -18,8) (n = 20)	-29,6 (-42,1; -17,1) (n = 19)	-19,6 (-51,2; 12,1) (n = 19)	-25,9 (-56,4; 4,6) (n = 18)

Vysvětlivky: OLE = otevřené prodloužení. N (n) – počet hodnotitelných pacientů (N) a pacientů s pozorovanými hladinami LDL při dané plánované návštěvě (n) při závěrečné analýze skupiny pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

HAUSER-OLE bylo otevřené jednoramenné multicentrické 80týdenní klinické hodnocení u 12 pacientů s HoFH k vyhodnocení bezpečnosti, snášenlivosti a účinnosti přípravku Repatha při snížení hodnot LDL-C u pediatrických pacientů ve věku ≥ 10 až < 18 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Pacienti měli dodržovat dietu s nízkým obsahem tuků a museli být léčeni základní hypolipidemickou léčbou. Všichni pacienti dostávali v klinickém hodnocení přípravek Repatha v dávce 420 mg subkutánně 1x měsíčně. Medián (Q1, Q3) hodnot LDL-C ve výchozím stavu byl 398 (343, 475) mg/dl. Medián (Q1, Q3) procentuální změny hodnot LDL-C z výchozího stavu do týdne 80 byl -14 % (-41, 4). Snížení hodnot LDL-C bylo zjištěno při prvním vyšetření v týdnu 12

a bylo zachováno po celou dobu klinického hodnocení, medián (Q1, Q3) snížení byl v rozsahu od 12 % (-3, 32) do 15 % (-4, 39). Další výsledky jsou uvedeny v tabulce 9.

Tabulka 9. Léčebné účinky evolokumabu v porovnání s placebem u pacientů s homozygotní familiární hypercholesterolemií – medián (Q1, Q3) procentuální změny z výchozího stavu do týdne 80

Studie	Dávkovací režim	LDL-C (%)	Non-HDL-C (%)	ApoB (%)	Poměr TC/ HDL-C (%)	Poměr ApoB/ ApoA1 (%)
HAUSER-OLE (pediatričtí pacienti s HoFH)	420 mg 1x měsíčně (N = 12)	-14,3 (-40,6; 3,5)	-13 (-40,7; 2,7)	-19,1 (-33,3; 11,6)	-3,7 (-41,6; 7,6)	-3 (-35,7; 9,3)

1x měsíčně (subkutánně); LDL-C = cholesterol v lipoproteinech s nízkou hustotou; HDL-C = cholesterol v lipoproteinech s vysokou hustotou; ApoB = apolipoprotein B; ApoA1 = apolipoprotein A1, TC = celkový cholesterol
N = počet pacientů randomizovaných a léčených v předběžně analyzovaném souboru.

Účinek na aterosklerotické onemocnění

Účinky přípravku Repatha podávaného v dávce 420 mg 1x měsíčně na zátěž aterosklerotickým onemocněním měřenou intravaskulárním ultrazvukem (IVUS) byly hodnoceny v 78týdenní dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované klinické studii u 968 pacientů s ischemickou chorobou srdeční se stabilní a optimální léčbou statiny. Přípravek Repatha v porovnání s placebem snížil jak procentuální objem ateromu (PAV; 1,01 % [95% CI: 0,64; 1,38], $p < 0,0001$) a celkový objem ateromu (TAV; 4,89 mm^3 [95% CI 2,53; 7,25], $p < 0,0001$). Regrese aterosklerózy byla pozorovaná u 64,3 % (95% CI: 59,6; 68,7) pacientů léčených přípravkem Repatha a u 47,3 % (95% CI: 42,6; 52,0) pacientů léčených placebem při měření PAV. Při měření TAV byla regrese aterosklerózy pozorovaná u 61,5 % (95% CI: 56,7; 66,0) pacientů léčených přípravkem Repatha a u 48,9 % (95% CI: 44,2; 53,7) pacientů léčených placebem. Studie nezkoumala korelaci mezi regresí aterosklerotického onemocnění a kardiovaskulárními příhodami.

Účinek na morfologii koronárních aterosklerotických plaků

Účinky přípravku Repatha 420 mg podávaného jednou měsíčně na léčbu koronárních aterosklerotických plaků na základě optické koherentní tomografie (OCT) byly hodnoceny ve dvojitě zaslepené, randomizované, placebem kontrolované studii trvající 52 týdnů, která zahrnovala dospělé pacienty, u nichž byla do 7 dnů od výskytu akutního koronárního syndromu bez elevací ST úseků (NSTEACS) zahájena maximálně tolerovaná léčba statinem. Co se týká primárního cílového parametru absolutní změny minimální FCT (tloušťka fibrózní čepičky) v příslušném úseku arterie oproti výchozí hodnotě, průměr nejmenších čtverců (LS) (95% CI) se oproti výchozí hodnotě zvýšil o 42,7 µm (32,4; 53,1) ve skupině užívající přípravek Repatha a o 21,5 µm (10,9; 32,1) ve skupině s placebem, tedy o 21,2 µm (4,7; 37,7) ve srovnání s placebem ($p = 0,015$; 38% rozdíl ($p = 0,041$)). Hlášené sekundární nálezy ukazují rozdíly v léčbě včetně změny průměrné minimální FCT (zvýšení o 32,5 µm (12,7; 52,4); $p = 0,016$) a absolutní změny v maximálním lipidovém oblouku (–26° (–49,6; –2.4); $p = 0,041$).

Redukce kardiovaskulárního rizika u dospělých pacientů s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním

Klinická studie Repatha Outcomes Study (FOURIER) byla randomizovaná, dvojitě zaslepená studie zaměřená na výskyt příhod, do které bylo zařazeno 27564 subjektů ve věku mezi 40 a 86 lety (průměrný věk byl 62,5 let) s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním; 81 % subjektů prodělalo v minulosti IM, 19 % cévní mozkovou příhodu a 13 % subjektů mělo onemocnění periferních tepen. Více než 99 % pacientů bylo léčeno středně intenzivní nebo vysoce intenzivní léčbou statiny a nejméně jedním dalším kardiovaskulárním lékem, jako jsou antiagregancia, beta-blokátory, inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu (ACE) nebo blokátory receptoru pro

angiotenzin. Medián (Q1, Q3) výchozí hodnoty LDL-C byl 2,4 mmol/l (2,1; 2,8). Absolutní KV riziko bylo mezi oběma léčebnými skupinami vyrovnané, kromě indexové příhody měli všichni pacienti minimálně 1 velký nebo 2 menší KV rizikové faktory; 80 % pacientů mělo hypertenzi, 36 % diabetes mellitus a 28 % pacientů byli každodenní kuřáci. Pacienti byli randomizováni v poměru 1:1 k léčbě přípravkem Repatha (140 mg každé dva týdny nebo 420 mg jednou za měsíc) nebo placebem. Průměrná délka sledování pacientů byla 26 měsíců.

Po celou dobu studie bylo pozorované výrazné snížení LDL-C; medián LDL-C dosáhl hodnoty 0,8 – 0,9 mmol/l při každém hodnocení. 25 % pacientů dosáhlo hodnoty LDL-C nižší než 0,5 mmol/l. Přes dosažené velmi nízké hodnoty LDL-C nebyly pozorovány žádné nové bezpečnostní problémy (viz bod 4.8). Frekvence výskytu nového diabetu a kognitivních příhod byly srovnatelné u pacientů, kteří dosáhli hladin LDL-C < 0,65 mmol/l a u pacientů s vyššími hodnotami LDL-C.

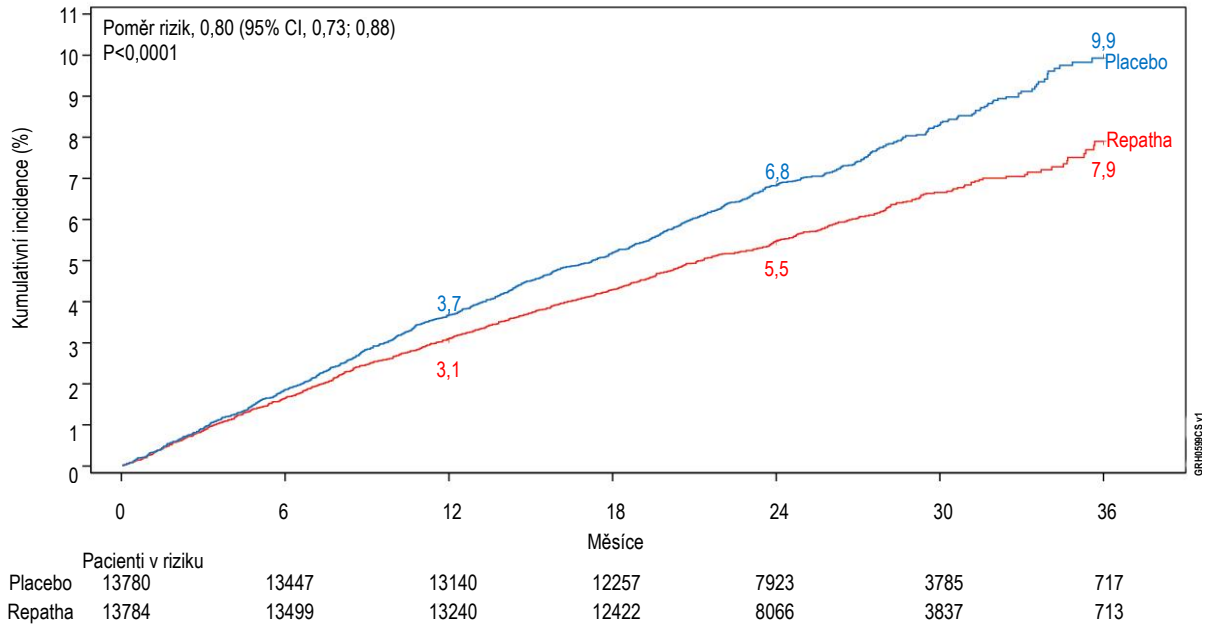
Přípravek Repatha významně snížil riziko kardiovaskulárních příhod definovaných jako složený údaj z doby do prvního úmrtí z kardiovaskulárních příčin, IM, cévní mozkové příhody, koronární revaskularizace nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris (viz tabulka 10); Kaplan-Meierovy křivky pro primární a klíčové sekundární složené cílové parametry se oddělily zhruba po 5 měsících (viz obrázek 1 pro tříletou Kaplan-Meierovu křivku pro velké kardiovaskulární příhody – MACE). Relativní riziko složené MACE (kardiovaskulární úmrtí, IM nebo cévní mozková příhoda) bylo signifikantně snížené o 20 %. Léčebný efekt byl konzistentní u všech podskupin (včetně věku, typu nemoci, výchozí hodnoty LDL-C, výchozí intenzity léčby statinem, užívání ezetimibu a diabetu) a byl způsoben snížením rizika infarktu myokardu, cévní mozkové příhody a koronární revaskularizace; nebyl pozorován žádný signifikantní rozdíl u kardiovaskulární mortality nebo mortality ze všech příčin, nicméně studie nebyla naplánována s cílem zjistit tento rozdíl.

Tabulka 10. Účinek evolokumabu na velké kardiovaskulární příhody

	Placebo (N = 13780) n (%)	**Evolokumab (N = 13784) n (%)**	**Poměr rizik[a] (95% CI)**	**Hodnota p[b]**
MACE+ (složený z MACE, koronární revaskularizace, nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris)	1563 (11,34)	1344 (9,75)	0,85 (0,79; 0,92)	< 0,0001
MACE (složený z KV úmrtí, IM, nebo cévní mozkové příhody)	1013 (7,35)	816 (5,92)	0,80 (0,73; 0,88)	< 0,0001
Kardiovaskulární úmrtí	240 (1,74)	251 (1,82)	1,05 (0,88; 1,25)	0,62
Úmrtí ze všech příčin	426 (3,09)	444 (3,22)	1,04 (0,91; 1,19)	0,54
Infarkt myokardu (fatální/non-fatální)	639 (4,64)	468 (3,40)	0,73 (0,65; 0,82)	< 0,0001[c]
Cévní mozková příhoda (fatální/non-fatální) [d]	262 (1,90)	207 (1,50)	0,79 (0,66; 0,95)	0,0101[c]
Koronární revaskularizace	965 (7,00)	759 (5,51)	0,78 (0,71; 0,86)	< 0,0001[c]
Hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris [e]	239 (1,7)	236 (1,7)	0,99 (0,82; 1,18)	0,89

[a] Na základě Coxova modelu stratifikovaného randomizačními stratifikačními faktory shromážděnými prostřednictvím systému interaktivní hlasové odezvy (IVRS).
[b] 2-stranný log-rank test stratifikovaný randomizačními stratifikačními faktory shromážděnými prostřednictvím IVRS.
[c] Nominální význam.
[d] Léčebný efekt na cévní mozkovou příhodu byl způsoben snížením rizika ischemické cévní mozkové příhody; nebyl pozorován žádný účinek na hemoragickou nebo neurčenou cévní mozkovou příhodu.
[e] Posouzení času do hospitalizace pro nestabilní anginu bylo *ad-hoc*.

Obrázek 1. Čas do MACE příhody (složený z složený z KV úmrtí, IM, nebo cévní mozkové příhody); 3letá Kaplan-Meierova křivka



Studie FOURIER-OLE (studie 1 a studie 2) se skládala ze dvou otevřených jednoramenných multicentrických prodloužených studií s cílem vyhodnotit dlouhodobou bezpečnost, snášenlivost a účinnost přípravku Repatha u pacientů s prokázaným kardiovaskulárním onemocněním, kteří dokončili studii FOURIER. Zařazeným pacientům byl podáván přípravek Repatha v dávce 140 mg jednou za 2 týdny nebo v dávce 420 mg jednou měsíčně po dobu přibližně 5 let, přičemž pacienti zároveň pokračovali ve středně intenzivní (22,2 %) nebo vysoce intenzivní (74,8 %) léčbě statiny. Z 5 031 pacientů, kteří dostali alespoň jednu dávku přípravku Repatha ve studii 1, byl ve studii FOURIER podáván přípravek Repatha 2 499 pacientům a 2 532 pacientům bylo podáváno placebo. Z 1 599 pacientů, kteří dostali alespoň jednu dávku přípravku Repatha ve studii 2, byl ve studii FOURIER podáván přípravek Repatha 854 pacientům a 745 pacientům bylo podáváno placebo. Po dokončení studie 1 a studie 2 činila celková expozice přípravku Repatha u pacientů, kteří byli ve studii FOURIER randomizováni do skupiny s přípravkem Repatha, až 8,4 let (medián 85,4 měsíce) a 8,0 let (medián 80,2 měsíce) a u pacientů, kteří byli randomizováni do skupiny s placebem, činila celková expozice přípravku Repatha 5,25 let (medián 60,0 měsíce) a 4,9 let (medián 55,1 měsíce).

Dohromady ve studii 1 a 2 dosáhlo 72,4 % (n = 4 802) pacientů nejnižší hodnoty LDL-C po výchozím stavu < 25 mg/dl (0,65 mmol/l), 87,0 % (n = 5 765) pacientů dosáhlo hodnoty LDL-C < 40 mg/dl (1,03 mmol/l) a 11,9 % (n = 792) pacientů mělo veškeré hodnoty LDL-C po výchozím stavu ≥ 40 mg/dl (1,03 mmol/l). Z pacientů, kteří dosáhli po výchozím stavu nízké hodnoty LDL-C (< 25 mg/dl nebo < 40 mg/dl), se nežádoucí účinky vzniklé při léčbě vyskytly celkově u 80,0 % pacientů, kteří dosáhli hodnoty LDL-C < 25 mg/dl, a u 82,7 % pacientů, kteří dosáhli hodnoty LDL-C < 40 mg/dl, ve srovnání s 85,0 % pacientů s hodnotou cholesterolu LDL-C ≥ 40 mg/dl. Závažné nežádoucí účinky vzniklé při léčbě se vyskytly celkově u 37,7 % pacientů, kteří dosáhli hodnoty LDL-C < 25 mg/dl, a 40,0 % pacientů, kteří dosáhli hodnoty LDL-C < 40 mg/dl, ve srovnání s 41,5 % pacientů s hodnotou LDL-C ≥ 40 mg/dl.

Průměrné procento snížení hodnoty LDL-C oproti výchozímu stavu bylo během období studie OLE stabilní a pohybovalo se v rozmezí od 53,4 % do 59,1 % ve studii 1 a od 62,5 % do 67,2 % ve studii 2 bez ohledu na pacientovu původní randomizovanou léčebnou skupinu ve studii FOURIER. To se zjevně promítá do numericky nižší míry incidence rozhodných exploratorních kardiovaskulárních cílových parametrů složených z kardiovaskulárního úmrtí, infarktu myokardu a cévní mozkové příhody u pacientů, kteří dostávali přípravek Repatha ve studiích FOURIER i FOURIER-OLE, oproti pacientům, kteří dostávali ve studii FOURIER placebo a ve studiích FOURIER-OLE přípravek Repatha.

V těchto studiích nedošlo celkově k žádným novým zjištěním týkajícím se bezpečnosti.

Účinek na LDL-C během akutní fáze akutních koronárních syndromů (ACS)

EVOPACS byla multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná, 8týdenní studie prováděná v jedné zemi u 308 pacientů s ACS, kterým bylo zahájeno podávání evolokumabu v nemocnici během 24 až 72 hodin od projevu onemocnění.

Pokud pacienti nebyli před screeningem na statinu nebo byli na jiné léčbě statiny než 40 mg atorvastatinu, byla tato léčba ukončena a bylo zahájeno podávání 40 mg atorvastatinu jednou denně. Randomizace byla stratifikována podle studijního centra a existence stabilní léčby statiny během ≥ 4 týdnů před zařazením. Většina subjektů (241 [78 %]) nebyla na stabilní léčbě statiny po dobu ≥ 4 týdny před screeningem a většina (235 [76 %]) neužívala statiny ve výchozím období. Ve 4. týdnu dostávalo 281 (97 %) subjektů vysoce intenzivní léčbu statiny. Evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně signifikantně snížil LDL-C oproti výchozí hodnotě do 8. týdne v porovnání s placebem ($p < 0,001$). Průměrné snížení (SD) vypočítaného LDL-C oproti výchozí hodnotě v 8. týdnu činilo 77,1 % (15,8 %) ve skupině s evolokumabem a 35,4 % (26,6 %) ve skupině s placebem s průměrným rozdílem stanoveným metodou nejmenších čtverců (LS) (95% CI) 40,7 % (36,2 %, 45,2 %). Výchozí hodnoty LDL-C byly 3,61 mmol/l (139,5 mg/dl) ve skupině s evolokumabem a 3,42 mmol/l (132,2 mg/dl) ve skupině s placebem. Snížení LDL-C v této studii bylo v souladu s předchozími studiemi, kde byl evolokumab přidán ke stabilní terapii snižující hladinu lipidů, jak dokazují hladiny LDL-C při léčbě v 8. týdnu v této studii (vyjadřují stálý účinek vysoce intenzivní léčby statiny v obou léčebných ramenech) 0,79 mmol/l (30,5 mg/dl) a 2,06 mmol/l (79,7 mg/dl) ve skupinách s evolokumabem plus atorvastatinem a placebem plus atorvastatinem, v uvedeném pořadí.

Účinky evolokumabu v této populaci pacientů byly konzistentní v porovnání s účinky pozorovanými v předchozích studiích programu klinického vývoje evolokumabu a nebyly zaznamenány žádné nové bezpečnostní pochybnosti.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po jednorázové podkožní dávce 140 mg nebo 420 mg evolokumabu podaného zdravým dospělým osobám byly střední vrcholové koncentrace dosaženy za 3 až 4 dny. Jednorázové podání podkožní dávky 140 mg mělo za následek průměr (SD) C_{max} 13,0 (10,4) µg/ml a průměr (SD) $AUC_{poslední}$ 96,5 (78,7) dne•µg/ml. Jednorázové podání podkožní dávky 420 mg mělo za následek průměr (SD) C_{max} 46,0 (17,2) µg/ml a průměr (SD) $AUC_{poslední}$ 842 (333) dne•µg/ml. Tři podkožní dávky 140 mg byly bioekvivalentní s jednou podkožní dávkou 420 mg. Absolutní biologická dostupnost po podkožním podání byla z farmakokinetických modelů stanovena na 72 %.

Po jednorázové intravenózní dávce 420 mg evolokumabu byl průměrný (SD) distribuční objem v ustáleném stavu odhadován na 3,3 (0,5) litru, což naznačuje, že evolokumab má omezenou tkáňovou distribuci.

Biotransformace

Evolokumab je složený výhradně z aminokyselin a sacharidů jako přirozený imunoglobulin a není pravděpodobné, že by se vylučoval pomocí jaterních metabolických mechanismů. Předpokládá se, že metabolismus a vylučování probíhá metabolickými drahami pro odstraňování imunoglobulinů, které vedou k jejich degradaci na malé peptidy a jednotlivé aminokyseliny.

Eliminace

Odhaduje se, že efektivní poločas evolokumabu je 11 až 17 dní.

U pacientů s primární hypercholesterolemií nebo smíšenou dyslipidemií léčených vysokou dávkou statinu byla systémová expozice evolokumabu mírně nižší než u subjektů užívajících nízkou až střední dávkou statinu (poměr $AUC_{poslední}$ 0,74 [90% interval spolehlivosti CI 0,29; 1,9]). Zvýšení clearance přibližně o 20 % je zčásti zprostředkováno statiny způsobeným zvýšením koncentrace PCSK9, jenž nemá záporný vliv na farmakodynamický účinek evolokumabu na lipidy. Populační farmakokinetická analýza neprokázala zjevné rozdíly v sérových koncentracích evolokumabu u pacientů s hypercholesterolemií (nefamiliární hypercholesterolemie nebo familiární hypercholesterolemie), kteří souběžně užívali statiny.

Linearita/nelinearita

Po jednorázové intravenózní dávce 420 mg byla průměrná (SD) systémová clearance odhadována na 12 (2) ml/hod. V klinických studiích s opakovaným podáváním podkožních dávek během 12 týdnů bylo při dávkovacích režimech 140 mg a více pozorováno zvýšení expozice úměrné dávce. U nejnižších sérových koncentrací (C_{min} (SD) 7,21 (6,6)) byla pozorována přibližně dvojnásobná až trojnásobná akumulace po dávkách 140 mg 1x za 2 týdny nebo po dávkách 420 mg podávaných 1x měsíčně (C_{min} (SD) 11,2 (10,8)) a nejnižší sérové koncentrace dosáhly ustálený stav po 12 týdnech podávání.

Během období 124 týdnů nebyly pozorovány změny sérových koncentrací závislé na čase.

Porucha funkce ledvin

Úprava dávky u pacientů s poruchou funkce ledvin není nutná. Data z klinických studií s evolokumabem nezjistila rozdíl ve farmakokinetice evolokumabu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin v porovnání s pacienty bez této poruchy.

V klinickém hodnocení s 18 pacienty s normální funkcí ledvin (odhadovaná rychlost glomerulární filtrace [eGFR] ≥ 90 ml/min/1,73 m^2, n = 6), s těžkou poruchou funkce ledvin (eGFR 15 až 29 ml/min/1,73 m^2, n = 6) nebo v konečném stádiu onemocnění ledvin (ESRD), kteří podstupují hemodialýzu (n = 6), byla expozice nevázanému evolokumabu, na základě C_{max} po jednorázové subkutánní dávce 140 mg, snížena o 30 % u pacientů se závažným poškozením ledvin a o 45 % u pacientů s ESRD, kteří podstupují hemodialýzu. Expozice hodnocená podle AUC_{last} byla snížena přibližně o 24 % u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a přibližně o 45% u pacientů s ESRD, kteří podstupují hemodialýzu. Přesný mechanismus rozdílů ve farmakokinetice není znám; rozdíly v tělesné hmotnosti však tyto rozdíly nemohly vysvětlit. Při interpretaci výsledků by měly být zváženy některé faktory, včetně malé velikosti vzorku a velké variability mezi subjekty. Farmakodynamika a bezpečnost evolokumabu u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin a ESRD byly podobné jako u pacientů s normální funkcí ledvin a nebyly zjištěny žádné klinicky významné rozdíly ve snižování LDL-C. U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo ESRD, kteří podstupují hemodialýzu, není proto úprava dávky nutná.

Porucha funkce jater

Úprava dávky u pacientů s mírnou poruchou funkce jater (třída A podle Child-Pugha) není nutná. Jednorázové podání podkožní dávky 140 mg evolokumabu bylo studováno u 8 pacientů s mírnou poruchou funkce jater, 8 pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater a u 8 zdravých subjektů. Byla zjištěna přibližně o 40–50 % nižší expozice evolokumabu v porovnání se zdravými subjekty. Bylo ale zjištěno, že výchozí hladiny PCSK9 a stupeň a časový průběh neutralizace PCSK9 jsou u pacientů s mírnou nebo středně těžkou poruchou funkce jater podobné jako u zdravých dobrovolníků. To mělo za následek obdobný časový průběh a rozsah absolutního snížení LDL-C. Evolokumab nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (třída C podle Child-Pugha) (viz bod 4.4).

Tělesná hmotnost

Tělesná hmotnost byla v populační farmakokinetické analýze významnou proměnnou ovlivňující minimální koncentrace evolokumabu, nicméně neměla žádný vliv na snižování LDL-C. Minimální

koncentrace ve 12. týdnu po opakovaném podkožním podání 140 mg každé 2 týdny byly u pacientů s hmotností 69 kg o 147 % vyšší a u pacientů s hmotností 93 kg o 70 % nižší ve srovnání s typickým pacientem o hmotnosti 81 kg. Menší dopad na tělesnou hmotnost byl pozorován u opakovaného subkutánního podávání evolokumabu v dávce 420 mg měsíčně.

Jiné speciální populace

Populační farmakokinetické analýzy naznačují, že není nutná úprava dávky s ohledem na věk, rasu nebo pohlaví. Farmakokinetika evolokumabu byla ovlivněna tělesnou hmotností, aniž by měla nějaký významný vliv na snižování LDL-C. Není proto nutná žádná úprava dávky na základě tělesné hmotnosti.

Farmakokinetika přípravku Repatha byla hodnocena u 103 pediatrických pacientů ve věku ≥ 10 až < 18 let s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HAUSER-RTC). Po podkožním podání přípravku Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně byla průměrná (SD) minimální koncentrace v séru v týdnu 12 22,4 (14,7) µg/ml, v týdnu 22 64,9 (34,4) µg/ml a v týdnu 24 25,8 (19,2) µg/ml. Farmakokinetika přípravku Repatha byla hodnocena u 12 pediatrických pacientů ve věku ≥ 10 až < 18 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií (HAUSER-OLE). Po podkožním podání přípravku Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně byla průměrná (SD) minimální koncentrace v séru v týdnu 12 20,3 (14,6) µg/ml a v týdnu 80 17,6 (28,6) µg/ml.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Evolokumab nebyl karcinogenní u křečíků při mnohem vyšších expozicích než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně. Mutagenní potenciál evolokumabu nebyl hodnocen.

U křečíků a makaků nebyl při mnohem vyšších expozicích než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně pozorován účinek na mužskou nebo ženskou fertilitu.

U makaků nebyly při mnohem vyšších expozicích než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně pozorovány žádné účinky na embryofetální nebo postnatální vývoj (až do 6 měsíců věku).

Na rozdíl od snížení protilátkové odpovědi závislé na T-buňkách u makaků imunizovaných keyhole limpet hemocyaninem (KLH) po 3 měsících léčby evolokumabem, nebyly pozorovány žádné nežádoucí účinky u křečíků (až do 3 měsíců) a makaků (až do 6 měsíců) při mnohem vyšších expozicích než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně. Zamýšlený efekt sníženého LDL-C a celkového cholesterolu byl v těchto studiích pozorován a po ukončení léčby byl reverzibilní.

V kombinaci s rosuvastatinem po dobu 3 měsíců nebyly u makaků v mnohem vyšších expozicích než u pacientů užívajících evolokumab v dávce 420 mg 1x měsíčně pozorovány žádné nežádoucí účinky. Snížení sérového LDL-C a celkového cholesterolu bylo mnohem výraznější než bylo pozorováno předtím při podávání samotného evolokumabu a po ukončení léčby bylo reverzibilní.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Prolin
Ledová kyselina octová
Polysorbát 80
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
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

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

3 roky.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru

3 roky.

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

2 roky.

Po vyjmutí z chladničky může být přípravek Repatha uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) v původním obalu a musí se použít do 1 měsíce.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

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

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Jeden mililitr roztoku v jednorázové předplněné injekční stříkačce vyrobené ze skla typu I s jehlou 27 gauge z nerezové oceli.

Kryt jehly předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu, viz bod 4.4).

Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku.

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru

Jeden mililitr roztoku v jednorázovém předplněném peru vyrobeném ze skla typu I s jehlou 27 gauge z nerezové oceli.

Kryt jehly předplněného pera je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu, viz bod 4.4).

Balení obsahuje jedno, dvě, tři předplněná pera nebo multipack obsahující 6 (3 balení po 2) předplněných per.

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

3,5 ml roztoku v zásobní vložce na jednorázové použití vyrobené z cyklického olefinového polymeru s elastomerním septem a pístem (materiály přicházející do kontaktu s přípravkem) a víčko z pryskyřice. Předplněná zásobní vložka je sestavena z teleskopických šroubovacích částí. Zásobní vložka je v sadě s dávkovačem. Vedení pro průtok kapaliny uvnitř dávkovače je vyrobeno z nerezové oceli a non-DEHP polyvinylchloridu, s jehlou z nerezové oceli o velikosti 29 gauge. Dávkovač obsahuje stříbrozinkové baterie a zahrnuje přilnavou náplast z polyesterové pásky s akrylátovým lepidlem. Dávkovač je určen pouze pro použití s dodávanou 3,5 ml předplněnou zásobní vložkou.

Balení obsahuje jednu zásobní vložku/automatický minidávkovač nebo multipack tří (3x1) zásobních vložek/automatických minidávkovačů.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Roztok před podáním prohlédněte. Tento roztok injekčně neaplikujte, pokud obsahuje částice, je zakalen nebo má odlišnou barvu. Léčivý přípravek ponechte před podáním ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), abyste předešli nepříjemným pocitům v místě vpichu. Injekčně aplikujte celý obsah.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

EU/1/15/1016/001 - 1 předplněná injekční stříkačka

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru

EU/1/15/1016/002 - 1 předplněné pero
EU/1/15/1016/003 - 2 předplněná pera
EU/1/15/1016/004 - 3 předplněná pera
EU/1/15/1016/005 - 6 (3x2) předplněných per (multipack)

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce

EU/1/15/1016/006 - 1 zásobní vložka v balení s automatickým minidávkovačem
EU/1/15/1016/007 - 3 (3x1) zásobní vložky v balení s automatickými minidávkovači (multipack)

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace: 17. července 2015
Datum posledního prodloužení registrace: 14. duben 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. VÝROBCI BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A 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

Amgen Manufacturing Limited
Road 31 km 24.6
Juncos
Portoriko, 00777
USA

Immunex Rhode Island Corporation
40 Technology Way
West Greenwich
Rhode Island, 02817
USA

Název a adresa výrobců odpovědných za propouštění šarží

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

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 na 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.

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

KRABIČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 předplněná injekční stříkačka.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

Obsahuje latex, před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/001

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 140 mg injekční stříkačka

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

PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA V BLISTRU

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok
evolocumabum

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA PŘEDPLNĚNÁ INJEKČNÍ STŘÍKAČKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Repatha 140 mg injekce
evolocumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA PŘEDPLNĚNÉHO PERA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 předplněné pero SureClick.
2 předplněná pera SureClick.
3 předplněná pera Sureclick.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

Obsahuje latex, před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/002
EU/1/15/1016/003
EU/1/15/1016/004

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 140 mg pero

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 KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (MULTIPACK) (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
Multipack: 6 (3 balení po 2) předplněných per SureClick.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

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 POTŘEBNÉ

Obsahuje latex, před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 140 mg pero

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

KRABIČKA VLOŽENÁ DO VÍCEČETNÉHO BALENÍ (MULTIPACK) (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedno předplněné pero obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
2 předplněná pera SureClick. Součást multipacku, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

Obsahuje latex, před použitím si přečtěte příbalovou informaci.

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, 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

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/005

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 140 mg pero

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ETIKETA PŘEDPLNĚNÉ PERO

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Repatha 140 mg injekce
evolocumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1 ml

6. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABIČKA AUTOMATICKÉHO MINIDÁVKOVAČE

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje evolocumabum 420 mg v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 zásobní vložka a automatický minidávkovač.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/006

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 420 mg zásobní vložka

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 KRABIČKA VÍCEČETNÉHO BALENÍ (MULTIPACK) (s blue boxem)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje evolocumabum 420 mg v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
Multipack: 3 (3 balení po 1) zásobní vložky a automatické minidávkovače.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 420 mg zásobní vložka

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

KRABIČKA VLOŽENÁ DO VÍCEČETNÉHO BALENÍ (MULTIPACK) (bez blue boxu)

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce
evolocumabum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna zásobní vložka obsahuje evolocumabum 420 mg v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný, voda pro injekci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok.
1 zásobní vložka a automatický minidávkovač. Součást multipacku, nelze prodávat samostatně.

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Subkutánní podání.
Před použitím si přečtěte příbalovou 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 POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Uchovávejte v chladničce.
Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Amgen Europe B.V.
Minervum 7061,
4817 ZK Breda,
Nizozemsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/15/1016/007

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Repatha 420 mg zásobní vložka

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

ETIKETA ZÁSOBNÍ VLOŽKA

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Repatha 420 mg injekce
evolocumabum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

3,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro uživatele

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
evolocumabum

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.
- Upozornění a pokyny uvedené v tomto dokumentu jsou určeny pro osobu léčenou tímto léčivým přípravkem. Jste-li rodič nebo pečovatel odpovědný za podání léčivého přípravku někomu jinému, například dítěti, budete muset postupovat podle těchto informací

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Repatha a k čemu se používá

Co je přípravek Repatha a jak účinkuje

Přípravek Repatha je lék, který snižuje hladinu „špatného“ cholesterolu, druhu tuku, v krvi.

Přípravek Repatha obsahuje léčivou látku evolokumab, lidskou monoklonální protilátku (typ speciálního proteinu vyvinutého tak, aby se navázal na cílové látky v těle). Evolokumab je navržen tak, aby se navázal na látku nazývanou PCSK9, která ovlivňuje schopnost jater přijmout cholesterol. Navázáním se a vyčištěním PCSK9 zvyšuje lék množství cholesterolu vstupujícího do jater, a tak snižuje hladinu cholesterolu v krvi.

K čemu se přípravek Repatha používá

Přípravek Repatha se používá spolu s dietou na snížení cholesterolu, pokud jste:
- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primární hypercholesterolemie [heterozygotní familiární a nefamiliární] nebo smíšená dyslipidemie). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.
- dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (heterozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HeFH). Podává se samotný nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu
- dospělá osoba nebo dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (homozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HoFH). Podává se spolu s další léčbou na snížení cholesterolu

- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a s prokázaným aterosklerotickým srdečním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.

Přípravek Repatha se používá u pacientů, u kterých nemůže být kontrolováno snížení hladin cholesterolu pouze dietou. Po dobu užívání léku byste měli nadále dodržovat dietu na snížení cholesterolu. Přípravek Repatha může pomoci zabránit infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě a určitým zákrokům na srdci nezbytným k obnovení průtoku krve do srdce kvůli nahromadění tukových ložisek v tepnách (také známé jako aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění).

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

Nepoužívejte přípravek Repatha, jestliže jste alergický(á) na evolokumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Repatha se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou, pokud máte onemocnění jater.

Kryt jehly skleněné předplněné injekční stříkačky je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může vyvolávat závažné alergické reakce.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto přípravku, Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku do Vaší zdravotnické dokumentace. Můžete si tyto informace také poznamenat pro případ, že o ně budete v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha bylo studováno u dětí ve věku 10 let a starších léčených pro heterozygotní nebo homozygotní familiární hypercholesterolemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 10 let.

Další léčivé přípravky a Repatha

Informujte svého lékaře nebo lékárníka 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, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Repatha nebyl zkoušen u těhotných žen. Není známo, zda přípravek Repatha poškodí Vaše dosud nenarozené dítě.

Není známo, zda se přípravek Repatha vylučuje do mateřského mléka.

Je důležité, abyste svého lékaře informovala, pokud kojíte nebo se chystáte kojit. Váš lékař Vám pomůže se rozhodnout, zda přestat kojit nebo zda ukončit léčbu přípravkem Repatha. Je třeba zvážit prospěšnost kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Repatha pro matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Repatha obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Repatha používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Doporučená dávka závisí na typu onemocnění:
- u dospělých s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dětí ve věku 10 let a starších s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je dávka buď 140 mg jednou za dva týdny, nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dospělých nebo dětí ve věku 10 let a starších s homozygotní familiární hypercholesterolemií je doporučená úvodní dávka 420 mg 1x měsíčně. Po 12 týdnech se Váš lékař může rozhodnout zvýšit tuto dávku na 420 mg každé dva týdny. Jestliže jste léčen(a) rovněž aferézou, procedurou podobnou dialýze, při které jsou cholesterol a další tuky odstraňovány z krve, může se Váš lékař rozhodnout zahájit léčbu dávkou 420 mg každé dva týdny, aby byla ve shodě s léčbou aferézou.
- u dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg jednou měsíčně.

Přípravek Repatha se podává jako injekce pod kůži (subkutánně).

Pokud lékař předepíše dávku 420 mg, musíte použít tři předplněné injekční stříkačky, protože každá předplněná injekční stříkačka obsahuje pouze 140 mg léku. Po dosažení pokojové teploty mají být všechny injekce podány do 30 minut.

Jestliže Váš lékař rozhodne, že si injekce přípravku Repatha můžete aplikovat sami nebo je může aplikovat osoba, která o Vás pečuje, budete Vy nebo Váš pečovatel proškoleni jak správně připravit a podat injekce přípravku Repatha. Nezkoušejte podávat injekce přípravku Repatha, dokud Vám lékař nebo zdravotní sestra neukáží, jak ho podávat.

Přečtěte si, prosím, podrobné pokyny na konci této příbalové informace, abyste věděli, jak doma uchovávat, připravovat a podávat přípravek Repatha.

Před zahájením léčby přípravkem Repatha byste měli být na dietě snižující cholesterol. Po dobu používání přípravku Repatha byste měli dodržovat dietu snižující cholesterol.

Pokud Vám lékař předepsal přípravek Repatha spolu s jiným lékem na snížení cholesterolu, dodržujte pokyny lékaře, jak užívat tyto léky dohromady. V takovém případě si, prosím, rovněž přečtěte pokyny o dávkování uvedené v příbalové informaci příslušného léku.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Repatha než jste měl(a)

Obraťte se ihned na svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Repatha

Vezměte si přípravek Repatha co nejdříve po vynechané dávce. Poté se obraťte na svého lékaře, který Vám řekne, na kdy si máte naplánovat příští dávku a dodržujte tento nový harmonogram přesně podle lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 10 léčených osob)
- chřipka (vysoká teplota, bolesti v krku, rýma, kašel a zimnice)
- nachlazení projevující se jako rýma, bolesti v krku nebo infekce vedlejších dutin (zánět nosohltanu nebo infekce horních cest dýchacích)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolesti zad
- bolesti kloubů (artralgie)
- bolest svalů
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- alergické reakce včetně vyrážky
- bolest hlavy

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 ze 100 léčených osob)
- kopřivka, zarudlé svědivé bouličky na pokožce (urtikárie)
- příznaky podobné chřipce

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 1 000 léčených osob)
- otok obličeje, úst, jazyka nebo hrdla (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 Repatha 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 ºC – 8 ºC). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněnou injekční stříkačku můžete po vyjmutí z chladničky nechat před podáním ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C). Tímto opatřením bude injekce příjemnější. Po vyjmutí z chladničky může být přípravek Repatha uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) v původním obalu a musí se použít do 1 měsíce.

Nepoužívejte tento lék, pokud zpozorujete změnu barvy nebo pokud lék obsahuje velké kousky, šupinky nebo barevné částice.

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 Repatha obsahuje
- Léčivou látkou je evolocumabum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek Repatha vypadá a co obsahuje toto balení

Repatha je čirý až opalescentní, bezbarvý až nažloutlý roztok, který neobsahuje prakticky žádné částice.

Balení obsahuje jednu jednorázovou předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce
Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

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

België/Belgique/Belgien
s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika
Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark
Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα
Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España
Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska
Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Luxembourg/Luxemburg
s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország
Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta
Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland
Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich
Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska
Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 06 06

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija
AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika
Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

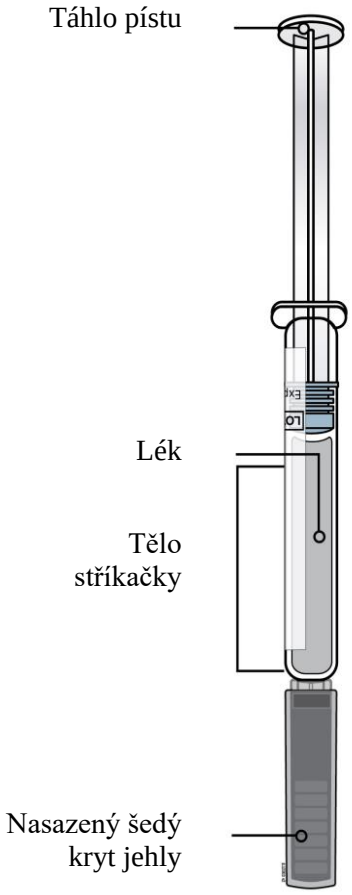
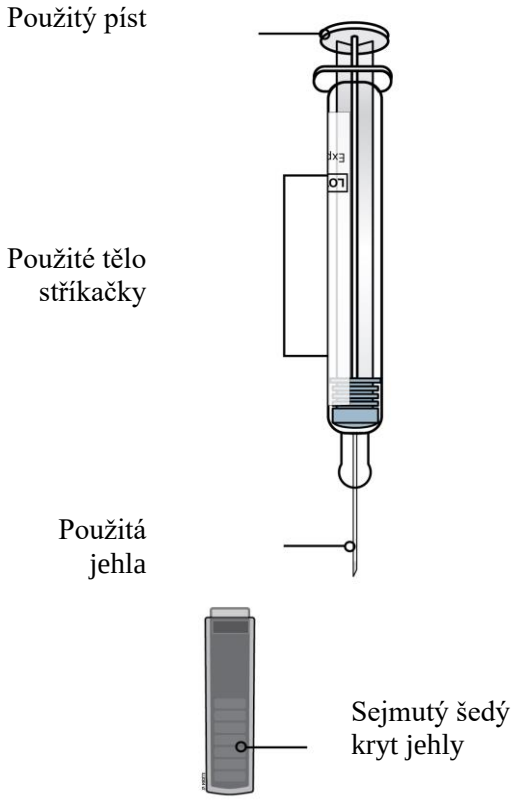
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

Další zdroje informací

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

Návod k použití:
Repatha předplněná injekční stříkačka na jedno použití

Popis jednotlivých částí

Před použitím	Po použití
	

	Jehla je uvnitř.

Důležité

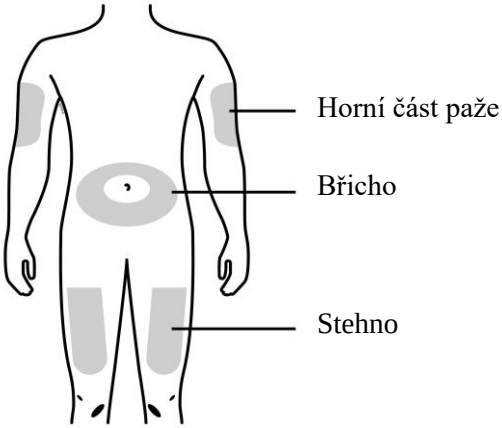
Před použitím Repatha předplněné injekční stříkačky na jedno použití si přečtěte tyto důležité informace:

- **Nezmrazujte** Repatha předplněnou injekční stříkačku ani nepoužívejte stříkačku, která byla zmrazena.
- **Nepoužívejte** Repatha předplněnou injekční stříkačku, pokud je balení otevřené nebo poškozené.
- **Nepoužívejte** Repatha předplněnou injekční stříkačku, pokud Vám spadla na tvrdý povrch. Část stříkačky může být poškozena, i když to není vidět. Použijte novou Repatha předplněnou injekční stříkačku.
- **Nesnímejte** z Repatha předplněné injekční stříkačky šedý kryt jehly, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.

Krok 1: Příprava	
A	**Vyndejte krabičku s Repatha předplněnou injekční stříkačkou z chladničky a počkejte 30 minut.**
Počkejte alespoň 30 minut, aby se předplněná injekční stříkačka přirozeně ohřála před injekcí na pokojovou teplotu. Zkontrolujte, že krabička je označena názvem Repatha. • **Nepokoušejte** se ohřívat Repatha předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla, jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.	
• **Nevystavujte** Repatha předplněnou injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.	
• **Netřepejte** Repatha předplněnou injekční stříkačkou.	

B	**Připravte si vše, co potřebujete pro injekci.**
Důkladně si umyjte ruce vodou a mýdlem. **Na čisté, dobře osvětlené a rovné místo si dejte:** • Jednu Repatha předplněnou injekční stříkačku ve vaničce. • Tampóny navlhčené alkoholem. • Smotek vaty nebo gázové polštářky. • Náplast. • Nádobu na ostrý odpad. • **Nepoužívejte** Repatha předplněnou injekční stříkačku, pokud uplynula doba použitelnosti uvedená na krabičce.	

C	**Vyberte si místo pro injekci.**

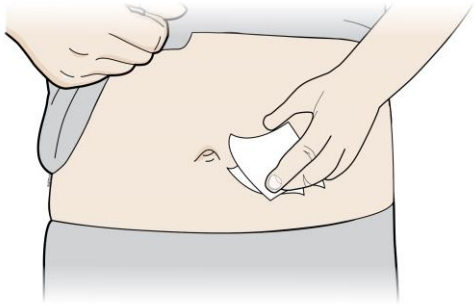


Můžete použít:

- Stehno.
- Břicho kromě oblasti 5 cm okolo pupku.
- Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný).
- **Nevybírejte** si oblast, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami nebo striemi.

Pokaždé si k aplikaci injekce, kterou si podáváte, vyberte jiné místo. Pokud potřebujete použít stejné místo, ujistěte se, že to není stejný bod v místě, které jste použil(a) minule.

D	**Očistěte místo pro injekci.**



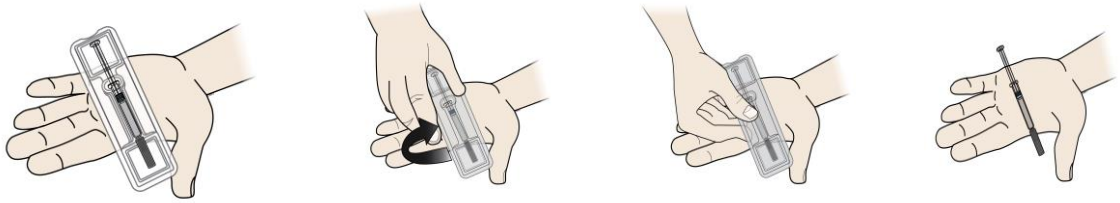
Místo pro injekci očistěte tampónem navlhčeným alkoholem. Před injekcí nechte kůži uschnout.

- Před aplikací se místa injekce znovu **nedotýkejte**.

E	**Předplněnou injekční stříkačku vyjměte z vaničky.**

Vaničku obraťte

Lehce zatlačte



Pro vyjmutí:

- Odtrhněte papír z vaničky.
- Vaničku si položte na dlaň.
- Vaničku obraťte a jemně zatlačte zezadu na střed vaničky, abyste stříkačku vyndal(a) na dlaň.
- Pokud se předplněná injekční stříkačka z vaničky neuvolní, jemně zatlačte zezadu na vaničku.
- **Neberte** nebo nevytahujte předplněnou injekční stříkačku za táhlo pístu nebo šedý kryt jehly. To by ji mohlo poškodit.
- **Nesnímejte** z předplněné injekční stříkačky šedý kryt jehly, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.

Vždy držte předplněnou injekční stříkačku za tělo stříkačky.

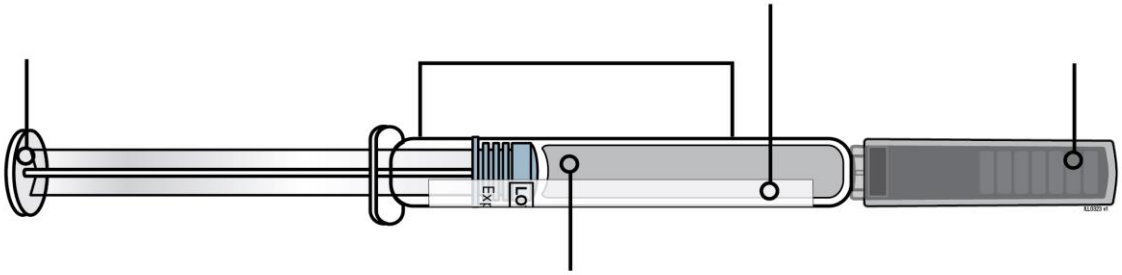
F	**Zkontrolujte lék a stříkačku.**

Táhlo pístu

Tělo stříkačky

Štítek stříkačky s dobou použitelnosti

Nasazený šedý kryt jehly



Lék

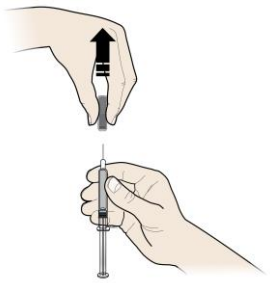
Vždy držte předplněnou injekční stříkačku za tělo stříkačky.

Zkontrolujte že:

- Na štítku předplněné injekční stříkačky je název Repatha.
- Lék v předplněné injekční stříkačce je čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.
- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud se některá její část zdá být prasklá nebo rozbitá.
- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud chybí šedý kryt jehly nebo není bezpečně nasazen.
- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud je lék zbarvený nebo obsahuje velké shluky, vločky nebo barevné částice.
- Předplněnou injekční stříkačku **nepoužívejte**, pokud uplynula doba použitelnosti na předplněné injekční stříkačce.

Krok 2: Připravte se	
A	**Stáhněte opatrně šedý kryt jehly rovně směrem od těla.** Šedý kryt jehly **nenechávejte sundaný** déle než 5 minut. Je to proto, že lék může vysychat.

1.



Je běžné, když se na konci jehly objeví kapka léku.

2.

Kryt ihned dejte do nádoby na ostrý odpad.

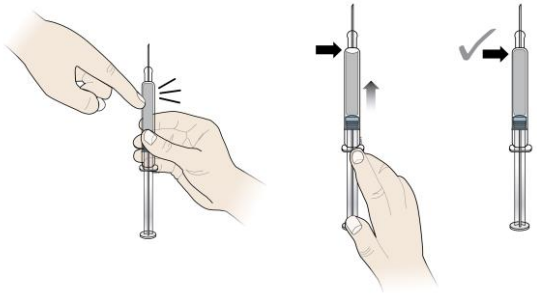
- Šedým krytem jehly **nekruťte** ani ho **neohýbejte**. Mohla by se tím poškodit jehla.
- Šedý kryt jehly **nenasazujte** zpět na předplněnou injekční stříkačku.

B	**Odstraňte vzduchové bubliny / mezery.**

V Repatha předplněné injekční stříkačce si můžete všimnout vzduchových bublin/mezer.

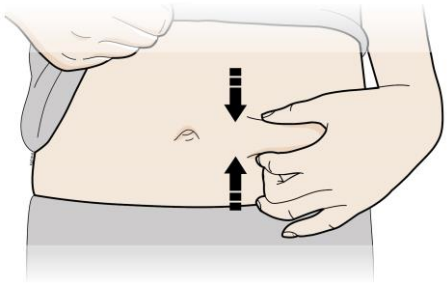
Pokud vzduchové bubliny/mezery zaznamenáte:

- Držte předplněnou injekční stříkačku jehlou nahoru.
- Jemně poklepávejte prsty na tělo stříkačky, dokud se vzduchové bubliny/mezery nedostanou ve stříkačce nahoru.
- Pomalu a jemně vytlačte pístem vzduch z předplněné injekční stříkačky. Buďte velmi opatrní, abyste nevytlačil(a) ven žádný lék.



- **Neklepejte** na jehlu stříkačky.

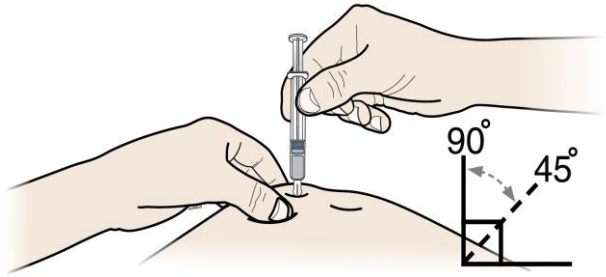
C	**STISKNĚTE místo injekce a vytvořte pevný povrch.**



Stiskněte pokožku pevně mezi palec a ostatní prsty, abyste vytvořil(a) oblast širokou asi 5 cm.

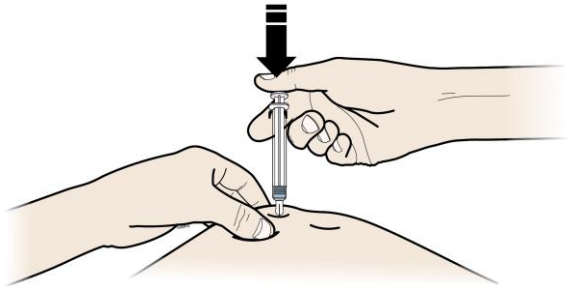
Při aplikaci injekce je důležité držet kůži stisknutou.

Krok 3: Podání injekce	
A	**Udržujte STISK. Vpíchněte jehlu do kůže pod úhlem 45 až 90 stupňů.**

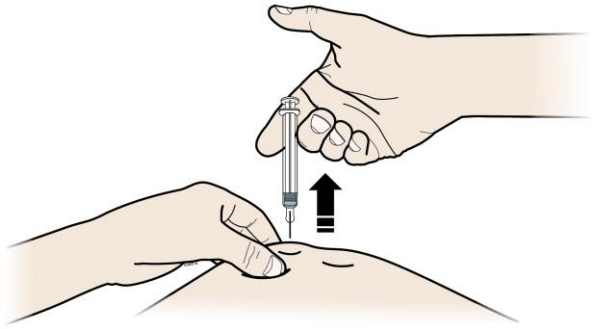


- Při zavádění jehly **nedávejte** prsty na píst.

B	**STLAČUJTE píst pomalu a rovnoměrně až dolů, dokud není stříkačka prázdná.**



C	**Po dokončení UVOLNĚTE palec a lehce vytáhněte stříkačku z pokožky.**



- Šedý kryt jehly **nenasazujte** zpět na použitou stříkačku.

Krok 4: Dokončení	
A	**Použitou stříkačku ihned dejte do nádoby na ostrý odpad.**

Zeptejte se svého zdravotnického pracovníka na správný způsob likvidace. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy.

- **Nepoužívejte** znovu použitou stříkačku.
- **Nepoužívejte** lék, který zbyl v použité stříkačce.
- **Nerecyklujte** stříkačku nebo nádobu na ostrý odpad, ani je **nevyhazujte** do domácího odpadu.

Použitou stříkačku a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

B	**Prohlédněte místo injekce.**

Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Pokud je třeba, použijte náplast.

- Místo vpichu **netřete**.

Příbalová informace: Informace pro uživatele

Repatha 140 mg injekční roztok v předplněném peru
evolocumabum

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.
- Upozornění a pokyny uvedené v tomto dokumentu jsou určeny pro osobu léčenou tímto léčivým přípravkem. Jste-li rodič nebo pečovatel odpovědný za podání léčivého přípravku někomu jinému, například dítěti, budete muset postupovat podle těchto informací.

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Repatha a k čemu se používá

Co je přípravek Repatha a jak účinkuje

Přípravek Repatha je lék, který snižuje hladinu „špatného“ cholesterolu, druhu tuku, v krvi.

Přípravek Repatha obsahuje léčivou látku evolokumab, lidskou monoklonální protilátku (typ speciálního proteinu vyvinutého tak, aby se navázal na cílové látky v těle). Evolokumab je navržen tak, aby se navázal na látku nazývanou PCSK9, která ovlivňuje schopnost jater přijmout cholesterol. Navázáním se a vyčištěním PCSK9 zvyšuje lék množství cholesterolu vstupujícího do jater, a tak snižuje hladinu cholesterolu v krvi.

K čemu se přípravek Repatha používá

Přípravek Repatha se používá spolu s dietou na snížení cholesterolu, pokud jste:
- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primární hypercholesterolemie [heterozygotní familiární a nefamiliární] nebo smíšená dyslipidemie). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.
- dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (heterozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HeFH). Podává se samotný nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu.
- Dospělá osoba nebo dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (homozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HoFH). Podává se spolu s další léčbou na snížení cholesterolu.

- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a s prokázaným aterosklerotickým srdečním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.

Přípravek Repatha se používá u pacientů, u kterých nemůže být kontrolováno snížení hladin cholesterolu pouze dietou. Po dobu užívání léku byste měli nadále dodržovat dietu na snížení cholesterolu. Přípravek Repatha může pomoci zabránit infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě a určitým zákrokům na srdci nezbytným k obnovení průtoku krve do srdce kvůli nahromadění tukových ložisek v tepnách (také známé jako aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění).

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

Nepoužívejte přípravek Repatha, jestliže jste alergický(á) na evolokumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Repatha informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud máte onemocnění jater.

Kryt jehly skleněného předplněného pera je vyroben ze suchého přírodního kaučuku (derivát latexu), který může způsobovat závažné alergické reakce.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto přípravku,Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku do Vaší zdravotnické dokumentace. Můžete si tyto informace také poznamenat pro případ, že o ně budete v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha bylo studováno u dětí ve věku 10 let a starších léčených pro heterozygotní nebo homozygotní familiární hypercholesterolemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 10 let.

Další léčivé přípravky a Repatha

Informujte svého lékaře nebo lékárníka 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, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Repatha nebyl zkoušen u těhotných žen. Není známo, zda přípravek Repatha poškodí Vaše dosud nenarozené dítě.

Není známo, zda se přípravek Repatha vylučuje do mateřského mléka.

Je důležité, abyste svého lékaře informovala, pokud kojíte nebo se chystáte kojit. Váš lékař Vám pomůže se rozhodnout, zda přestat kojit nebo zda ukončit léčbu přípravkem Repatha. Je třeba zvážit prospěšnost kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Repatha pro matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Repatha obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Repatha používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Doporučená dávka závisí na typu onemocnění:
- u dospělých s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dětí ve věku 10 let a starších s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je dávka buď 140 mg jednou za dva týdny, nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dospělých nebo dětí ve věku 10 let a starších s homozygotní familiární hypercholesterolemií je doporučená úvodní dávka 420 mg 1x měsíčně. Po 12 týdnech se Váš lékař může rozhodnout zvýšit tuto dávku na 420 mg každé dva týdny. Jestliže jste léčen(a) rovněž aferézou, procedurou podobnou dialýze, při které jsou cholesterol a další tuky odstraňovány z krve, může se Váš lékař rozhodnout zahájit léčbu dávkou 420 mg každé dva týdny, aby byla ve shodě s léčbou aferézou.
- u dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg jednou měsíčně.

Přípravek Repatha se podává jako injekce pod kůži (subkutánně).

Pokud lékař předepíše dávku 420 mg, musíte použít tři předplněná pera, protože jedno předplněné pero obsahuje pouze 140 mg léku. Po dosažení pokojové teploty mají být všechny injekce podány do 30 minut.

Jestliže Váš lékař rozhodne, že si injekce přípravku Repatha můžete aplikovat sami nebo je může aplikovat osoba, která o Vás pečuje, budete Vy nebo Váš pečovatel proškoleni jak správně připravit a podat injekce přípravku Repatha. Nezkoušejte podávat injekce přípravku Repatha, dokud Vám lékař nebo zdravotní sestra neukáží, jak ho podávat.

Přečtěte si, prosím, podrobné pokyny na konci této příbalové informace, abyste věděli, jak doma uchovávat, připravovat a podávat přípravek Repatha. Pokud používáte předplněné pero, **přiložte správný (žlutý) konec pera k pokožce a poté aplikujte injekci.**

Před zahájením léčby přípravkem Repatha byste měli být na dietě snižující cholesterol. Po dobu používání přípravku Repatha byste měli dodržovat dietu snižující cholesterol.

Pokud Vám lékař předepsal přípravek Repatha spolu s jiným lékem na snížení cholesterolu, dodržujte pokyny lékaře, jak užívat tyto léky dohromady. V takovém případě si, prosím, rovněž přečtěte pokyny o dávkování uvedené v příbalové informaci příslušného léku.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Repatha než jste měl(a)

Obraťte se ihned na svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Repatha

Vezměte si přípravek Repatha co nejdříve po vynechané dávce. Poté se obraťte na svého lékaře, který Vám řekne, na kdy si máte naplánovat příští dávku a dodržujte tento nový harmonogram přesně podle lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 10 léčených osob)
- chřipka (vysoká teplota, bolesti v krku, rýma, kašel a zimnice)
- nachlazení projevující se jako rýma, bolesti v krku nebo infekce vedlejších dutin (zánět nosohltanu nebo infekce horních cest dýchacích)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolesti zad
- bolesti kloubů (artralgie)
- bolest svalů
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- alergické reakce včetně vyrážky
- bolest hlavy

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 ze 100 léčených osob)
- kopřivka, zarudlé svědivé bouličky na pokožce (urtikárie)
- příznaky podobné chřipce

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 1 000 léčených osob)
- otok obličeje, úst, jazyka nebo hrdla (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 Repatha 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 ºC – 8 ºC). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem.

Předplněné pero můžete po vyjmutí z chladničky nechat před podáním ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C). Tímto opatřením bude injekce příjemnější. Po vyjmutí z chladničky může být přípravek Repatha uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) v původním obalu a musí se použít do 1 měsíce.

Nepoužívejte tento lék, pokud zpozorujete změnu barvy nebo pokud lék obsahuje velké kousky, šupinky nebo barevné částice.

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 Repatha obsahuje
- Léčivou látkou je evolocumabum. Jedno předplněné pero SureClick obsahuje evolocumabum 140 mg v 1 ml roztoku.
- Pomocnými látkami jsou prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek Repatha vypadá a co obsahuje toto balení

Repatha je čirý až opalescentní, bezbarvý až nažloutlý roztok, který neobsahuje prakticky žádné částice.

Balení obsahuje jedno, dvě, tři nebo šest jednorázových předplněných per SureClick.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce
Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

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

België/Belgique/Belgien
s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Lietuva
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Česká republika
Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark
Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα
Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España
Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska
Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Luxembourg/Luxemburg
s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Magyarország
Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta
Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland
Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich
Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska
Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 06 06

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija
AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika
Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

United Kingdom (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

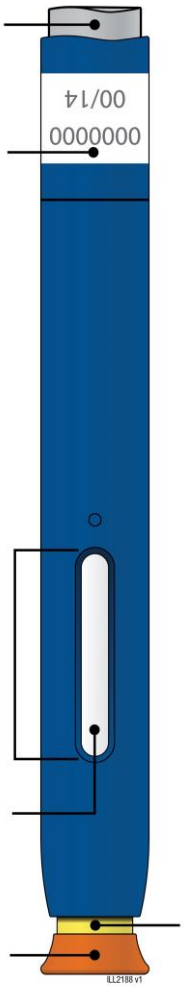
Další zdroje informací

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

Návod k použití:
Repatha SureClick předplněné pero na jedno použití

Popis jednotlivých částí

Před použitím



Šedé dávkovací tlačítko

Doba použitelnosti

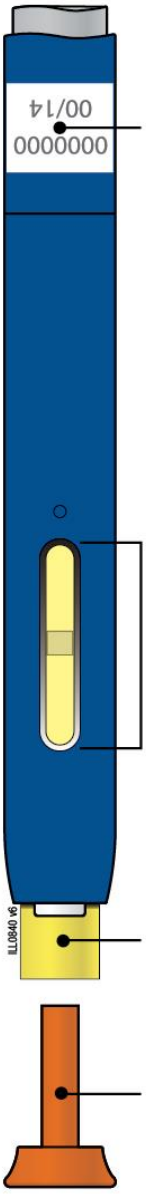
Okénko

Lék

Nasazený oranžový kryt

Žlutý bezpečnostní chránič (jehla uvnitř)

Po použití



Doba použitelnosti

Žluté okénko (injekce je dokončena)

Žlutý bezpečnostní chránič (jehla uvnitř)

Sejmutý oranžový kryt

Důležité: Jehla je uvnitř žlutého bezpečnostního chrániče

Důležité

Před použitím Repatha předplněného pera si přečtěte tyto důležité informace:

- **Pozor,** nezmrazujte Repatha předplněné pero nebo ani nepoužívejte pero, které bylo zmrazeno.
- **Pozor,** nesnímejte z Repatha předplněného pera oranžový kryt, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.
- **Pozor,** nepoužívejte Repatha předplněné pero, pokud Vám spadlo na tvrdý povrch. Část pera může být poškozena, i když to není vidět.

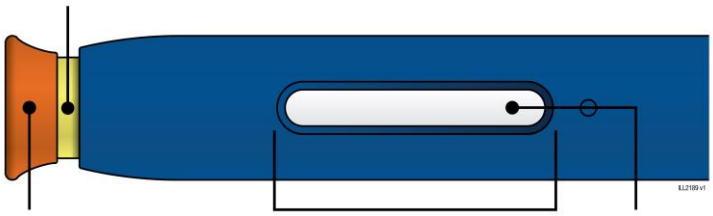
Krok 1: Příprava	
A	**Vyndejte Repatha předplněné pero z balení.**

1. Předplněné pero opatrně vytáhněte rovně z krabičky.
2. Původní balení s nepoužitými předplněnými pery vraťte do chladničky.
3. Počkejte alespoň 30 minut, aby se předplněné pero přirozeně ohřálo před injekcí na pokojovou teplotu.

- **Pozor,** nepokoušejte se ohřívat předplněné pero pomocí zdrojů tepla jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
- **Pozor,** nevystavujte předplněné pero přímému slunečnímu světlu.
- **Pozor,** netřepejte předplněným perem.
- **Pozor,** neodstraňujte zatím z předplněného pera oranžový kryt.

B	**Zkontrolujte Repatha předplněné pero.**

Žlutý bezpečnostní chránič
(jehla uvnitř)



Nasazený oranžový kryt Okénko Lék

Ujistěte se, že lék v okénku je čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.

Zkontrolujte dobu použitelnosti.

- **Předplněné pero nepoužívejte, pokud** je lék zakalený nebo zabarvený nebo obsahuje velké shluky, vločky nebo částice.
- Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud se některá část zdá být prasklá nebo rozbitá.
- Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud Vám předplněné pero upadlo.
- Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud chybí oranžový kryt nebo není bezpečně nasazen.
- Předplněné pero **nepoužívejte**, pokud uplynula doba použitelnosti.

Ve všech těchto případech použijte nové předplněné pero.

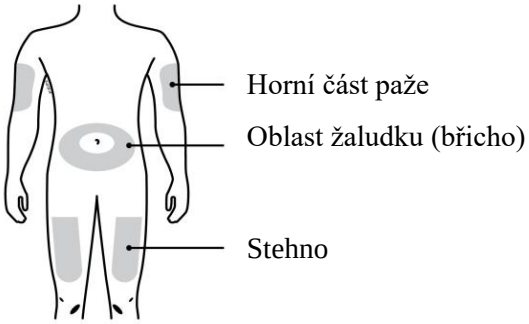
C	**Připravte si vše, co potřebujete pro injekci.**

Důkladně si umyjte ruce vodou a mýdlem.

Na čisté, dobře osvětlené místo si dejte:

- Nové předplněné pero.
- Tampóny navlhčené alkoholem.
- Smotek vaty nebo gázové polštářky.
- Náplast.
- Nádobu na ostrý odpad.

D	**Připravte si a očistěte místo pro injekci.**



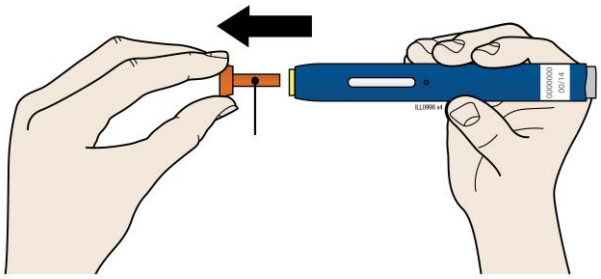
Používejte pouze tato místa vpichu:

- Stehno.
- Oblast žaludku (břicho) kromě oblasti 5 cm okolo pupku.
- Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný).

Místo pro injekci očistěte tampónem navlhčeným alkoholem. Před injekcí nechte kůži uschnout.

- Před injekcí se tohoto místa znovu **nedotýkejte**.
- Pokaždé si k aplikaci injekce, kterou si podáváte, vyberte jiné místo. Pokud potřebujete použít stejné místo, ujistěte se, že to není stejný bod v místě, které jste použil(a) minule.
- Injekci si **nepodávejte** do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s jizvami nebo strijemi.

Krok 2: Připravte se	
A	Pouze tehdy, když jste připraven(a) na injekci, stáhněte rovně oranžový kryt. Oranžový kryt **nenechávejte sundaný** déle než **5 minut**. Je to proto, že lék může vysychat.



Oranžový kryt

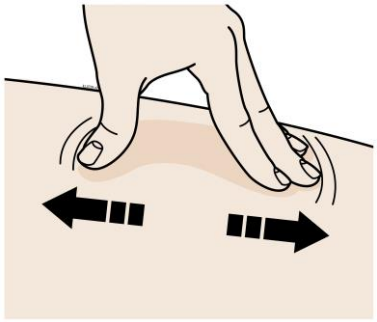
Je běžné, když se na konci jehly nebo na žlutém bezpečnostním chrániči objeví kapka.

- **Pozor,** šedým krytem nekruťte, neviklejte ani ho neohýbejte.
- **Pozor,** oranžový kryt nenasazujte zpět na předplněné pero.
- **Pozor,** nesahejte dovnitř žlutého bezpečnostního chrániče.

Důležité: Nesnímejte z předplněného pera oranžový kryt, dokud nejste připraven(a) si injekci podat.
Pokud si nedokážete injekci podat, kontaktujte svého lékaře.

B	Vytvořte pevný povrch ve vybraném místě vpichu (stehno, břicho nebo vnější oblasti horní části paže), a to buď napnutím, nebo stisknutím pokožky.

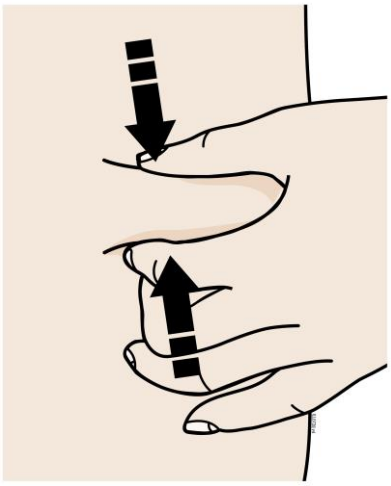
Způsob napnutí



Napněte pevně pokožku roztažením palce a ostatních prstů od sebe, abyste vytvořil(a) oblast širokou asi 5 cm.

NEBO

Způsob stisknutí

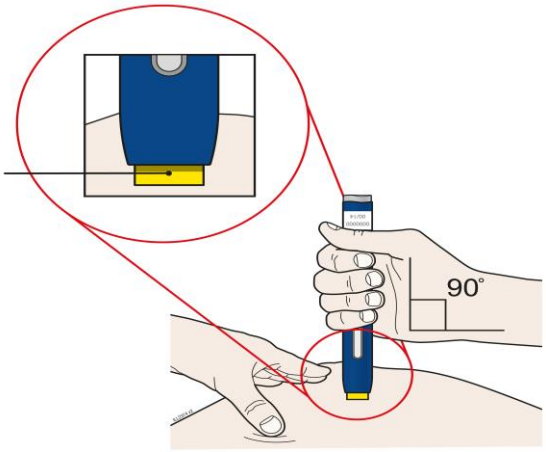


Stiskněte pokožku pevně mezi palec a ostatní prsty, abyste vytvořil(a) oblast širokou asi 5 cm.

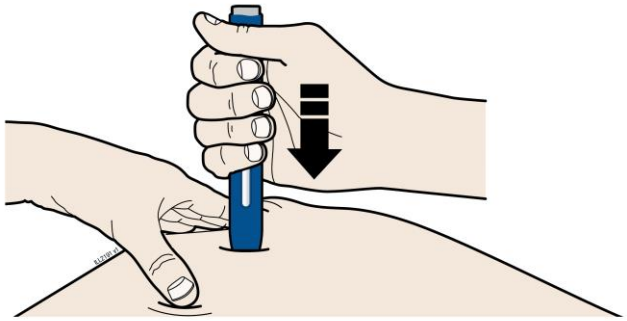
Důležité: Při aplikaci injekce je důležité držet kůži napnutou nebo stisknutou.

Krok 3: Podání injekce	
A	Udržujte napnutí nebo stisk pokožky. Žlutý bezpečnostní chránič se sejmutým oranžovým krytem **přiložte** k pokožce pod úhlem 90 stupňů. **Jehla je uvnitř** žlutého bezpečnostního chrániče. **Nedotýkejte** se zatím šedého dávkovacího tlačítka.

Žlutý bezpečnostní chránič
(jehla uvnitř)



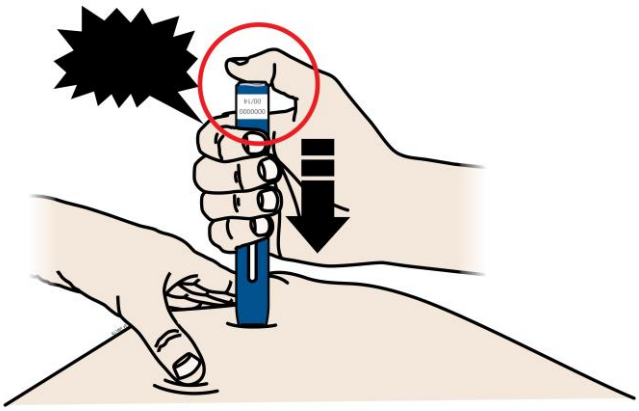
B	Silně **přitlačte** předplněné pero dolů do pokožky, dokud se nepřestane pohybovat.



Důležité: Musíte zatlačit zcela dolů, ale **nedotýkejte** se šedého dávkovacího tlačítka, dokud nejste připraveni podat si injekci.

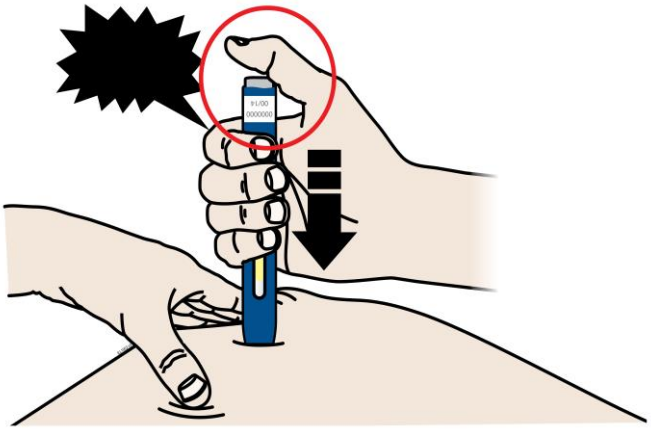
C	Když jste připraven(a) podat si injekci, **stiskněte** šedé dávkovací tlačítko. Uslyšíte cvaknutí.

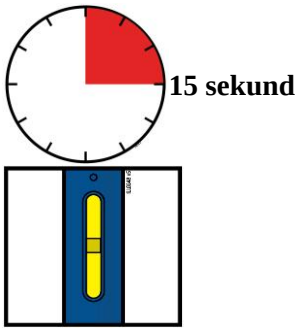
„cvak“



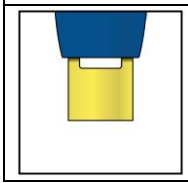
D	Udržujte **tlak** směrem do pokožky. Pak **zvedněte** palec, ale předplněné pero stále držte na pokožce. Injekce může trvat přibližně 15 vteřin.

„cvak“





Když je injekce dokončena, okénko se změní z průhledného na žluté. Můžete zaslechnout druhé cvaknutí.



POZNÁMKA: Jakmile vytáhnete předplněné pero z kůže, jehla se automaticky zakryje.

Krok 4: Dokončení	
A	**Použité předplněné pero a oranžový kryt jehly zlikvidujte.**

Použité předplněné pero a oranžový kryt jehly dejte do nádoby na ostrý odpad.

Zeptejte se svého zdravotnického pracovníka na správný způsob likvidace. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy.

Použité pero a nádobu na ostrý odpad uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

- **Nepoužívejte** znovu použité předplněné pero.
- **Nenasazujte** kryt zpět na předplněné pero a nesahejte do žlutého bezpečnostního krytu.
- **Nerecyklujte** předplněné pero nebo nádobu na ostrý odpad, ani je nevyhazujte do domácího odpadu.

B	**Prohlédněte místo injekce.**

Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Místo vpichu **netřete**. Pokud je třeba, použijte náplast.

Příbalová informace: informace pro uživatele

Repatha 420 mg injekční roztok v zásobní vložce
evolocumabum

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.
- Upozornění a pokyny uvedené v tomto dokumentu jsou určeny pro osobu léčenou tímto léčivým přípravkem. Jste-li rodič nebo pečovatel odpovědný za podání léčivého přípravku někomu jinému, například dítěti, budete muset postupovat podle těchto informací.

Co naleznete v této příbalové informaci

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

1. Co je přípravek Repatha a k čemu se používá

Co je přípravek Repatha a jak účinkuje

Přípravek Repatha je lék, který snižuje hladinu „špatného“ cholesterolu, druhu tuku, v krvi.

Přípravek Repatha obsahuje léčivou látku evolokumab, lidskou monoklonální protilátku (typ speciálního proteinu vyvinutého tak, aby se navázal na cílové látky v těle). Evolokumab je navržen tak, aby se navázal na látku nazývanou PCSK9, která ovlivňuje schopnost jater přijmout cholesterol. Navázáním se a vyčištěním PCSK9 zvyšuje lék množství cholesterolu vstupujícího do jater, a tak snižuje hladinu cholesterolu v krvi.

K čemu se přípravek Repatha používá

Přípravek Repatha se používá spolu s dietou na snížení cholesterolu, pokud jste:
- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi (primární hypercholesterolemie [heterozygotní familiární a nefamiliární] nebo smíšená dyslipidemie). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.
- dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (heterozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HeFH). Podává se samotný nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu
- dospělá osoba nebo dítě ve věku 10 let a starší s vysokou hladinou cholesterolu v krvi z důvodu onemocnění ve Vaší rodině (homozygotní familiární hypercholesterolemie, neboli HoFH). Podává se spolu s další léčbou na snížení cholesterolu.

- dospělá osoba s vysokou hladinou cholesterolu v krvi a s prokázaným aterosklerotickým srdečním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze). Podává se:
  - spolu se statinem nebo jiným lékem na snížení cholesterolu v případě, že maximální dávka statinu nesnižuje dostatečně hladiny cholesterolu.
  - samostatně nebo spolu s jinými léky na snížení cholesterolu v případech, kdy statiny neúčinkují správně nebo je nelze používat.

Přípravek Repatha se používá u pacientů, u kterých nemůže být kontrolováno snížení hladin cholesterolu pouze dietou. Po dobu užívání léku byste měli nadále dodržovat dietu na snížení cholesterolu. Přípravek Repatha může pomoci zabránit infarktu myokardu, cévní mozkové příhodě a určitým zákrokům na srdci nezbytným k obnovení průtoku krve do srdce kvůli nahromadění tukových ložisek v tepnách (také známé jako aterosklerotické kardiovaskulární onemocnění).

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

Nepoužívejte přípravek Repatha, jestliže jste alergický(á) na evolokumab nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku (uvedenou v bodě 6).

Upozornění a opatření

Před použitím přípravku Repatha informujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, pokud máte onemocnění jater.

Aby se zlepšila sledovatelnost tohoto přípravku, Váš lékař nebo lékárník má zaznamenat název a číslo šarže podaného přípravku do Vaší zdravotní dokumentace. Můžete si tyto informace také poznamenat pro případ, že o ně budete v budoucnu požádán(a).

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha bylo studováno u dětí ve věku 10 let a starších léčených pro heterozygotní nebo homozygotní familiární hypercholesterolemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 10 let.

Další léčivé přípravky a Repatha

Informujte svého lékaře nebo lékárníka 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, poraďte se s lékařem nebo lékárníkem dříve, než začnete tento přípravek užívat.

Přípravek Repatha nebyl zkoušen u těhotných žen. Není známo, zda přípravek Repatha poškodí Vaše dosud nenarozené dítě.

Není známo, zda se přípravek Repatha vylučuje do mateřského mléka.

Je důležité, abyste svého lékaře informovala, pokud kojíte nebo se chystáte kojit. Váš lékař Vám pomůže se rozhodnout, zda přestat kojit nebo zda ukončit léčbu přípravkem Repatha. Je třeba zvážit prospěšnost kojení pro dítě a prospěšnost léčby přípravkem Repatha pro matku.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

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

Repatha obsahuje sodík

Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“.

3. Jak se přípravek Repatha používá

Vždy používejte tento přípravek přesně podle pokynů svého lékaře. Pokud si nejste jistý(á), poraďte se se svým lékařem.

Doporučená dávka závisí na typu onemocnění:
- u dospělých s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dětí ve věku 10 let a starších s heterozygotní familiární hypercholesterolemií je dávka buď 140 mg jednou za dva týdny, nebo 420 mg 1x měsíčně.
- u dospělých nebo dětí ve věku 10 let a starších s homozygotní familiární hypercholesterolemií je doporučená úvodní dávka 420 mg 1x měsíčně. Po 12 týdnech se Váš lékař může rozhodnout zvýšit tuto dávku na 420 mg každé dva týdny. Jestliže jste léčen(a) rovněž aferézou, procedurou podobnou dialýze, při které jsou cholesterol a další tuky odstraňovány z krve, může se Váš lékař rozhodnout zahájit léčbu dávkou 420 mg každé dva týdny, aby byla ve shodě s léčbou aferézou.
- u dospělých s prokázaným aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (infarkt myokardu, cévní mozková příhoda nebo cévní potíže v anamnéze) je dávka buď 140 mg každé dva týdny nebo 420 mg jednou měsíčně.

Přípravek Repatha se podává jako injekce pod kůži (subkutánně).

Jestliže Váš lékař rozhodne, že si injekce přípravku Repatha za použití automatického minidávkovače můžete aplikovat sami nebo je může aplikovat osoba, která o Vás pečuje, budete Vy nebo Váš (Vaše) pečovatel(ka) proškoleni jak správně připravit a podat injekce přípravku Repatha. Nezkoušejte používat automatický minidávkovač, dokud Vám to lékař nebo zdravotní sestra neukáží. Je doporučeno, aby 10 až 13tiletí pacienti byli při použití automatického minidávkovače pod dohledem dospělého.

Přečtěte si, prosím, podrobné pokyny na konci této příbalové informace, abyste věděli, jak doma uchovávat, připravovat a používat Repatha automatický minidávkovač.

Před zahájením léčby přípravkem Repatha byste měli být na dietě snižující cholesterol. Po dobu používání přípravku Repatha byste měli dodržovat dietu snižující cholesterol.

Pokud Vám lékař předepsal přípravek Repatha spolu s jiným lékem na snížení cholesterolu, dodržujte pokyny lékaře, jak užívat tyto léky dohromady. V takovém případě si, prosím, rovněž přečtěte pokyny o dávkování uvedené v příbalové informaci příslušného léku.

Jestliže jste použil(a) více přípravku Repatha než jste měl(a)

Obraťte se ihned na svého lékaře nebo lékárníka.

Jestliže jste zapomněl(a) použít přípravek Repatha

Vezměte si přípravek Repatha co nejdříve po vynechané dávce. Poté se obraťte na svého lékaře, který Vám řekne, na kdy si máte naplánovat příští dávku a dodržujte tento nový harmonogram přesně podle lékaře.

4. Možné nežádoucí účinky

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

Časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 10 léčených osob)
- chřipka (vysoká teplota, bolesti v krku, rýma, kašel a zimnice)
- nachlazení projevující se jako rýma, bolesti v krku nebo infekce vedlejších dutin (zánět nosohltanu nebo infekce horních cest dýchacích)
- nevolnost (pocit na zvracení)
- bolesti zad
- bolesti kloubů (artralgie)
- bolest svalů
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- alergické reakce včetně vyrážky
- bolest hlavy

Méně časté nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 ze 100 léčených osob)
- kopřivka, zarudlé svědivé bouličky na pokožce (urtikárie)
- příznaky podobné chřipce

Vzácné nežádoucí účinky (mohou se vyskytnout u 1 z 1 000 léčených osob)
- otok obličeje, úst, jazyka nebo hrdla (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 Repatha 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 ºC – 8 ºC). Chraňte před mrazem.
Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem a vlhkostí.

Váš lék (zásobní vložku a automatický minidávkovač) můžete po vyjmutí z chladničky nechat před podáním ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C). Tímto opatřením bude injekce příjemnější. Po vyjmutí z chladničky může být přípravek Repatha uchováván při pokojové teplotě (do 25 °C) v původním obalu a musí se použít do 1 měsíce.

Nepoužívejte tento lék, pokud zpozorujete změnu barvy nebo pokud lék obsahuje velké kousky, šupinky nebo barevné částice.

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 Repatha obsahuje
- Léčivou látkou je evolocumabum. Jedna zásobní vložka obsahuje evolocumabum 420 mg v 3,5 ml roztoku (120 mg/ml).
- Pomocnými látkami jsou prolin, ledová kyselina octová, polysorbát 80, hydroxid sodný a voda pro injekci.

Jak přípravek Repatha vypadá a co obsahuje toto balení

Repatha je čirý až opalescentní, bezbarvý až nažloutlý roztok, který neobsahuje prakticky žádné částice.

Balení obsahuje jednu zásobní vložku na jednorázové použití dodávanou spolu s automatickým minidávkovačem na jedno použití.

Držitel rozhodnutí o registraci a výrobce
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Držitel rozhodnutí o registraci
Amgen Europe B.V.
Minervum 7061
4817 ZK Breda
Nizozemsko

Výrobce
Amgen Technology (Ireland) Unlimited Company
Pottery Road
Dun Laoghaire
Co Dublin
Irsko

Výrobce
Amgen NV
Telecomlaan 5-7
1831 Diegem
Belgie

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

België/Belgique/Belgien
s.a. Amgen n.v.
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

България
Амджен България ЕООД
Тел.: +359 (0)2 424 7440

Lietuva
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +370 5 219 7474

Luxembourg/Luxemburg
s.a. Amgen
Belgique/Belgien
Tel/Tél: +32 (0)2 7752711

Česká republika
Amgen s.r.o.
Tel: +420 221 773 500

Danmark
Amgen, filial af Amgen AB, Sverige
Tlf: +45 39617500

Deutschland
AMGEN GmbH
Tel.: +49 89 1490960

Eesti
Amgen Switzerland AG Vilniaus filialas
Tel: +372 586 09553

Ελλάδα
Amgen Ελλάς Φαρμακευτικά Ε.Π.Ε.
Τηλ.: +30 210 3447000

España
Amgen S.A.
Tel: +34 93 600 18 60

France
Amgen S.A.S.
Tél: +33 (0)9 69 363 363

Hrvatska
Amgen d.o.o.
Tel: +385 (0)1 562 57 20

Ireland
Amgen Ireland Limited
Tel: +353 1 8527400

Ísland
Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia
Amgen S.r.l.
Tel: +39 02 6241121

Κύπρος
C.A. Papaellinas Ltd
Τηλ.: +357 22741 741

Latvija
Amgen Switzerland AG Rīgas filiāle
Tel: +371 257 25888

Magyarország
Amgen Kft.
Tel.: +36 1 35 44 700

Malta
Amgen B.V.
The Netherlands
Tel: +31 (0)76 5732500

Nederland
Amgen B.V.
Tel: +31 (0)76 5732500

Norge
Amgen AB
Tel: +47 23308000

Österreich
Amgen GmbH
Tel: +43 (0)1 50 217

Polska
Amgen Biotechnologia Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 581 3000

Portugal
Amgen Biofarmacêutica, Lda.
Tel: +351 21 422 06 06

România
Amgen România SRL
Tel: +4021 527 3000

Slovenija
AMGEN zdravila d.o.o.
Tel: +386 (0)1 585 1767

Slovenská republika
Amgen Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 321 114 49

Suomi/Finland
Amgen AB, sivuliike Suomessa/Amgen AB, filial i Finland
Puh/Tel: +358 (0)9 54900500

Sverige
Amgen AB
Tel: +46 (0)8 6951100

United Kingdom (Northern Ireland)
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

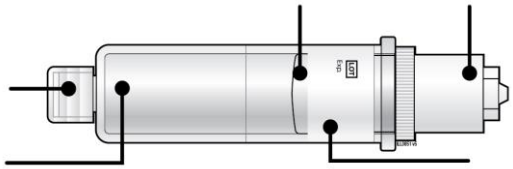
Další zdroje informací

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

Návod k použití:
Repatha automatický minidávkovač a zásobní vložka na jedno použití

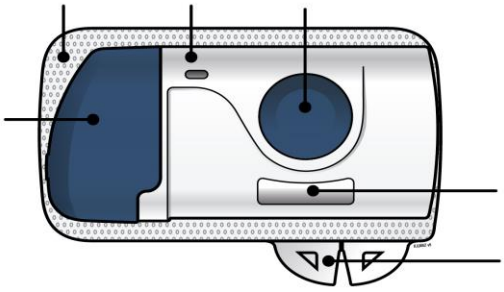
Popis jednotlivých částí

Zásobní vložka

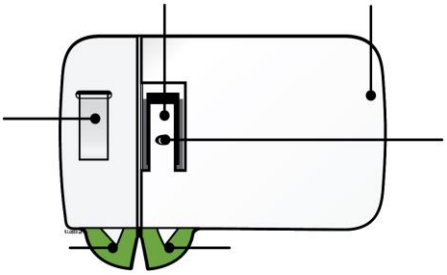


Automatický minidávkovač

Pohled zepředu



Pohled zezadu



Důležité: Jehla je uvnitř.

Důležité

Před použitím automatického minidávkovače a zásobní vložky pro použití s přípravkem Repatha si přečtěte tyto důležité informace:

Uchovávání automatického minidávkovače a zásobní vložky

- Uchovávejte automatický minidávkovač a zásobní vložku mimo dohled a dosah dětí.
- **Neuchovávejte** automatický minidávkovač a zásobní vložku v přílišném horku či chladu. Například je neuchovávejte v přihrádce nebo kufru vašeho vozidla. **Chraňte před mrazem.**

Používání automatického minidávkovače a zásobní vložky

- Automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou **netřepejte.**
- Automatický minidávkovač a zásobní vložku **nevyndavejte** z krabičky nebo průhledné vaničky, dokud nejste připraven(a) na injekci.
- **Nedotýkejte** se startovacího tlačítka, dokud nepřiložíte naplněný automatický minidávkovač se zásobní vložkou na kůži a nejste připraven(a) na injekci.
- U dětí ve věku 13 let a mladších se při používání automatického minidávkovače a zásobní vložky doporučuje dohled dospělé osoby.
- Startovací tlačítko můžete stisknout pouze jednou. V případě chyby nemůže být automatický minidávkovač použit.
- **Nepoužívejte** automatický minidávkovač a zásobní vložku, pokud Vám něco z toho spadlo na tvrdý povrch. Část automatického minidávkovače a zásobní vložky může být poškozena, i když to není vidět. Použijte nový automatický minidávkovač a zásobní vložku.
- **Nepoužívejte** automatický minidávkovač a zásobní vložku **znovu**. Automatický minidávkovač a zásobní vložka jsou pouze na jednorázové použití.
- **Nenechte** automatický minidávkovač zvlhnout působením vody nebo jiných tekutin. Obsahuje elektroniku, která nesmí zvlhnout.
- Automatický minidávkovač na jedno použití pro podkožní injekci je určen pouze pro použití se zásobní vložkou.

Ve všech výše uvedených případech použijte nový automatický minidávkovač a zásobní vložku. Zdravotnický pracovník se znalostí přípravku Repatha by měl být schopen zodpovědět Vaše dotazy.

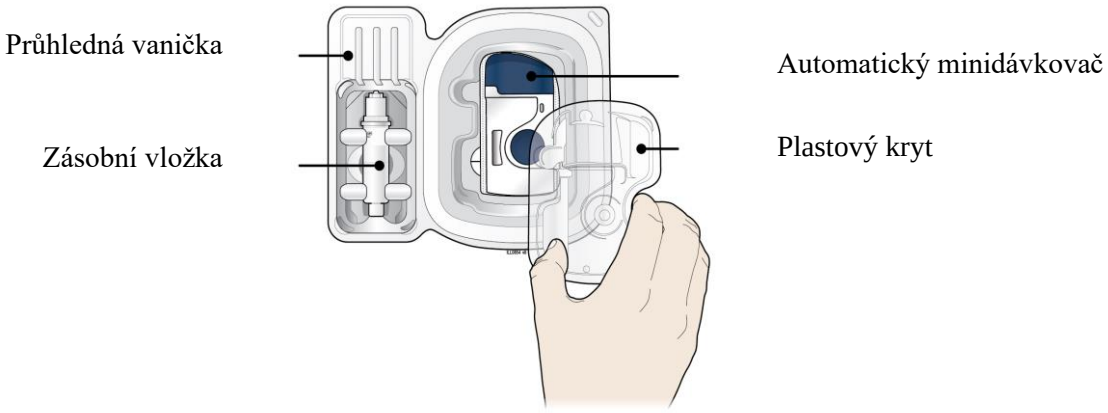
Krok 1: Příprava	
A	**Vyndejte krabičku s automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou z chladničky. Počkejte 45 minut.**

Důležité: Před podáním injekce počkejte alespoň 45 minut, než automatický minidávkovač a zásobní vložka v krabičce přirozeně dosáhnou pokojové teploty.

- **Nepokoušejte se** ohřívat zasobní vložku pomocí zdrojů tepla jako je horká voda nebo mikrovlnná trouba.
- **Netřepejte** automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou.
- **Nepoužívejte,** pokud se některá část zásobní vložky zdá být prasklá nebo rozbitá.
- **Nepoužívejte,** pokud uplynula doba použitelnosti vytištěná na krabičce.

Ve všech výše uvedených případech použijte nový automatický minidávkovač a zásobní vložku.

B	**Otevřete krabičku a odtrhněte bílý papírový kryt. Sundejte kryt automatického minidávkovače z průhledné vaničky.**



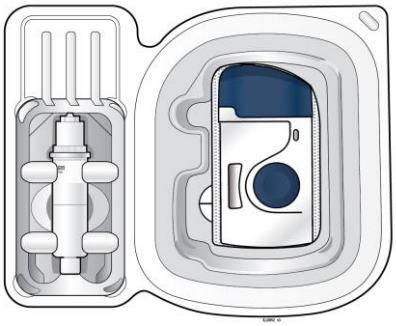
Automatický minidávkovač a zásobní vložku nechte v průhledné vaničce, dokud nejste připraven(a) na injekci.

- **Nedotýkejte** se startovacího tlačítka, dokud nepřiložíte automatický minidávkovač na kůži a nejste připraven(a) na injekci.
- **Nepoužívejte,** pokud chybí bílý papírový kryt nebo je poškozen.

C	**Připravte si vše, co potřebujete pro injekci, a pak si umyjte důkladně ruce mýdlem a vodou.**

Na čisté, dobře osvětlené místo si dejte:

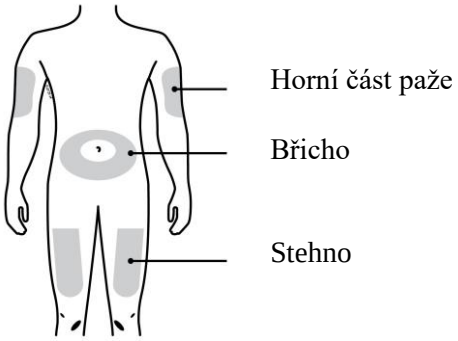
- Průhlednou vaničku s automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou
- Tampóny navlhčené alkoholem
- Smotek vaty nebo gázové polštářky
- Náplast
- Nádobu na ostrý odpad



D	**Vyberte místo, kam si přiložíte automatický minidávkovač. Pokud Vám injekci podává někdo jiný, použijte pouze vnější stranu paže.**

Můžete použít:

- Stehno
- Břicho kromě oblasti **5** cm okolo pupku
- Vnější stranu horní části paže (pouze pokud Vám injekci podává někdo jiný)

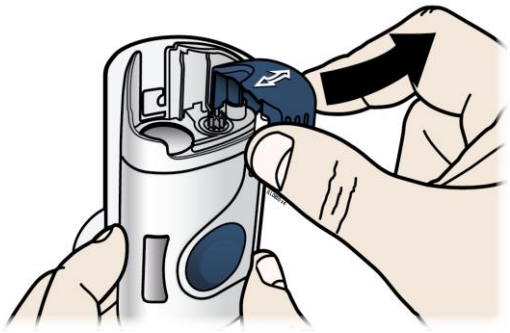


Místo pro injekci očistěte tampónem navlhčeným alkoholem. Kůži nechte uschnout.

- Před injekcí se tohoto místa znovu **nedotýkejte**.
- **Nepodávejte** injekci do oblastí, kde je kůže citlivá, pohmožděná, červená nebo tvrdá. Nepodávejte injekci do oblastí s vráskami, kožními záhyby, jizvami, strijemi, pigmentovými skvrnami nebo nadměrně ochlupených.

Pokud chcete pro injekci použít stejné místo, ujistěte se, že to není stejný bod v místě, které jste použil(a) minule.

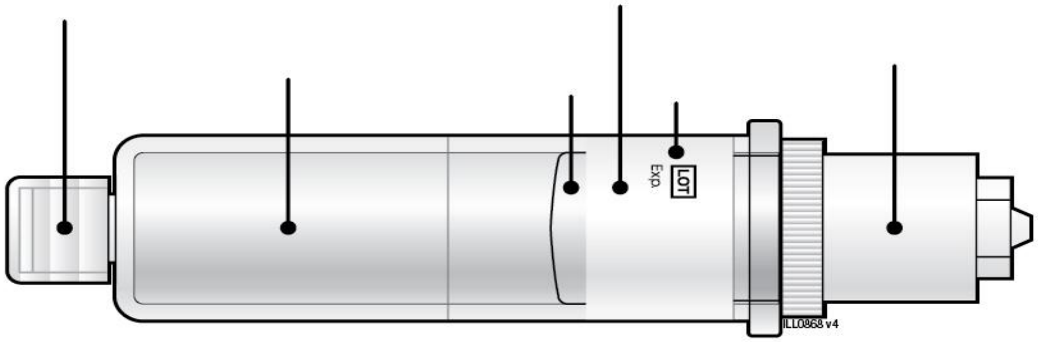
Důležité: K bezpečnému přiložení automatického minidávkovače je třeba použít pevný a rovný povrch kůže.

Krok 2: Připravte se	
E	**Otevřete automatický minidávkovač odklopením dvířek zásobní vložky doprava. Dvířka nechte otevřená.**
Nestlačujte startovací tlačítko, dokud nejste připraven(a) na injekci.	

F	**Prohlédněte zásobní vložku.**

Štítek zásobní vložky Horní část zásobní vložky (neotáčejte)

Dolní část zásobní vložky Lék Bílý píst Doba použitelnosti

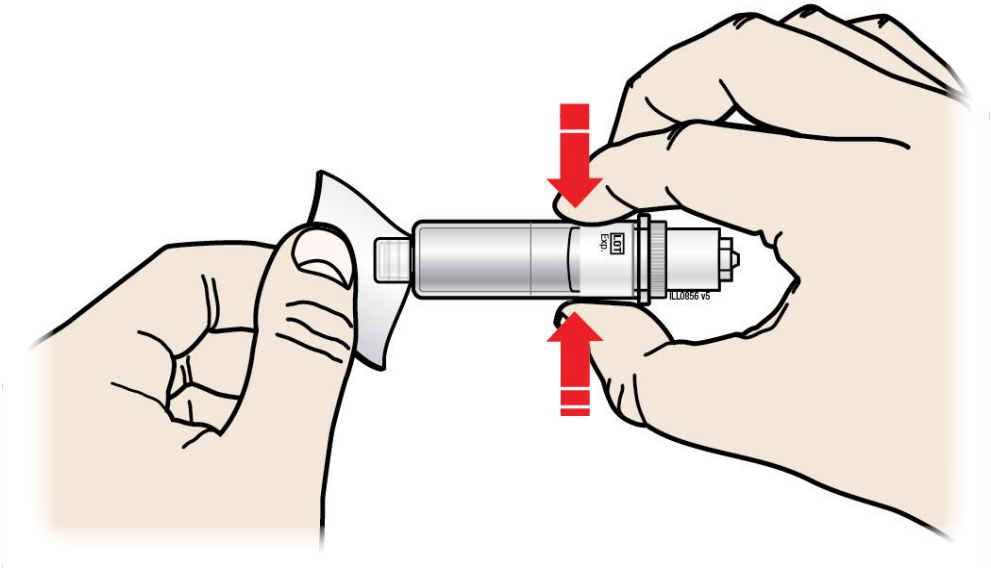


Ujistěte se, že lék v zásobní vložce je čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.

- **Nepoužívejte,** pokud je lék zakalený nebo zabarvený nebo obsahuje vločky nebo částice.
- **Nepoužívejte,** pokud se některá část zásobní vložky zdá být prasklá nebo rozbitá.
- **Nepoužívejte,** pokud chybí nějaké díly zásobní vložky nebo nejsou dobře připojeny.
- **Nepoužívejte,** pokud uplynula doba použitelnosti zásobní vložky.

Ve všech výše uvedených případech použijte nový automatický minidávkovač a zásobní vložku.

G	**Očistěte spodní část zásobní vložky.**



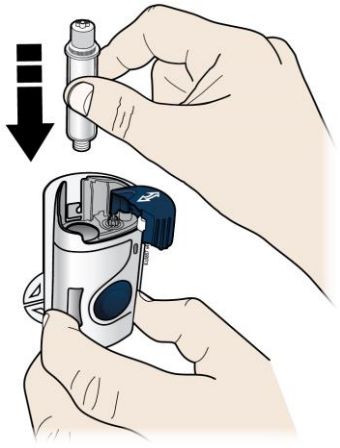
Uchopte zde

Jednou rukou uchopte zásobní vložku za tělo a očistěte spodní část zásobní vložky alkoholovým tampónem.

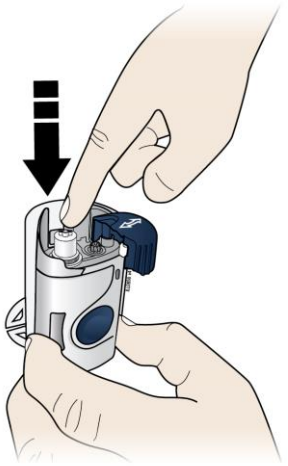
- Po očistění alkoholovým tampónem se spodní části zásobní vložky **nedotýkejte.**
- **Neodstraňujte** nebo neotáčejte spodní nebo horní částí zásobní vložky.

H	**Očištěnou zásobní vložku vložte do automatického minidávkovače a silně zatlačte na horní část, dokud nebude vložka bezpečně zasunuta.**

Vložte zásobní vložku **rovně**



Silně zatlačte dolů



Zásobní vložku vkládejte napřed dolní částí.

- **Nevkládejte** zásobní vložku více než 5 minut před injekcí. Lék může vyschnout.

- **Nedotýkejte se** startovacího tlačítka, dokud nepřiložíte naplněný automatický minidávkovač na kůži.

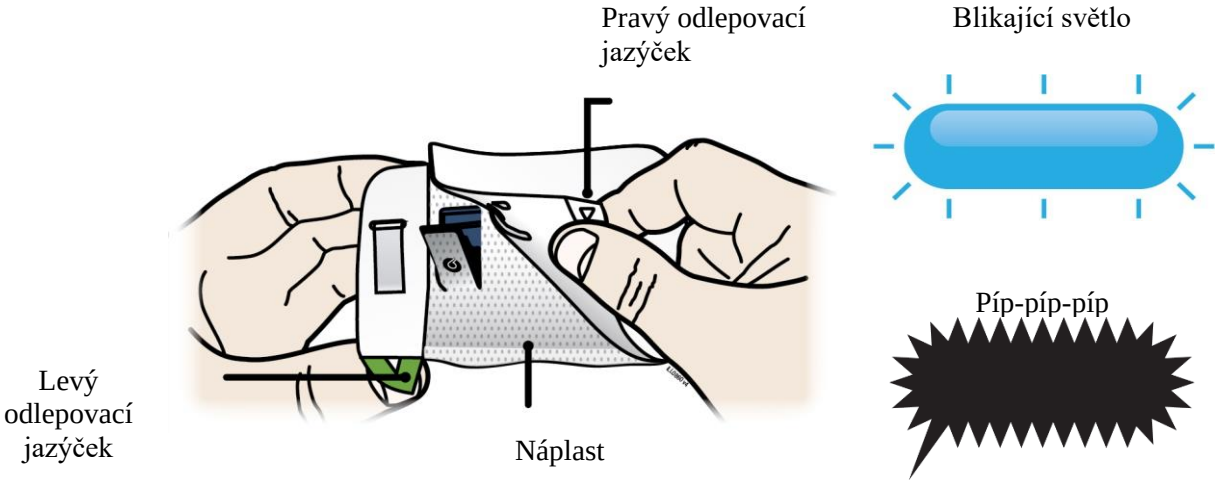
I	**Dvířka zaklopte doleva. Poté pevně přitlačte, až se zaklapnou.**

Před zavřením dvířek se ujistěte, že je zásobní vložka v automatickém minidávkovači dobře vložena.

- **Nezavírejte** dvířka, pokud není vložena zásobní vložka nebo není dobře umístěna.
- **Nedotýkejte se** startovacího tlačítka, dokud nepřiložíte naplněný automatický minidávkovač na kůži.

Důležité: Po naplnění automatického minidávkovače přejděte neodkladně k dalšímu kroku.

Krok 3: Podání injekce	
J	**Odloupněte oba** zelené odlepovací jazýčky, aby se odkryla náplast. Když bliká modrá světelná kontrolka, je automatický minidávkovač zapnutý.

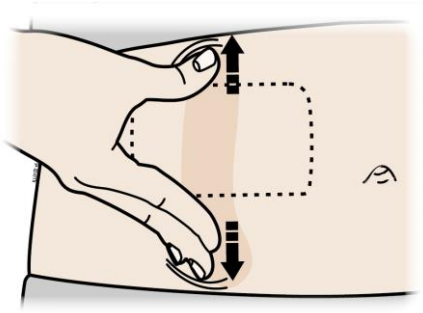


Abyste automatický minidávkovač zapnul(a), musíte odstranit oba zelené odlepovací jazýčky. Uslyšíte pípání a uvidíte blikat modrou kontrolku.

- **Nedotýkejte se** náplasti.
- **Nedotýkejte se** startovacího tlačítka, dokud nepřiložíte naplněný automatický minidávkovač na kůži.
- **Nedotýkejte se** nebo neznečišťujte okolí krytu jehly.
- **Nepřikládejte** naplněný automatický minidávkovač na tělo, pokud světelná kontrolka bliká červeně déle než 5 vteřin.
- **Neodtrhávejte** náplast ze zadní strany automatického minidávkovače.
- **Neohýbejte** náplast tak, aby se slepila k sobě.

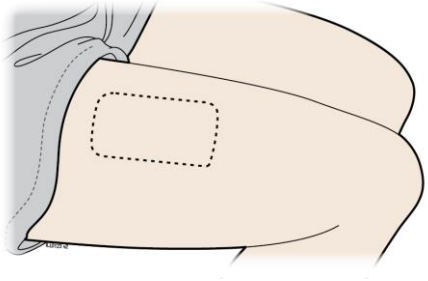
K	**Pro bezpečné upevnění automatického minidávkovače připravte a očistěte místo pro injekci s co nejmenším tělesným ochlupením, nebo místo můžete oholit. Použijte pevný a rovný povrch kůže.**

Umístění na břiše



NEBO

Umístění na stehně

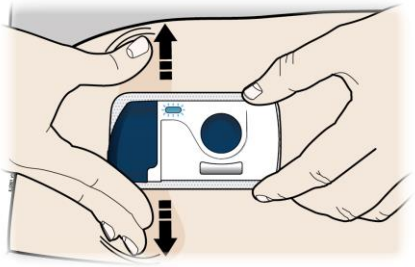


Způsob napnutí na břiše

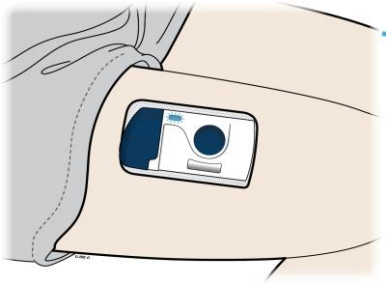
Nenapínejte na stehně

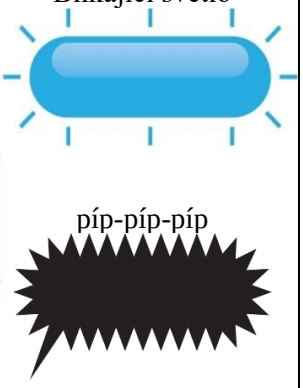
Důležité: Upravte držení těla, aby se nevytvořily kožní záhyby a boule.

L	Když světlo bliká modře, je automatický minidávkovač připraven. **Držte kůži napnutou** (pouze na břiše). Držte automatický minidávkovač tak, abyste viděl(a) modré světlo a přiložte ho na kůži. Můžete slyšet pípání.



NEBO



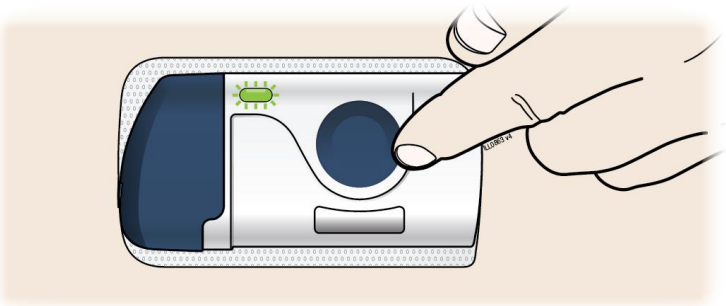


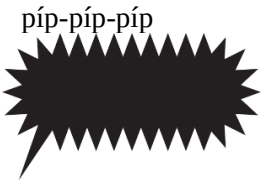
Naplněný automatický minidávkovač bude umístěn rovně na Vašem těle. Ujistěte se, že celá náplast je přilepena na kůži. Silně přitlačte prstem kraje náplasti, aby se dobře přilepila.

Ujistěte se, že se oblečení nedostane pod přilepený automatický minidávkovač a že stále vidíte modré světlo.

- **Nepokoušejte se** naplněný automatický minidávkovač přemístit po nalepení na kůži.

M	Silně **stiskněte a uvolněte** startovací tlačítko. Bliká zelené světlo a ozve se cvaknutí znamenající, že bylo zahájeno podání injekce.

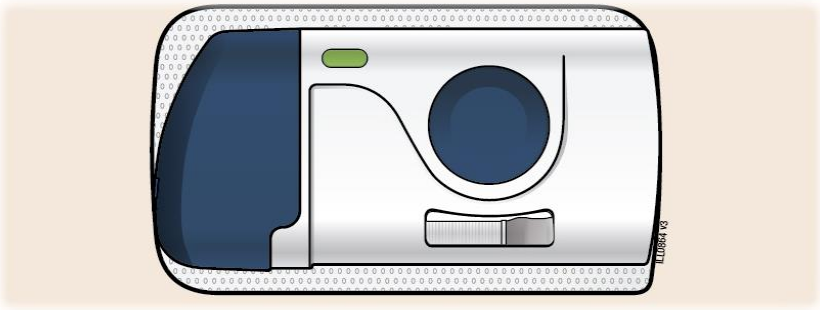




- Můžete slyšet zvuk čerpání.
- Můžete cítit píchnutí jehlou.
- Ujistěte se, že vidíte blikající zelenou kontrolku.
- Můžete slyšet pípání znamenající, že začalo podávání injekce.

Důležité: Pokud lék vytéká z naplněného automatického minidávkovače, kontaktujte svého lékaře či lékárníka.

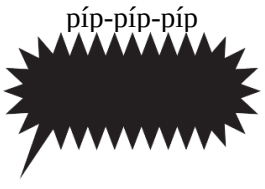
N	**Injekce trvá přibližně 5 minut. Kontrolka přejde na nepřerušované zelené světlo a zařízení zapípá, když je injekce dokončena.**



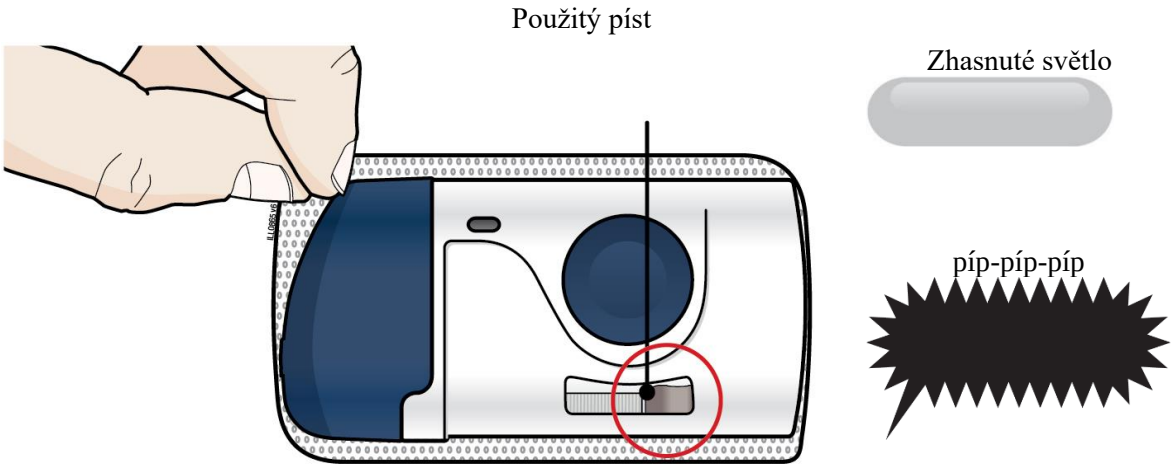
Je normální, když slyšíte zvuk spuštění a zastavení čerpání během injekce.

- Během podávání injekce můžete provádět mírnou fyzickou aktivitu, jako je například chůze, naklánění a ohýbání.

Injekce je dokončena, když:
- Kontrolka přejde v stálé zelené světlo.
- Slyšíte několik pípnutí.



Krok 4: Dokončení	
O	**Po dokončení injekce uchopte náplast a opatrně odlepte automatický minidávkovač z kůže. Po odstranění zkontrolujte okénko léku. Zelené světlo by mělo nyní zhasnout.**



Zkontrolujte, zda použitý píst zcela vyplňuje okénko léku a stálé zelené světlo se vyplo, což oznamuje úplné podání léku. Pokud píst okénko nevyplňuje, kontaktujte svého lékaře.

- Použitý automatický minidávkovač bude po odstranění z pokožky pípat.
- Je normální, když po odstranění automatického minidávkovače uvidíte na pokožce několik kapek tekutiny.

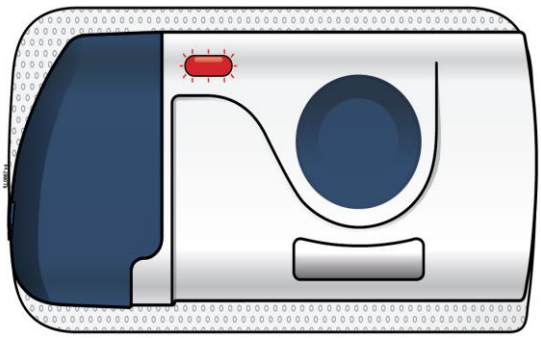
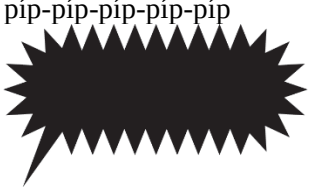
P	**Použitý automatický minidávkovač vyhoďte do nádoby na ostrý odpad.**

- Automatický minidávkovač obsahuje baterie, elektroniku a jehlu.
- Použitý automatický minidávkovač dejte do nádoby na ostrý odpad ihned po použití. **Nevyhazujte** automatický minidávkovač do domácího odpadu.
- O správné likvidaci se poraďte se svým zdravotnickým pracovníkem. Pro likvidaci mohou platit místní předpisy.
- **Neodstraňujte** použitou zásobní vložku z automatického minidávkovače.
- **Nepoužívejte** automatický minidávkovač **znovu**.
- **Nerecyklujte** automatický minidávkovač nebo nádobu na ostrý odpad nebo je nevyhazujte do domácího odpadu.

Důležité: Vždy uchovávejte nádobu na ostrý odpad mimo dohled a dosah dětí.

Q	**Prohlédněte místo injekce.**

Pokud se objeví krev, přiložte na místo injekce smotek vaty nebo gázový polštářek. Místo vpichu **netřete**. Pokud je třeba, použijte náplast.

Řešení obtíží
Co dělat, když kontrolka naplněného automatického minidávkovače bliká stále červeně a slyšíte pípání.  Blikající výstražné světlo   píp-píp-píp-píp-píp  **Ukončete používání** naplněného automatického minidávkovače. Pokud máte automatický minidávkovač připevněn na těle, opatrně ho odstraňte.

Dodatečné požadavky na životní prostředí
Rozsah relativní vlhkosti je 15 % až 85 %. Rozsah nadmořské výšky je -300 metrů až 3500 metrů . Během injekce mějte automatický minidávkovač alespoň 30 cm od jiné elektroniky, jako je např. mobilní telefon. Upozornění: Zařízení neupravujte. Automatický minidávkovač pracuje při teplotách 15 °C až 40 °C. www.devicepatents.com

TABULKA SYMBOLŮ					
Nepoužívejte, pokud je obal poškozen	Uchovávejte v suchu	Viz Návod k použití	Typ BF Příložná část	Na jednorázové použití	Sterilizováno ethylenoxidem

0344

Amgen Inc., One Amgen Center Drive, Thousand Oaks, CA, U.S.A.

Amgen Europe B.V., Minervum 7061, 4817 ZK, Breda, Nizozemí