

PŘÍLOHA I
SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz bod 4.8.

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku.

Jeden ml obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 189 mg.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok (injekce).

Roztok je čirý, bezbarvý až světle žlutý a prakticky prostý částic.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Doporučená dávka je 284 mg inkliširanu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Vynechané dávky

Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, má být inkliširan podán a dávkování má pokračovat podle pacientova původního schématu.

Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inkliširanu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Přechod z léčby monoklonálními protilátkami inhibujícími PCSK9

Inklisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. Pro udržení snížení LDL-C se doporučuje, aby byl inklisiran podán do 2 týdnů po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9.

Zvláštní populace

Starší osoby (věk ≥ 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

U pacientů s lehkou (Child-Pugh třída A) nebo středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída B) není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C) nejsou k dispozici žádné údaje (viz bod 5.2). Inklisiran má být používán s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin není nutná úprava dávky (viz bod 5.2). Zkušenosti s inklisiranem u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Inklisiran má být u těchto pacientů používán s opatrností. Viz bod 4.4, kde jsou uvedena preventivní opatření v případě hemodialýzy.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost inklisiranu u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Inklisiran je určen pro subkutánní injekci do břicha; alternativní místa vpichu zahrnují paži nebo stehno. Injekce nemají být podávány do oblastí aktivního kožního onemocnění nebo poranění, jako jsou spáleniny od slunce, kožní vyrážky, zánět nebo kožní infekce.

Každá dávka 284 mg se podává pomocí jedné předplněné stříkačky. Každá předplněná injekční stříkačka je pouze pro jedno použití.

Inklisiran je určen pro podání zdravotnickým pracovníkem.

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

Hemodialýza

Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin od podání inklisiranu.

Obsah sodíku

Tento léčivý 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

Inklisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie *in vitro*, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450. Inklisiran není inhibítoem nebo induktorem enzymů cytochromu P450 nebo běžných transportérů léčiv. Proto se neočekává, že by inklisiran měl klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. Na základě omezených dostupných údajů nejsou očekávány klinicky významné interakce s atorvastatinem, rosuvastatinem nebo jinými statiny.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Údaje o podávání inklisiranu těhotným ženám jsou omezené nebo nejsou k dispozici. Studie reprodukční toxicity na zvířatech nenaznačují přímé nebo nepřímé škodlivé účinky (viz bod 5.3). Podávání inklisiranu v těhotenství se z preventivních důvodů nedoporučuje.

Kojení

Není známo, zda se inklisiran vylučuje do lidského mateřského mléka. Dostupné farmakodynamické/toxikologické údaje u zvířat prokázaly vylučování inklisiranu do mléka (viz bod 5.3). Riziko pro kojené novorozence/děti nelze vyloučit.

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

Fertilita

Údaje o účinku inklisiranu na lidskou plodnost nejsou k dispozici. Studie na zvířatech žádné účinky na fertilitu neprokázaly (viz bod 5.3).

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

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

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn bezpečnostního profilu

Jedinými nežádoucími účinky spojenými s inklisiranem byly nežádoucí účinky v místě vpichu (8,2 %).

Tabulkový seznam nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky jsou řazeny podle tříd orgánových systémů (tabulka 1). Kategorie četnosti jsou jako: velmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), méně časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), vzácné ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), velmi vzácné ($< 1/10000$) a není známo (z dostupných údajů nelze určit).

Tabulka 1 Nežádoucí účinky hlášené u pacientů léčených inklisiranem

Třída orgánových systémů	Nežádoucí účinek	Kategorie četnosti
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Reakce v místě vpichu ¹	Časté
¹ viz bod "Popis vybraných nežádoucích účinků"		

Popis vybraných nežádoucích účinků

Nežádoucí účinky v místě injekce

Ve stěžejních studiích se vyskytly nežádoucí účinky v místě vpichu u 8,2 % pacientů léčených inkليسiranem a u 1,8 % pacientů na placebo. Podíl pacientů v každé skupině, kteří přerušili léčbu z důvodu nežádoucích účinků v místě vpichu, byl 0,2 %, respektive 0,0 %. Všechny tyto nežádoucí účinky byly mírné nebo středně závažné, přechodné a vymizely bez následků. Nejčastěji se vyskytujícími nežádoucími účinky v místě vpichu u pacientů léčených inkليسiranem byly reakce v místě vpichu (3,1 %), bolest v místě vpichu (2,2 %), erytém v místě vpichu (1,6 %) a vyrážka v místě vpichu (0,7 %).

Zvláštní populace

Starší osoby

Z 1833 pacientů léčených inkليسiranem ve stěžejních studiích bylo 981 (54 %) ve věku 65 let nebo starších, zatímco 239 (13 %) bylo ve věku 75 let nebo starších. Mezi těmito pacienty a mladšími pacienty nebyly pozorovány žádné rozdíly v bezpečnosti.

Imunogenita

Ve stěžejních studiích bylo testováno na protilátky proti přípravku 1830 pacientů. Potvrzená pozitivita byla detekována u 1,8 % (33/1830) pacientů před podáním a u 4,9 % (90/1830) pacientů během 18 měsíců léčby inkليسiranem. U pacientů, kteří byli pozitivně testováni na protilátky proti inkليسiranu, nebyly pozorovány žádné klinicky významné rozdíly v klinické účinnosti, bezpečnosti nebo farmakodynamických profilech inkليسiranu.

Laboratorní hodnoty

V klinických studiích fáze III došlo u pacientů užívajících inkليسiran častěji ke zvýšení hodnot jaterních transamináz v séru v rozmezí $>1x$ horní hranici normálu (ULN) a $\leq 3x$ ULN (ALT: 19,7 % a AST: 17,2 %) než u pacientů na placebo (ALT: 13,6 % a AST: 11,1 %). Tato zvýšení nepřekročila klinicky relevantní prahovou hodnotu $3x$ ULN, byla asymptomatická a nebyla spojena s nežádoucími účinky nebo jinými známkami dysfunkce jater.

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

U zdravých dobrovolníků, kteří dostávali inkليسiran v dávkách až do trojnásobku terapeutické dávky, nebyly pozorovány žádné klinicky relevantní nežádoucí účinky. Pro předávkování inkليسiranem není k dispozici žádná zvláštní léčba. V případě předávkování má být pacient léčen symptomaticky a podle potřeby mají být zavedena podpurná opatření.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: látky upravující hladinu lipidů, jiné látky upravující hladinu lipidů,
ATC kód: C10AX16

Mechanismus účinku

Inklisiran je dvouvláknová, malá interferující RNA (siRNA) snižující cholesterol, konjugovaná na sense vlákně s triantenárním N-acetylgalaktosaminem (GalNAc) pro usnadnění absorpce hepatocyty. V hepatocytech inklisiran využívá interferenční mechanismus RNA a řídí katalytické štěpení mRNA pro proprotein konvertázu subtilisin kexin typu 9. To zvyšuje recyklaci a expresi LDL-C receptoru na buněčném povrchu hepatocytů, což zvyšuje vychytávání LDL-C a snižuje hladiny LDL-C v oběhu.

Farmakodynamické účinky

Po jednorázovém subkutánním podání 284 mg inklisiranu bylo snížení LDL-C zjevné během 14 dnů od podání dávky. Průměrné snížení o 49-51 % pro LDL-C bylo pozorováno 30 až 60 dní po podání dávky. V den 180 byly hladiny LDL-C stále sníženy přibližně o 53 %.

Klinická účinnost a bezpečnost

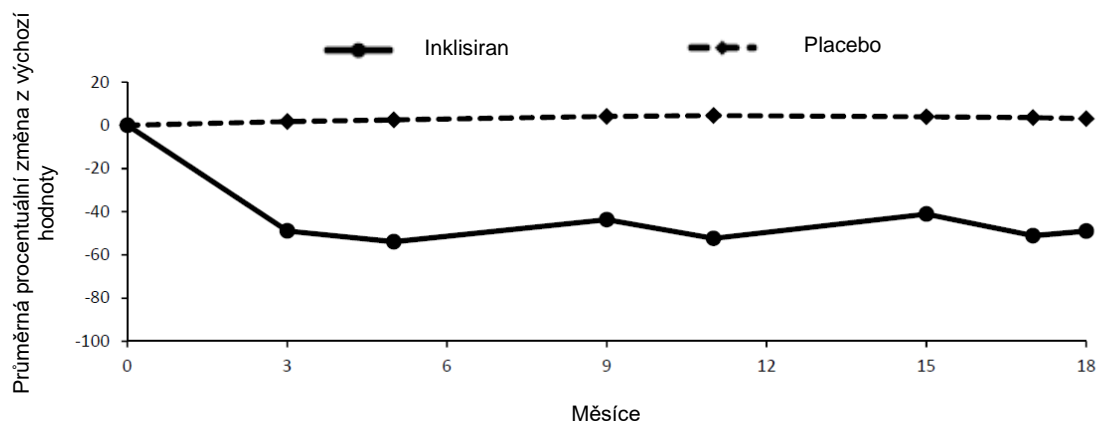
V klinických studiích a v některých publikacích se dávka 284 mg inklisiranu uvádí jako ekvivalentní a popisovaná jako 300 mg sodné soli inklisiranu.

Účinnost inklisiranu byla hodnocena ve třech studiích fáze III u pacientů s aterosklerotickým kardiovaskulárním onemocněním (ASCVD - atherosclerotic cardiovascular disease) (ischemická choroba srdeční, cerebrovaskulární onemocnění nebo onemocnění periferních tepen), ekvivalenty rizika ASCVD (diabetes mellitus 2. typu, familiární hypercholesterolemie nebo 10leté riziko 20 % nebo více kardiovaskulární příhody hodnoceno podle Framinghamského skóre rizika nebo ekvivalentu) a/nebo familiární hypercholesterolemie (FH). Pacienti užívali maximálně tolerovanou dávku statinu s nebo bez jiného přípravku modifikujícího lipidy a vyžadovali další snížení LDL-C (pacienti neschopní dosáhnout svých léčebných cílů). Přibližně 17 % pacientů trpělo intolerancí na statiny. Pacientům byly podávány subkutánní injekce 284 mg inklisiranu nebo placebo v den 1, den 90, den 270 a den 450. Pacienti byli sledováni až do dne 540.

Účinek inklisiranu na kardiovaskulární nemocnost a úmrtnost nebyl dosud stanoven.

Ve společné analýze fáze III subkutánně podávaný inklisiran snížil LDL-C o 50 % a 55 % již v den 90 (obrázek 1), léčebný efekt přetrvával během dlouhodobé terapie. Maximálního snížení LDL-C bylo dosaženo v den 150 po druhém podání. Malá, ale statisticky významná větší snížení LDL-C až o 65 % byla spojena s nižšími výchozími hladinami LDL-C (přibližně <2 mmol/l [77 mg/dl]), vyššími výchozími hladinami PCSK9 a vyššími dávkami statinu a intenzitou statinu.

Obrázek 1 Průměrná procentuální změna výchozí hodnoty LDL-C u pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií léčených inklisiranem v porovnání s placebem (společná analýza)



Počet pacientů	0	3	6	9	12	15	18
Placebo	1827	1796	1768	1733	1721	1695	1634
Inklusiran	1833	1788	1792	1755	1741	1726	1679

Rizikové ekvivalenty ASCVD a ASCVD

Byly provedeny dvě studie u pacientů s rizikovými ekvivalenty ASCVD a ASCVD (ORION-10 a ORION-11). Pacienti užívali maximálně tolerovanou dávku statinů s nebo bez jiného přípravku modifikujícího lipidy, jako je ezetimib, a vyžadovali další snížení LDL-C. Protože se očekává, že snížení LDL-C zlepší kardiovaskulární výsledky, ko-primárními cílovými parametry v každé studii byla procentuální změna LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 v porovnání s placebem a časově upravená procentuální změna LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 až do dne 540 pro odhad integrovaného účinku na LDL-C v průběhu času.

ORION-10 byla multicentrická, dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná 18měsíční studie prováděná u 1561 pacientů s ASCVD.

Průměrný věk na začátku studie byl 66 let (rozmezí 35 až 90 let), 60 % bylo ve věku ≥ 65 let, 31 % byly ženy, 86 % bylo bílé, 13 % černé, 1 % asijské a 14 % hispánské nebo latinské etnikum. Průměrná výchozí hodnota LDL-C byla 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Šedesát devět procent (69 %) užívalo statiny vysoké intenzity, 19 % užívalo statiny střední intenzity, 1 % užívalo statiny nízké intenzity a 11 % neužívalo statiny. Nejčastěji podávanými statiny byly atorvastatin a rosuvastatin.

Inklusiran významně snížil průměrnou procentuální změnu LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 v porovnání s placebem o 52 % (95% CI: -56 %, -49 %; $p < 0,0001$) (tabulka 2).

Inklusiran také významně snížil časově upravenou procentuální změnu LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 a do dne 540 o 54 % ve srovnání s placebem (95% CI: -56 %, -51 %; $p < 0,0001$). Další výsledky viz tabulka 2.

Tabulka 2 Průměrná procentuální změna z výchozí hodnoty a rozdíl od placeba u lipidových parametrů v den 510 ve studii ORION-10

Léčebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Průměrná výchozí hodnota v mg/dl**	105	181	134	94	122
Den 510 (průměrná procentuální změna z výchozí hodnoty)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inklisiran (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Rozdíl od placeba (průměr nejmenších čtverců) (95% CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*Den 540; medián procentuální změny hodnot Lp(a)					
**Průměrná výchozí hodnota Lp(a) v mmol/l					

V den 510 bylo dosaženo cíle LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) u 84 % pacientů s ASCVD léčených inklisiranem v porovnání s 18 % pacientů s ASCVD na placebo.

Konzistentní a statisticky významné ($p < 0,0001$) snížení procentuální změny v LDL-C ze základní hodnoty do dne 510 a časově upravené procentuální změny v LDL-C ze základní hodnoty po dni 90 a až do dne 540 byly pozorovány ve všech podskupinách bez ohledu na základní demografické údaje, základní charakteristiky onemocnění (včetně pohlaví, věku, indexu tělesné hmotnosti, rasy a použití výchozího statinu), komorbidit a geografických oblastí.

ORION-11 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná 18měsíční studie, která hodnotila 1617 pacientů s rizikovými ekvivalenty ASCVD nebo ASCVD. Více než 75 % pacientů bylo současně léčeno statiny s vysokou intenzitou, 87 % pacientů mělo ASCVD a 13 % bylo ekvivalentních rizik ASCVD.

Průměrný věk na začátku studie byl 65 let (rozmezí: 20 až 88 let), 55 % bylo ve věku ≥ 65 let, 28 % byly ženy, 98 % bylo bílé, 1 % černé, 1 % asijské a 1 % hispánské nebo latinské etnikum. Průměrná výchozí hodnota LDL-C byla 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Sedmdesát osm procent (78 %) užívalo statiny s vysoké intenzity, 16 % užívalo statiny střední intenzity, 0,4 % užívalo statiny s nízké intenzity a 5 % statiny neužívalo. Nejčastěji podávanými statiny byly atorvastatin a rosuvastatin.

Inklisiran významně snížil průměrnou procentuální změnu LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 v porovnání s placebem o 50 % (95% CI: -53 %, -47 %; $p < 0,0001$) (tabulka 3).

Inklisiran také významně snížil časově upravenou procentuální změnu LDL-C od základní hodnoty po dni 90 a do dne 540 o 49 % v porovnání s placebem (95% CI: -52 %, -47 %; $p < 0,0001$). Další výsledky viz tabulka 3.

Tabulka 3 Průměrná procentuální změna oproti výchozím hodnotám a rozdíl v lipidových parametrech v porovnání s placebem v den 510 ve studii ORION-11

Léčebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Průměrná výchozí hodnota v mg/dl**	105	185	136	96	107
Den 510 (průměrná procentuální změna z výchozí hodnoty)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inklisiran (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Rozdíl od placeba (průměr nejmenších čtverců) (95% CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
* Den 540; medián procentuální změny hodnot Lp(a)					
**Průměrná výchozí hodnota Lp(a) v mmol/l					

V den 510 bylo dosaženo cíle LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) 82 % pacientů s ASCVD léčených inklisiranem v porovnání se 16 % pacientů s ASCVD na placebo. U pacientů s rizikovým ekvivalentem ASCVD bylo dosaženo cíle LDL-C <2,6 mmol/l (100 mg/dl) u 78 % pacientů léčených inklisiranem v porovnání s 31 % pacientů na placebo.

Konzistentní a statisticky významná ($p < 0,05$) procentuální změna v LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 a časově upravená procentuální změna v LDL-C od základní hodnoty po dni 90 a až do dne 540 byla pozorována ve všech podskupinách bez ohledu na základní demografické údaje, základní charakteristiky onemocnění (včetně pohlaví, věku, indexu tělesné hmotnosti, rasy a použití výchozího statinu), komorbidit a geografických oblastí.

Heterozygotní familiární hypercholesterolemie

ORION-9 byla mezinárodní, multicentrická, dvojitě slepá, randomizovaná, placebem kontrolovaná 18měsíční studie u 482 pacientů s heterozygotní familiární hypercholesterolemií (HeFH). Všichni pacienti užívali maximálně tolerované dávky statinů s nebo bez jiné terapie modifikující lipidy, jako je ezetimib, a vyžadovali další snížení LDL-C. Diagnóza HeFH byla stanovena buď genotypizací nebo klinickými kritérii („definitivní FH“ s použitím kritérií Simon Broome nebo WHO/Dutch Lipid Network).

Společnými primárními cílovými parametry byla procentuální změna LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 v porovnání s placebem a časově upravená procentuální změna v LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 a až do dne 540 pro odhad integrovaného účinku na LDL-C v průběhu času. Klíčovými sekundárními cílovými parametry byly absolutní změna LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510, časově upravená absolutní změna LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 a až do dne 540 a procentuální změna od výchozí hodnoty do dne 510 v PCSK9, celkový cholesterol, Apo B a non-HDL-C. Mezi další sekundární cílové ukazatele patřily individuální citlivost na inklisiran a podíl pacientů dosahujících globálních lipidových cílů pro jejich úroveň rizika ASCVD.

Průměrný věk na začátku studie byl 55 let (rozmezí: 21 až 80 let), 22 % bylo ve věku ≥ 65 let, 53% byly ženy, 94 % bylo bílé, 3 % černé, 3 % asijské a 3 % hispánské nebo latinské etnikum. Průměrná výchozí hodnota LDL-C byla 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Sedmdesát čtyři procent (74 %) užívalo statiny vysoké intenzity, 15 % užívalo statiny střední intenzity a 10 % statiny neužívalo. Padesát dvě procenta (52 %) pacientů bylo léčeno ezetimibem. Nejčastěji podávanými statiny byly atorvastatin a rosuvastatin.

Inklisiran významně snížil průměrnou procentuální změnu LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 ve srovnání s placebem o 48 % (95% CI: -54 %, -42 %; $p < 0,0001$) (tabulka 4).

Inklisiran také významně snížil časově upravenou procentuální změnu LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 a do dne 540 o 44% v porovnání s placebem (95% CI: -48 %, -40 %; $p < 0.0001$). Další výsledky viz tabulka 4.

Tabulka 4 Průměrná procentuální změna oproti výchozím hodnotám a rozdíl v lipidových parametrech v porovnání s placebem v den 510 ve studii ORION-9

Léčebná skupina	LDL-C	Celkový cholesterol	Non-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Průměrná výchozí hodnota v mg/dl**	153	231	180	124	121
Den 510 (průměrná procentuální změna z výchozí hodnoty)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inklisiran (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Rozdíl od placeba (průměr nejmenších čtverců) (95% CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
* Den 540; medián procentuální změny hodnot Lp(a)					
**Průměrná výchozí hodnota Lp(a) v mmol/l)					

V den 510 dosáhlo 52,5 % pacientů s ASCVD léčených inklisiranem svého cíle LDL-C $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) v porovnání se 1,4 % pacientů s ASCVD na placebo, zatímco ve skupině s ASCVD rizikovými ekvivalenty 66,9 % pacientů léčených inklisiranem dosáhlo svého cíle LDL-C $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) v porovnání s 8,9 % pacientů na placebo.

Konzistentní a statisticky významná ($p < 0,05$) procentuální změna v LDL-C od výchozí hodnoty do dne 510 a časově upravená procentuální změna v LDL-C od výchozí hodnoty po dni 90 a až do dne 540 byly pozorovány ve všech podskupinách bez ohledu na základní demografické údaje, základní charakteristiky onemocnění (včetně pohlaví, věku, indexu tělesné hmotnosti, rasy a použití výchozího statinu), komorbidit a geografických oblastí.

Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s inklisiranem u jedné nebo více podskupin pediatrické populace ve schválené indikaci léčba zvýšeného cholesterolu (informace o použití u dětí viz bod 4.2).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po jednorázovém subkutánním podání vzrostla systémová expozice inklisiranu přibližně úměrně dávce v rozmezí od 24 mg do 756 mg. Při doporučeném dávkovacím režimu 284 mg dosáhly plazmatické koncentrace vrcholu přibližně za 4 hodiny po podání dávky, se střední hodnotou C_{max} 509 ng/ml. Koncentrace dosáhly nezjistitelných hladin během 48 hodin po podání. Průměrná plocha pod křivkou závislosti plazmatické koncentrace od času extrapolovaného do nekonečna byla 7980 ng*h/ml. Farmakokinetické nálezy po opakovaném subkutánním podání inklisiranu byly podobné jako po podání jedné dávky.

Distribuce

Inklisiran se *in vitro* v relevantních klinických plazmatických koncentracích z 87 % váže na proteiny. Po jednorázové subkutánní dávce 284 mg inklisiranu zdravým dospělým je zdánlivý distribuční objem přibližně 500 litrů. Na základě neklinických údajů bylo prokázáno, že inklisiran má selektivitu pro játra a je vysoce vychytáván játry, což je cílový orgán pro snižování cholesterolu.

Biotransformace

Inklisiran je primárně metabolizován nukleázami na kratší neaktivní nukleotidy různé délky. Inklisiran není substrátem pro běžné transportéry léčiv, a přestože nebyly provedeny studie *in vitro*, nepředpokládá se, že bude substrátem pro cytochrom P450.

Eliminace

Terminální poločas eliminace inklisiranu je přibližně 9 hodin a při opakovaném dávkování nedochází k žádné akumulaci. Šestnáct procent (16 %) inklisiranu je vyloučeno ledvinami.

Linearita/nelinearita

V klinické studii fáze I bylo po podání subkutánních dávek pozorováno přibližně dávkou úměrné zvýšení expozice inklisiranu v rozmezí od 24 mg do 756 mg. Po opakovaných subkutánních dávkách inklisiranu nebyla pozorována akumulace ani na čase závislé změny.

Farmakokinetické/farmakodynamické vztahy

V klinické studii fáze I byla pozorována disociace mezi farmakokinetickými parametry inklisiranu a farmakodynamickými účinky na LDL-C. Selektivní dodání inklisiranu do hepatocytů, kde je inkorporován do tlumícího komplexu indukovaného RNA (RISC), má za následek dlouhé trvání účinku nad rámec předpokládaného účinku na základě plazmatického poločasu eliminace 9 hodin. Maximální účinky snížení LDL-C byly pozorovány při dávce 284 mg, přičemž vyšší dávky nevyvolávaly větší účinek.

Zvláštní populace

Porucha funkce ledvin

Farmakokinetická analýza údajů ze specializované studie poruchy funkce ledvin zaznamenala zvýšení C_{max} inklisiranu přibližně 2,3, 2,0 a 3,3krát a zvýšení AUC inklisiranu přibližně 1,6, 1,8 a 2,3krát u pacientů s lehkou (kreatininová clearance [CL_{Cr}] 60 ml/min až 89 ml/min), středně těžkou (CL_{Cr} 30 ml/min až 59 ml/min) a těžkou (CL_{Cr} 15 ml/min až 29 ml/min) poruchou funkce ledvin, v porovnání s pacienty s normální funkcí ledvin. Přes vyšší přechodné plazmatické expozice v průběhu 48 hodin bylo snížení LDL-C podobné ve všech skupinách renálních funkcí. Na základě populačního farmakodynamického modelování se u pacientů s konečným onemocněním ledvin nedoporučuje úprava dávky. Na základě farmakokinetických, farmakodynamických a bezpečnostních hodnocení není nutná úprava dávky u pacientů s lehkou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin. Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, neměla by se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin po podání přípravku Leqvio.

Porucha funkce jater

Farmakokinetická analýza údajů ze specializované studie poruchy funkce jater hlásila zvýšení C_{max} inklisiranu přibližně 1,1 a 2,1krát a zvýšení AUC inklisiranu přibližně 1,3 a 2,0krát u pacientů s lehkou (Child-Pugh třída A) a středně těžkou (Child-Pugh třída B) poruchou funkce jater ve srovnání s pacienty s normální funkcí jater. Navzdory vyšším přechodným plazmatickým expozicím inklisiranu bylo snížení LDL-C podobné u skupin pacientů s normální funkcí jater a lehkou poruchou funkce jater, kterým byl podáván inklisiran. U pacientů se středně těžkou poruchou funkce jater byly základní hladiny PCSK9 výrazně nižší a snížení LDL-C bylo nižší než u pacientů s normální funkcí jater. U pacientů s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída A a B) není nutná úprava dávky. Přípravek Leqvio nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C).

Jiné zvláštní populace

Populační farmakodynamická analýza byla provedena na datech od 4328 pacientů. Nebylo zjištěno, že by věk, tělesná hmotnost, pohlaví, rasa a clearance kreatininu významně ovlivnily farmakodynamiku inkليسiranu. U pacientů s touto demografií se nedoporučuje úprava dávky.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

V toxikologických studiích po opakovaných dávkách prováděných na potkanech a opicích byla dávka, při které není pozorován žádný nepříznivý účinek na organismus (NOAEL) zjištěna při nejvyšších dávkách podávaných subkutánně, která vyvolala expozice značně převyšující maximální expozici u člověka. Mikroskopická pozorování z toxikologických studií zahrnovala vakuolizaci v hepatocytech potkanů a makrofágů lymfatických uzlin opic a přítomnost bazofilních granulí v hepatocytech opic a ledvinách potkanů a opic. Tato pozorování nebyla spojena se změnami v klinických laboratorních parametrech a nejsou považována za nežádoucí.

Inkليسiran nebyl karcinogenní u potkanů Sprague-Dawley nebo u myši TgRasH2, kterým byl podáván inkليسiran v dávkách významně převyšujících klinické dávky.

V řadě testů, včetně testu bakteriální mutagenity, testu chromozomální aberace v lymfocytech lidské periferní krve *in vitro* a mikronukleárního testu kostní dřene křesy *in vivo*, nebyl nalezen žádný mutagenní nebo klastogenní potenciál inkليسiranu.

Reprodukční studie provedené na potkanech a králících neodhalily žádné známky poškození plodu v inkليسiranem při nejvyšších podaných dávkách, které znamenaly expozici značně převyšující maximální expozici člověka.

Inkليسiran neovlivnil plodnost ani reprodukční výkonnost samců a samic potkanů vystavených inkليسiranu před zabřeznutím a během březosti. Dávky byly spojeny se systémovými expozicemi mnohonásobně vyššími než je expozice u člověka po klinických dávkách.

Inkليسiran byl pozorován v mléku kojících potkanů; neexistuje však důkaz o systémové absorpci u kojících mláďat potkanů.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Voda pro injekci
Hydroxid sodný (k úpravě pH)
Koncentrovaná kyselina fosforečná (k úpravě pH)

6.2 Inkompatibility

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

6.3 Doba použitelnosti

3 roky

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

6.5 Druh obalu a obsah balení

Předplněná injekční stříkačka

1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou a pevným krytem jehly.

Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka.

Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly

1,5 ml roztoku v předplněné injekční stříkačce (sklo třídy I) s pístovou zátkou (brombutyl, fluorotekem potažená pryž) s jehlou, pevným krytem jehly a s ochranným pouzdem jehly.

Velikost balení jedna předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly.

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku

Přípravek Leqvio musí být před podáním vizuálně zkontrolován. Roztok má být čirý, bezbarvý až světle žlutý a prakticky prostý částic. Pokud roztok obsahuje viditelné částice, nesmí být použit.

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

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

EU/1/20/1494/001
EU/1/20/1494/002

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

9. prosince 2020

10. DATUM REVIZE TEXTU

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

PŘÍLOHA II

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

A. VÝROBCE ODPOVĚDNÝ/VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce odpovědného/výrobců odpovědných za propouštění šarží

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH
Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

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

B. PODMÍNKY NEBO OMEZENÍ VÝDEJE A POUŽITÍ

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

C. DALŠÍ PODMÍNKY A POŽADAVKY REGISTRACE

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

Požadavky pro předkládání PSUR pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a jakékoli následné změny jsou zveřejněny na evropském webovém portálu pro léčivé přípravky.

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

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

- **Plán řízení rizik (RMP)**

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

Aktualizovaný RMP je třeba předložit:

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

PŘÍLOHA III
OZNAČENÍ NA OBALU A PŘÍBALOVÁ INFORMACE

A. OZNAČENÍ NA OBALU

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY BEZ OCHRANNÉHO POUZDRA JEHLY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce inclisiranum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku.

Jeden ml obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 189 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: vodu pro injekci, hydroxid sodný a koncentrovanou kyselinu fosforečnou. Další informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1494/001 1 předplněná injekční stříkačka

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY BEZ OCHRANNÉHO POUZDRA JEHLY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
inclisiranum
Subkutánní podání

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA VNĚJŠÍM OBALU

KRABÍČKA PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY S OCHRANNÝM POUZDREM JEHLY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
inclisiranum

2. OBSAH LÉČIVÉ LÁTKY/LÉČIVÝCH LÁTEK

Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 284 mg
v 1,5 ml roztoku.
Jeden ml obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 189 mg.

3. SEZNAM POMOCNÝCH LÁTEK

Obsahuje také: vodu pro injekci, hydroxid sodný a koncentrovanou kyselinu fosforečnou. Další
informace najdete v příbalové informaci.

4. LÉKOVÁ FORMA A OBSAH BALENÍ

Injekční roztok

1 předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly

5. ZPŮSOB A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Před použitím si přečtěte příbalovou informaci.
Subkutánní podání.

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

Uchovávejte mimo dohled a dosah dětí.

7. DALŠÍ ZVLÁŠTNÍ UPOZORNĚNÍ, POKUD JE POTŘEBNÉ

8. POUŽITELNOST

EXP

9. ZVLÁŠTNÍ PODMÍNKY PRO UCHOVÁVÁNÍ

Chraňte před mrazem.

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

11. NÁZEV A ADRESA DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

12. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/ČÍSLA

EU/1/20/1494/002 1 předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly

13. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

14. KLASIFIKACE PRO VÝDEJ

15. NÁVOD K POUŽITÍ

16. INFORMACE V BRAILLOVĚ PÍSMU

Nevyžaduje se – odůvodnění přijato.

17. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – 2D ČÁROVÝ KÓD

2D čárový kód s jedinečným identifikátorem.

18. JEDINEČNÝ IDENTIFIKÁTOR – DATA ČITELNÁ OKEM

PC
SN
NN

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA BLISTRECH NEBO STRIPECH

BLISTR PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STŘÍKAČKY S OCHRANNÝM POUZDREM JEHLY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
inclisiranum
Subkutánní podání

2. NÁZEV DRŽITELE ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Novartis Europharm Limited

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. JINÉ

1 předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly

MINIMÁLNÍ ÚDAJE UVÁDĚNÉ NA MALÉM VNITŘNÍM OBALU

ŠTÍTEK PŘEDPLNĚNÉ INJEKČNÍ STRÍKAČKY

1. NÁZEV LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU A CESTA/CESTY PODÁNÍ

Leqvio 284 mg injekce
inclisiranum
s.c.

2. ZPŮSOB PODÁNÍ

3. POUŽITELNOST

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. OBSAH UDANÝ JAKO HMOTNOST, OBJEM NEBO POČET

1,5 ml

6. JINÉ

B. PŘÍBALOVÁ INFORMACE

Příbalová informace: informace pro pacienta

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce inclisiranum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, 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.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Leqvio a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Leqvio podán
3. Jak se přípravek Leqvio podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Leqvio uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Leqvio a k čemu se používá

Co je přípravek Leqvio a jak účinkuje

Přípravek Leqvio obsahuje účinnou látku inkliširan. Inkliširan snižuje hladinu LDL-cholesterolu („špatného“ cholesterolu), který může při zvýšení hladiny způsobit problémy se srdcem a krevním oběhem.

Inkliširan působí tak, že interferuje s RNA (genetický materiál v tělesných buňkách), aby omezil produkci proteinu zvaného PCSK9. Tento protein může zvyšovat hladiny LDL-cholesterolu a zabránění jeho produkce pomáhá hladiny LDL-cholesterolu snížit.

K čemu se přípravek Leqvio používá

Přípravek Leqvio se používá jako přídavek k dietě na snížení hladiny cholesterolu, pokud jste dospělý s vysokou hladinou cholesterolu ve vaší krvi (primární hypercholesterolemie, včetně heterozygotní familiární a nefamiliární nebo smíšené dyslipidémie).

Přípravek Leqvio je podáván:

- společně se statinem (běžně používaný lék, který léčí vysoký cholesterol) nebo jinými léky snižujícími hladinu cholesterolu, pokud maximální dávka statinu dostatečně nesnižuje hladiny cholesterolu, nebo
- samostatně nebo společně s dalšími přípravky snižujícími hladinu cholesterolu, pokud statiny nefungují dobře nebo je nelze použít.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Leqvio podán

Přípravek Leqvio Vám nesmí být podán

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

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Leqvio se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud chodíte na dialýzu
- pokud máte těžkou poruchou funkce jater
- pokud máte těžkou poruchou funkce ledvin

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím do 18 let, protože neexistují žádné zkušenosti s používáním přípravku v této věkové skupině.

Další léčivé přípravky a přípravek Leqvio

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

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Podávání přípravku Leqvio během těhotenství je třeba se vyvarovat.

Dosud není známo, zda přípravek Leqvio přechází do lidského mateřského mléka. Lékař Vám pomůže s rozhodnutím, zda pokračovat v kojení nebo zahájit léčbu přípravkem Leqvio. Váš lékař zváží možné přínosy léčby pro Vás v porovnání se zdravotními přínosy a riziky kojení pro Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Leqvio měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Leqvio 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 Leqvio podává

Doporučená dávka přípravku Leqvio je 284 mg podaná injekcí pod kůži (subkutánní injekce). Následující dávka bude podána po 3 měsících, následována dalšími dávkami každých 6 měsíců.

Před zahájením léčby přípravkem Leqvio byste měl(a) dodržovat dietu ke snížení hladiny cholesterolu a je pravděpodobné, že budete užívat statin. Měl(a) byste nadále dodržovat dietu snižující cholesterol a stále užívat statin po celou dobu, kdy používáte přípravek Leqvio.

Přípravek Leqvio je určen k injekci pod kůži břicha; alternativní místa vpichu zahrnují paži nebo stehno. Přípravek Leqvio Vám podá lékař, lékárník nebo zdravotní sestra (zdravotnický pracovník).

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Leqvio než jste měl(a) dostat

Tento léčivý přípravek Vám bude podávat Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra (zdravotnický pracovník). Ve velmi nepravděpodobném případě, že Vám bude podáno příliš velké množství přípravku (předávkování), lékař nebo jiný zdravotnický pracovník Vás vyšetří kvůli nežádoucím účinkům.

Jestliže jste zmeškal(a) podání přípravku Leqvio

Pokud jste zmeškal(a) návštěvu kvůli injekci přípravku Leqvio, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jakmile můžete, abyste se dohodli na další injekci.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Reakce v místě injekce, jako bolest, zarudnutí nebo vyrážka.

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 Leqvio 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.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra tento léčivý přípravek zkontrolují a zlikvidují jej, pokud obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra znehodnotí přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Leqvio obsahuje

- Léčivou látkou je inclisiranum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 189 mg.
- Dalšími složkami jsou voda pro injekci, hydroxid sodný (viz bod 2 “Přípravek Leqvio obsahuje sodík”) a koncentrovaná kyselina fosforečná.

Jak přípravek Leqvio vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Leqvio je čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok, prakticky prostý částic.

Každé balení obsahuje jednu jednorázovou předplněnou injekční stříkačku.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce inclisiranum

Zdravotničtí pracovníci si mají přečíst úplné informace o přípravku v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Indikace (viz viz SmPC, bod 4.1)

Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

Dávkování (viz SmPC, bod 4.2).

Doporučená dávka je 284 mg inklisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Vynechané dávky

Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, měl by být inklisiran podán a dávkování by mělo pokračovat podle pacientova původního schématu.

Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inklisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Přechod z léčby monoklonálními protilátkami inhibujícími PCSK9

Inklisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. Pro udržení snížení LDL-C se doporučuje, aby byl inklisiran podán do 2 týdnů po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9.

Zvláštní populace

Starší osoby (věk ≥ 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou (Child-Pugh třída A) nebo středně těžkou (Child-Pugh třída B) poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C) nejsou k dispozici žádné údaje. Inklisiran má být používán s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin není nutná úprava dávky. Zkušenosti s inklisiranem u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Inklisiran má být u těchto pacientů používán s opatrností. Viz bod 4.4, kde jsou uvedena preventivní opatření v případě hemodialýzy.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost inklisiranu u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání (viz viz SmPC, bod 4.2)

Subkutánní podání.

Inklisiran je určen pro subkutánní injekci do břicha; alternativní místa vpichu zahrnují paži nebo stehno. Injekce nemají být podávány do oblastí aktivního kožního onemocnění nebo poranění, jako jsou spáleniny od slunce, kožní vyrážky, zánět nebo kožní infekce.

Každá dávka 284 mg se podává pomocí jedné předplněné stříkačky. Každá předplněná injekční stříkačka je pouze pro jedno použití.

Inklisiran je určen pro podání zdravotnickým pracovníkem.

Kontraindikace (viz SmPC, bod 4.3)

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití (viz SmPC, bod 4.4)

Hemodialýza

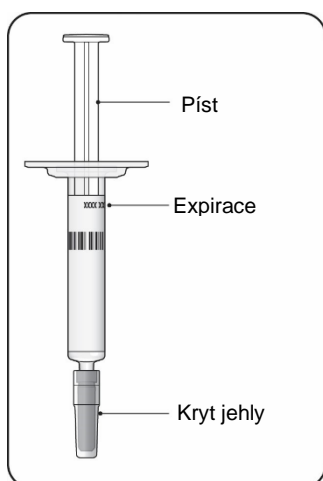
Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin po podání inklisiranu.

Uchovávání (viz SmPC, bod 6.4)

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

Návod k použití Leqvio předplněné injekční stříkačky

Tato část obsahuje informace, jak aplikovat injekci přípravku Leqvio.



Důležité informace, které potřebujete vědět před podáním injekce přípravku Leqvio

- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je poškozená některá z pečeti na vnější krabici nebo pečeť na plastovém zásobníku.
- **Nesundávejte** kryt jehly, dokud nejste připraveni k aplikaci injekce.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla po odstranění krytu jehly.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku opakovaně a **nezkoušejte** ji rozebrat.

Krok 1. Kontrola předplněné injekční stříkačky

V kapalině můžete vidět vzduchové bubliny, což je normální. **Nezkoušejte** odstranit vzduch.

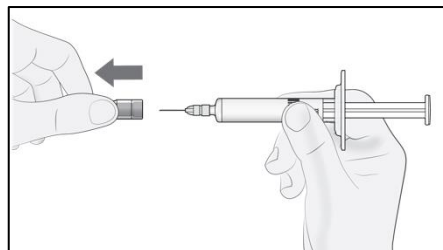
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud vypadá poškozená nebo pokud z předplněné injekční stříkačky vytekl nějaký roztok.

Krok 2. Odstranění krytu jehly

Pevným tahem rovně sejměte kryt jehly z předplněné injekční stříkačky. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.

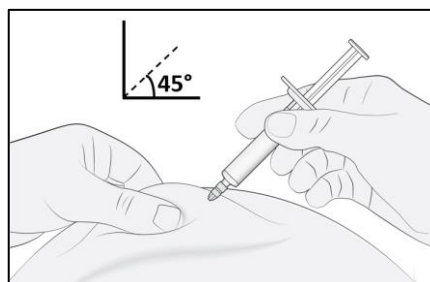
Kryt jehly **nenasazujte** zpět. Vyhod'te ho do odpadu.

Poznámka: **Neodstraňujte** ochranný kryt jehly, dokud nejste připraveni injekci podat. Předčasné odstranění pevného krytu jehly před injekcí může vést k zaschnutí léčivého přípravku uvnitř jehly, což může mít za následek její ucpání.



Krok 3. Vsunutí jehly

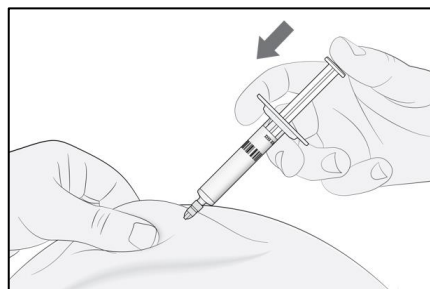
Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a držte sevření po celou dobu aplikace. Druhou rukou zasuňte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů, jak je znázorněno na obrázku.



Krok 4. Aplikace injekce

Pokračujte ve stisku pokožky. Pomalu stiskněte píst až **na doraz**. Tímto se zajistí, že bude aplikována celá dávka.

Poznámka: Pokud po zavedení jehly nemůžete stisknout píst, použijte novou předplněnou injekční stříkačku.



Krok 5. Dokončení aplikace injekce a likvidace předplněné injekční stříkačky

Odstraňte předplněnou injekční stříkačku z místa injekce. Kryt jehly nenasazujte zpět.

Předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte v souladu s místními požadavky.

Příbalová informace: informace pro pacienta

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce

Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly
inclisiranum

▼ Tento přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Můžete přispět tím, že nahlásíte jakékoli nežádoucí účinky, které se u Vás vyskytnou. Jak hlásit nežádoucí účinky je popsáno v závěru bodu 4.

Přečtěte si pozorně celou příbalovou informaci dříve, než Vám bude tento přípravek podán, 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.
- Pokud se u Vás vyskytne kterýkoli z nežádoucích účinků, sdělte to svému lékaři, lékárníkovi nebo zdravotní sestře. Stejně postupujte v případě jakýchkoli nežádoucích účinků, které nejsou uvedeny v této příbalové informaci. Viz bod 4.

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek Leqvio a k čemu se používá
2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Leqvio podán
3. Jak se přípravek Leqvio podává
4. Možné nežádoucí účinky
5. Jak přípravek Leqvio uchovávat
6. Obsah balení a další informace

1. Co je přípravek Leqvio a k čemu se používá

Co je přípravek Leqvio a jak účinkuje

Přípravek Leqvio obsahuje účinnou látku inkliširan. Inkliširan snižuje hladinu LDL-cholesterolu („špatného“ cholesterolu), který může při zvýšení hladiny způsobit problémy se srdcem a krevním oběhem.

Inkliširan působí tak, že interferuje s RNA (genetický materiál v tělesných buňkách), aby omezil produkci proteinu zvaného PCSK9. Tento protein může zvyšovat hladiny LDL-cholesterolu a zabránění jeho produkce pomáhá hladiny LDL-cholesterolu snížit.

K čemu se přípravek Leqvio používá

Přípravek Leqvio se používá jako přídavek k dietě na snížení hladiny cholesterolu, pokud jste dospělý s vysokou hladinou cholesterolu ve vaší krvi (primární hypercholesterolemie, včetně heterozygotní familiární a nefamiliární nebo smíšené dyslipidemie).

Přípravek Leqvio je podáván:

- společně se statinem (běžně používaný lék, který léčí vysoký cholesterol) nebo jinými léky snižujícími hladinu cholesterolu, pokud maximální dávka statinu dostatečně nesnižuje hladiny cholesterolu, nebo
- samostatně nebo společně s dalšími přípravky snižujícími hladinu cholesterolu, pokud statiny nefungují dobře nebo je nelze použít.

2. Čemu musíte věnovat pozornost, než Vám bude přípravek Leqvio podán

Přípravek Leqvio Vám nesmí být podán

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

Upozornění a opatření

Před podáním přípravku Leqvio se poraďte se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou:

- pokud chodíte na dialýzu
- pokud máte těžkou poruchou funkce jater
- pokud máte těžkou poruchou funkce ledvin

Děti a dospívající

Nepodávejte tento léčivý přípravek dětem a dospívajícím do 18 let, protože neexistují žádné zkušenosti s používáním přípravku v této věkové skupině.

Další léčivé přípravky a přípravek Leqvio

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

Těhotenství a kojení

Pokud jste těhotná nebo kojíte, domníváte se, že můžete být těhotná, nebo plánujete otěhotnět, poraďte se se svým lékařem, lékárníkem nebo zdravotní sestrou dříve, než Vám bude tento přípravek podán.

Podávání přípravku Leqvio během těhotenství je třeba se vyvarovat.

Dosud není známo, zda přípravek Leqvio přechází do lidského mateřského mléka. Lékař Vám pomůže s rozhodnutím, zda pokračovat v kojení nebo zahájit léčbu přípravkem Leqvio. Váš lékař zváží možné přínosy léčby pro Vás v porovnání se zdravotními přínosy a riziky kojení pro Vaše dítě.

Řízení dopravních prostředků a obsluha strojů

Neočekává se, že by přípravek Leqvio měl vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

Přípravek Leqvio 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 Leqvio podává

Doporučená dávka přípravku Leqvio je 284 mg podaná injekcí pod kůži (subkutánní injekce). Následující dávka bude podána po 3 měsících, následována dalšími dávkami každých 6 měsíců.

Před zahájením léčby přípravkem Leqvio byste měl(a) dodržovat dietu ke snížení hladiny cholesterolu a je pravděpodobné, že budete užívat statin. Měl(a) byste nadále dodržovat dietu snižující cholesterol a stále užívat statin po celou dobu, kdy používáte přípravek Leqvio.

Přípravek Leqvio je určen k injekci pod kůži břicha; alternativní místa vpichu zahrnují paži nebo stehno. Přípravek Leqvio Vám podá lékař, lékárník nebo zdravotní sestra (zdravotnický pracovník).

Jestliže Vám bylo podáno více přípravku Leqvio než jste měl(a) dostat

Tento léčivý přípravek Vám bude podávat Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra (zdravotnický pracovník). Ve velmi nepravděpodobném případě, že Vám bude podáno příliš velké množství přípravku (předávkování), lékař nebo jiný zdravotnický pracovník Vás vyšetří kvůli nežádoucím účinkům.

Jestliže jste zmeškal(a) podání přípravku Leqvio

Pokud jste zmeškal(a) návštěvu kvůli injekci přípravku Leqvio, kontaktujte svého lékaře, lékárníka nebo zdravotní sestru, jakmile můžete, abyste se dohodli na další injekci.

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

4. Možné nežádoucí účinky

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

Časté (mohou postihnout až 1 osobu z 10)

- Reakce v místě injekce, jako bolest, zarudnutí nebo vyrážka.

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 Leqvio 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.

Tento přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra tento léčivý přípravek zkontrolují a zlikvidují jej, pokud obsahuje částice.

Nevyhazujte žádné léčivé přípravky do odpadních vod nebo domácího odpadu. Váš lékař, lékárník nebo zdravotní sestra znehodnotí přípravky, které již nepoužíváte. Tato opatření pomáhají chránit životní prostředí.

6. Obsah balení a další informace

Co přípravek Leqvio obsahuje

- Léčivou látkou je inclisiranum. Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 284 mg v 1,5 ml roztoku. Jeden ml obsahuje inclisiranum natricum odpovídající inclisiranum 189 mg.
- Dalšími složkami jsou voda pro injekci, hydroxid sodný (viz bod 2 “Přípravek Leqvio obsahuje sodík”) a koncentrovaná kyselina fosforečná.

Jak přípravek Leqvio vypadá a co obsahuje toto balení

Přípravek Leqvio je čirý, bezbarvý až světle žlutý roztok, prakticky prostý částic.

Každé balení obsahuje jednu jednorázovou předplněnou injekční stříkačku s ochranným pouzdrém jehly.

Držitel rozhodnutí o registraci

Novartis Europharm Limited
Vista Building
Elm Park, Merrion Road
Dublin 4
Irsko

Výrobce

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Rakousko

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Norimberk
Německo

Novartis Pharma GmbH

Sophie-Germain-Strasse 10
90443 Norimberk
Německo

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

België/Belgique/Belgien

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Lietuva

SIA Novartis Baltics Lietuvos filialas
Tel: +370 5 269 16 50

България

Novartis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 2 489 98 28

Luxembourg/Luxemburg

Novartis Pharma N.V.
Tél/Tel: +32 2 246 16 11

Česká republika

Novartis s.r.o.
Tel: +420 225 775 111

Magyarország

Novartis Hungária Kft.
Tel.: +36 1 457 65 00

Danmark

Novartis Healthcare A/S
Tlf: +45 39 16 84 00

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

Novartis Pharma B.V.
Tel: +31 88 04 52 111

Eesti

SIA Novartis Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 66 30 810

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

Novartis (Hellas) A.E.B.E.
Τηλ: +30 210 281 17 12

España

Novartis Farmacéutica, S.A.
Tel: +34 93 306 42 00

France

Novartis Pharma S.A.S.
Tél: +33 1 55 47 66 00

Hrvatska

Novartis Hrvatska d.o.o.
Tel. +385 1 6274 220

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Novartis Farma S.p.A.
Tel: +39 02 96 54 1

Κύπρος

Novartis Pharma Services Inc.
Τηλ: +357 22 690 690

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

Polska

Novartis Poland Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 375 4888

Portugal

Novartis Farma - Produtos Farmacêuticos, S.A.
Tel: +351 21 000 8600

România

Novartis Pharma Services Romania SRL
Tel: +40 21 31299 01

Slovenija

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +386 1 300 75 50

Slovenská republika

Novartis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 5542 5439

Suomi/Finland

Novartis Finland Oy
Puh/Tel: +358 (0)10 6133 200

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

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>

Následující informace jsou určeny pouze pro zdravotnické pracovníky:

Leqvio 284 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce
Předplněná injekční stříkačka s ochranným pouzdem jehly
inclisiranum

Zdravotníci pracovníci si mají přečíst úplné informace o přípravku v Souhrnu údajů o přípravku (SmPC).

Indikace (viz viz SmPC, bod 4.1)

Přípravek Leqvio je indikován u dospělých s primární hypercholesterolemií (heterozygotní familiární a nefamiliární) nebo smíšenou dyslipidemií jako doplněk k dietním opatřením:

- v kombinaci se statinem nebo statinem v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů neschopných dosáhnout cílů pro LDL-C při maximální tolerované dávce statinu, nebo
- samostatně nebo v kombinaci s jinými přípravky snižujícími hladinu lipidů u pacientů trpících nesnášenlivostí statinu nebo u nichž je statin kontraindikován.

Dávkování (viz SmPC, bod 4.2).

Doporučená dávka je 284 mg inklisiranu podávaná jako jednorázová subkutánní injekce: počáteční dávka, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Vynechané dávky

Pokud je plánovaná dávka opožděna o méně než 3 měsíce, měl by být inklisiran podán a dávkování by mělo pokračovat podle pacientova původního schématu.

Pokud je plánovaná dávka opožděna o více než 3 měsíce, má být zahájen nový dávkovací režim – má být podána počáteční dávka inklisiranu, další po 3 měsících a poté každých 6 měsíců.

Přechod z léčby monoklonálními protilátkami inhibujícími PCSK9

Inklisiran lze podávat okamžitě po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9. Pro udržení snížení LDL-C se doporučuje, aby byl inklisiran podán do 2 týdnů po poslední dávce monoklonální protilátky inhibující PCSK9.

Zvláštní populace

Starší osoby (věk ≥ 65 let)

U starších pacientů není nutná úprava dávky.

Porucha funkce jater

U pacientů s mírnou (Child-Pugh třída A) nebo středně těžkou (Child-Pugh třída B) poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. U pacientů s těžkou poruchou funkce jater (Child-Pugh třída C) nejsou k dispozici žádné údaje. Inklisiran má být používán s opatrností u pacientů s těžkou poruchou funkce jater.

Porucha funkce ledvin

U pacientů s mírnou, středně těžkou nebo těžkou poruchou funkce ledvin nebo u pacientů v konečném stádiu onemocnění ledvin není nutná úprava dávky. Zkušenosti s inklisiranem u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené. Inklisiran má být u těchto pacientů používán s opatrností. Viz bod 4.4, kde jsou uvedena preventivní opatření v případě hemodialýzy.

Pediatrická populace

Bezpečnost a účinnost inklisiranu u dětí ve věku do 18 let nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání (viz viz SmPC, bod 4.2)

Subkutánní podání.

Inklisiran je určen pro subkutánní injekci do břicha; alternativní místa vpichu zahrnují paži nebo stehno. Injekce nemají být podávány do oblastí aktivního kožního onemocnění nebo poranění, jako jsou spáleniny od slunce, kožní vyrážky, zánět nebo kožní infekce.

Každá dávka 284 mg se podává pomocí jedné předplněné stříkačky. Každá předplněná injekční stříkačka je pouze pro jedno použití.

Inklisiran je určen pro podání zdravotnickým pracovníkem.

Kontraindikace (viz SmPC, bod 4.3)

Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění a opatření pro použití (viz SmPC, bod 4.4)

Hemodialýza

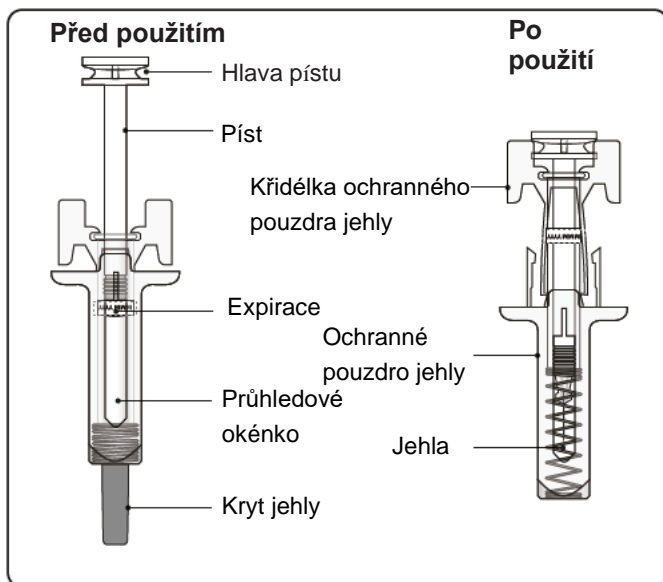
Účinek hemodialýzy na farmakokinetiku inklisiranu nebyl studován. Vzhledem k tomu, že inklisiran je vylučován ledvinami, nemá se hemodialýza provádět po dobu nejméně 72 hodin po podání inklisiranu.

Uchovávání (viz SmPC, bod 6.4)

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. Chraňte před mrazem.

Návod k použití Leqvio předplněné injekční stříkačky s ochranným pouzdem jehly

Tato část obsahuje informace, jak aplikovat injekci přípravku Leqvio.



Důležité informace, které potřebujete vědět před podáním injekce přípravku Leqvio

- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud je poškozená některá z pečeti na vnější krabičce nebo pečeť na plastovém zásobníku.
- **Nesundávejte** kryt jehly, dokud nejste připraveni k aplikaci injekce.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud spadla na tvrdý povrch nebo spadla po odstranění krytu jehly.
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku opakovaně a **nezkoušejte** ji rozebrat.
- Předplněná injekční stříkačka má ochranné pouzdro jehly, které se aktivuje, aby zakrylo jehlu po dokončení aplikace injekce. Ochranné pouzdro jehly pomůže zabránit poranění jehlou každému, kdo manipuluje s předplněnou injekční stříkačkou po injekci.

Krok 1. Kontrola předplněné injekční stříkačky

V kapalině můžete vidět vzduchové bubliny, což je normální. **Nezkoušejte** odstranit vzduch.

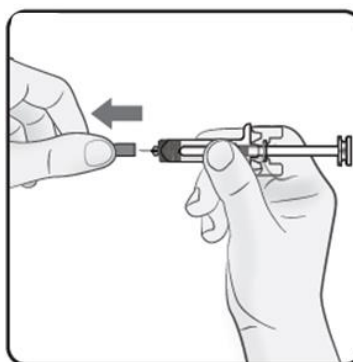
- **Nepoužívejte** předplněnou injekční stříkačku, pokud vypadá poškozená nebo pokud z předplněné injekční stříkačky vytekl nějaký roztok.

Krok 2. Odstranění krytu jehly

Pevným tahem rovně sejměte kryt jehly z předplněné injekční stříkačky. Na hrotu jehly můžete vidět kapku tekutiny. To je normální.

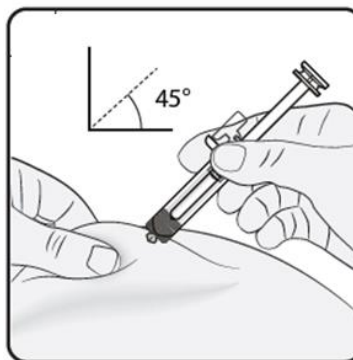
Kryt jehly **nenasazujte** zpět. Vyhoděte ho do odpadu.

Poznámka: **Neodstraňujte** ochranný kryt jehly, dokud nejste připraveni injekci podat. Předčasné odstranění pevného krytu jehly před injekcí může vést k zaschnutí léčivého přípravku uvnitř jehly, což může mít za následek její ucpaní.



Krok 3. Vsunutí jehly

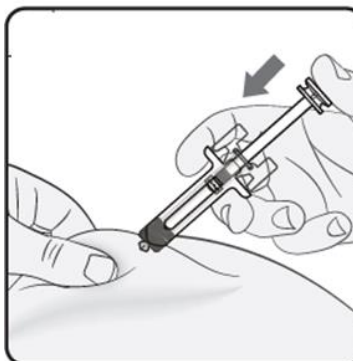
Jemně stiskněte pokožku v místě injekce a držte sevření po celou dobu aplikace. Druhou rukou zasuňte jehlu do kůže pod úhlem přibližně 45 stupňů, jak je znázorněno na obrázku.



Krok 4. Zahájení aplikace injekce

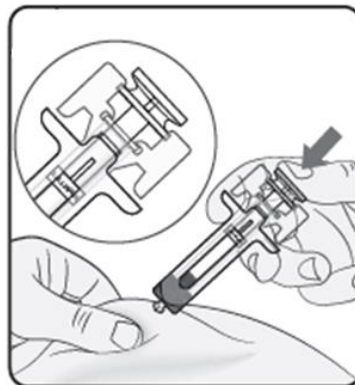
Pokračujte ve stisku pokožky. Pomalu stiskněte píst až **na doraz**. Tímto se zajistí, že bude aplikována celá dávka.

Poznámka: Pokud po zavedení jehly nemůžete stisknout píst, použijte novou předplněnou injekční stříkačku.



Krok 5. Dokončení aplikace injekce

Ujistěte se, že je hlava pístu zcela mezi křídélky ochranného pouzdra jehly, jak je znázorněno na obrázku. Tímto se zajistí, že ochranné pouzdro jehly bylo aktivováno a zakryje jehlu po ukončení aplikace injekce.



Krok 6. Uvolnění pístu

Držte předplněnou injekční stříkačku v místě injekce a pomalu uvolňujte píst, dokud nebude jehla zakryta ochranným pouzdem. Odstraňte předplněnou injekční stříkačku z místa injekce.



Krok 7. Likvidace předplněné injekční stříkačky

Předplněnou injekční stříkačku zlikvidujte v souladu s místními požadavky.