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

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) (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 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 dospívajících pacientů ve věku 12 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 přípravkem Repatha je nutné vyloučit sekundární příčiny hyperlipidemie nebo smíšené dyslipidemie (např. nefrotický syndrom, hypotyreóza).

Dávkování

Primární hypercholesterolemie a smíšená dyslipidemie u dospělých
Doporučená dávka přípravku Repatha je buď 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní.

Homozygotní familiární hypercholesterolemie u dospělých a dospívajících pacientů ve věku 12 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 přípravku Repatha je buď 140 mg 1x za dva týdny nebo 420 mg 1x měsíčně. Obě dávky jsou klinicky ekvivalentní.

Pacienti s poruchou funkce ledvin
U pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není třeba dávku upravovat, pro pacienty s těžkou poruchou funkce ledvin viz bod 4.4 (glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m^2).

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.

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

Pediatrická populace
Bezpečnost a účinnost přípravku Repatha u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena v indikaci primární hypercholesterolemie a smíšené dyslipidemie. Nejsou dostupné žádné údaje.

Bezpečnost a účinnost přípravku Repatha u dětí ve věku do 12 let nebyla stanovena v indikaci homozygotní familiární hypercholesterolemie. Nejsou dostupné žádné údaje.

Způsob podání

Subkutánní podání.

Přípravek Repatha 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. Přípravek Repatha 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. Přípravek Repatha rovněž může podávat osoba, která byla vyškolena k podávání tohoto přípravku.

Určeno pouze pro jednorázové podání.

Návod k použití je uveden v bodě 6.6 a v Návodu pro použití na vnějším obalu.

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

Porucha funkce ledvin

U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin (definovanou jako glomerulární filtrace < 30 ml/min/1,73 m^2) jsou zkušenosti s přípravkem Repatha omezené (viz bod 5.2). U pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin se má přípravek Repatha používat s opatrností.

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 přípravek Repatha 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 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 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

S přípravkem Repatha nebyly provedené žádné formální lékové studie interakcí.

V klinických studiích s přípravkem Repatha 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 přípravku Repatha není nutná úprava dávky statinu.

Nebyly provedeny studie farmakokinetických a farmakodynamických interakcí mezi přípravkem Repatha a jinými hypolipidemiky než statiny a ezetimib.

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

Přípravek Repatha nemá žádný známý vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

4.8 Nežádoucí účinky

Souhrn profilu bezpečnosti

Nejčastěji hlášené nežádoucí účinky v hlavních klinických kontrolovaných studiích při podávání doporučených dávek byly 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 přípravku Repatha

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
Gastrointestinální poruchy	Nauzea	Časté
Poruchy kůže a podkožní tkáně	Angioedém	Vzácné
Poruchy svalové a kosterní soustavy a pojivové tkáně	Bolest zad	Časté
	Artralgie	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

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

Existují pouze omezené zkušenosti s přípravkem Repatha u pediatrické populace. Do klinických studií bylo zařazeno 14 pacientů ve věku ≥ 12 až < 18 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Z hlediska bezpečnosti nebyly pozorovány žádné rozdíly mezi dospívajícími a dospělými pacienty s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

Bezpečnost a účinnost přípravku Repatha u pediatrických pacientů s primární hypercholesterolemií a smíšenou dyslipidemií nebyla stanovena.

Starší populace

Z 18546 pacientů léčených přípravkem Repatha 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 přípravku Repatha (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 přípravku Repatha.

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 přípravkem Repatha v dávce 420 mg 1x měsíčně.

Specifická léčba předávkování přípravkem Repatha 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: Jiné látky upravující hladiny 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 přípravek Repatha 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 přípravku Repatha 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 přípravku Repatha 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 přípravkem Repatha 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 přípravkem Repatha 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. Přípravek Repatha 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 přípravku Repatha bylo prokázáno snížení LDL-C o ≥ 50 % (průměr hodnot v 10. a 12 týdnu). Až 99 % pacientů léčených některou z dávek přípravku Repatha 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 přípravkem Repatha v kombinaci se statinem (rosuvastatin, simvastatin nebo atorvastatin). Přípravek Repatha 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 přípravku Repatha 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 přípravku Repatha 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)
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 přípravku Repatha 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) (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 přípravku Repatha 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 při dané plánované návštěvě (n) při závěrečné analýze skupiny pacientů s těžkou familiární hypercholesterolemií (non-HoFH).

Dlouhodobá bezpečnost přetrvávajících velmi nízkých hladin LDL-C (tj. < 0,65 mmol/l [< 25 mg/dl]) nebyla dosud stanovena. Dostupné údaje ukazují na to, že neexistuje klinicky významný rozdíl mezi bezpečnostními profily u pacientů s hladinami LDL-C < 0,65 mmol/l a pacienty s vyššími hladinami LDL-C – viz bod 4.8.

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) – tabulka 6. 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 6. Léčebné účinky přípravku Repatha 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 (tabulka 7). 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 7. Účinek přípravku Repatha 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.

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.

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 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.

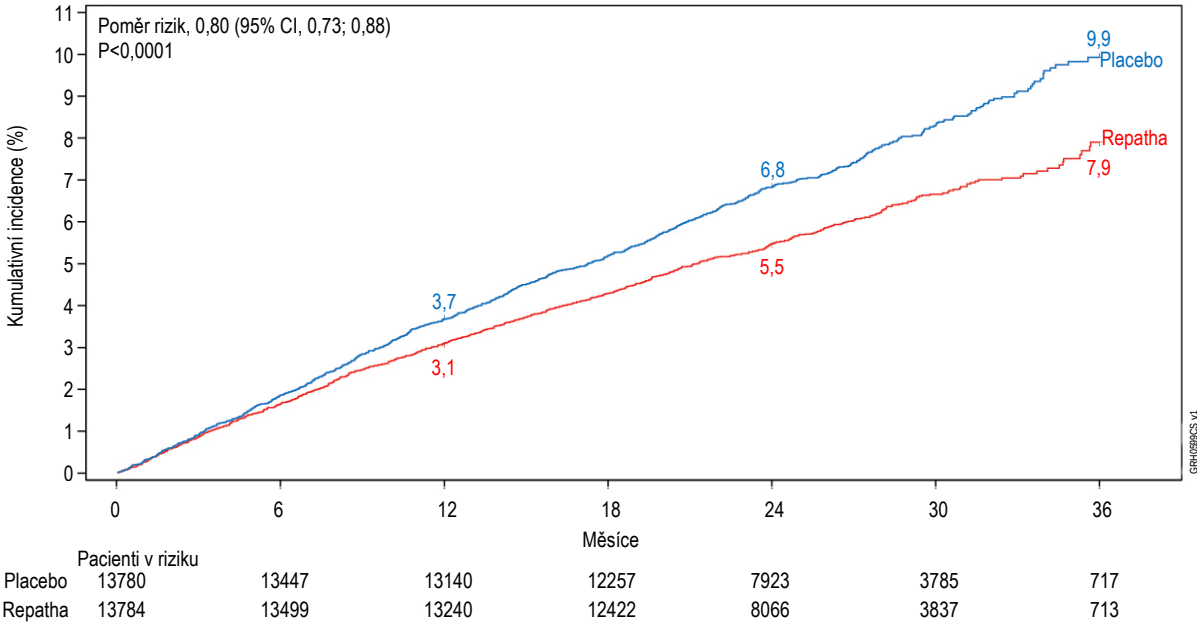
Přípravek Repatha významně snížil riziko kardiovaskulárních příhod definovaných jako složený údaj z doby do prvního úmrtí z kardiovaskulárních příčin, IM, cévní mozkové příhody, koronární revaskularizace nebo hospitalizace pro nestabilní anginu pectoris (viz tabulka 8); Kaplan-Meierovy křivky pro primární 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 8. Účinek přípravku Repatha na velké kardiovaskulární příhody

	Placebo (N = 13780) n (%)	**Repatha (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 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



Pediatrická populace

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla o zproštění povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Repatha u všech podskupin pediatrické populace v léčbě smíšené dyslipidemie.

Evropská agentura pro léčivé přípravky udělila odklad povinnosti předložit výsledky studií s přípravkem Repatha u jedné nebo více podskupin pediatrické populace v léčbě zvýšeného cholesterolu.

K dispozici jsou omezené údaje o použití přípravku Repatha u pediatrické populace. Do klinických studií bylo zařazeno 14 dospívajících pacientů ve věku ≥ 12 až < 18 let s homozygotní familiární hypercholesterolemií. Nebyly pozorovány žádné celkové rozdíly v bezpečnosti nebo účinnosti mezi dospívajícími a dospělými pacienty s homozygotní familiární hypercholesterolemií.

Pro informace o použití u dětí viz bod 4.2.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce a distribuce

Po jednorázové podkožní dávce 140 mg nebo 420 mg přípravku Repatha 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 přípravku Repatha byl průměrný (SD) distribuční objem v ustáleném stavu odhadován na 3,3 (0,5) litru, což naznačuje, že evolokumab má omezenou tkáňovou distribuci.

Biotransformace

Přípravek Repatha 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 mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin není nutná. Populační farmakokinetická analýza integrovaných dat z klinických studií s přípravkem Repatha nezjistila rozdíl ve farmakokinetice evolokumabu u pacientů s mírnou až středně těžkou poruchou funkce ledvin v porovnání s pacienty bez této poruchy. S přípravkem Repatha u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin jsou omezené zkušenosti (viz bod 4.4).

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 přípravku Repatha 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. Přípravek Repatha 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.

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.

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.

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.

6.5 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 nebo multipack šesti (3 x 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. Nepodávejte roztok, pokud obsahuje částice, je zakalen nebo má odlišnou barvu. Přípravek nechte před podáním ohřát na pokojovou teplotu (do 25 °C), abyste předešli nepříjemným pocitům v místě vpichu. 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(A)

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

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 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. VÝROBCE BIOLOGICKÉ LÉČIVÉ LÁTKY A VÝROBCI ODPOVĚDNÍ ZA PROPOUŠTĚNÍ ŠARŽÍ

Název a adresa výrobce biologické léčivé látky
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**

Požadavky na předkládání pravidelně aktualizovaných zpráv o bezpečnosti pro tento léčivý přípravek jsou uvedeny v seznamu referenčních dat Unie (seznam EURD) stanoveném v čl. 107c odst. 7 směrnice 2001/83/ES a 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 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 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 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 PŘEDPLNĚNÉHO PERA (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 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 VÍCEČETNÉHO BALENÍ (MULTIPACK) PŘEDPLNĚNÉHO PERA (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 SureClick 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 na jedno použití.

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 pero

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 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 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 AUTOMATICKÉHO MINIDÁVKOVAČE (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 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 VÍCEČETNÉHO BALENÍ AUTOMATICKÉHO MINIDÁVKOVAČE (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 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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek 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.

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).

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.

- ve věku 12 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.

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
- závažné potíže s ledvinami.

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

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 18 let léčených pro primární hypercholesterolemii a smíšenou dyslipidemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 12 let léčených pro homozygotní familiární hypercholesterolemii.

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

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

Informujte svého lékaře, pokud se pokoušíte během užívání přípravku Repatha otěhotnět, domníváte se, že můžete být těhotná nebo otěhotníte.

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.

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

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 dospělých nebo dospívajících 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.

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)
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- Alergické reakce včetně vyrážky

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 °C – 8 °C). 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.

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

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

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

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

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

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

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

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
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

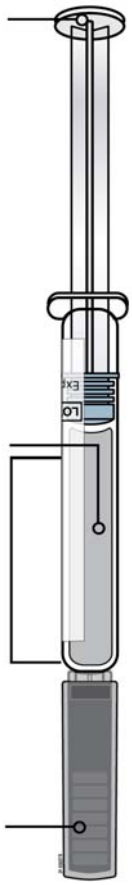
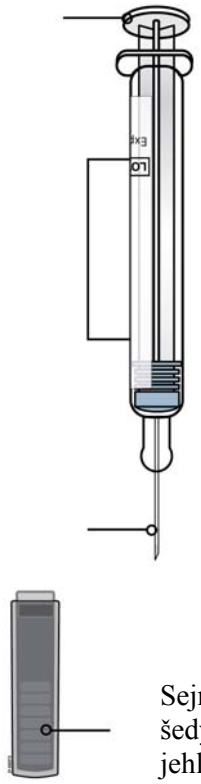
Tato příbalová informace byla naposledy revidována

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:

- Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik Repatha předplněných stříkaček potřebujete na svou dávku. Pokud použijete více než jednu Repatha předplněnou injekční stříkačku, mají být po dosažení pokojové teploty všechny injekce podány do 30 minut.
- Uchovávejte Repatha předplněnou injekční stříkačku v původním obalu, aby byla chráněna před světlem.
- Uchovávejte Repatha předplněnou injekční stříkačku v chladničce (2 °C až 8 °C).
- Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám(sama) injekci, dokud Vás neproškolí Váš lékař nebo zdravotnický pracovník.
- Šedý kryt jehly na Repatha předplněné injekční stříkačce se skládá ze suchého přírodního kaučuku, který je vyroben z latexu. Pokud jste na latex alergický(á), řekněte to svému zdravotnickému pracovníkovi.
- Uchovávejte Repatha předplněnou injekční stříkačku mimo dohled a dosah dětí.

⊘ **POZOR:**

- ✘ Nepoužívejte Repatha předplněnou injekční stříkačku, pokud je balení otevřené nebo poškozené.
- ✘ Nezmrazujte Repatha předplněnou injekční stříkačku nebo nepoužívejte stříkačku, která byla zmrazena.
- ✘ 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.

⊘ **POZOR:**

- ✘ Nepokoušejte se ohřívat Repatha předplněnou injekční stříkačku pomocí zdrojů tepla jako je horká voda nebo mikrovlná trouba.
- ✘ Nevystavujte Repatha předplněnou injekční stříkačku přímému slunečnímu světlu.
- ✘ Netřepejte Repatha předplněnou injekční stříkačkou.

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

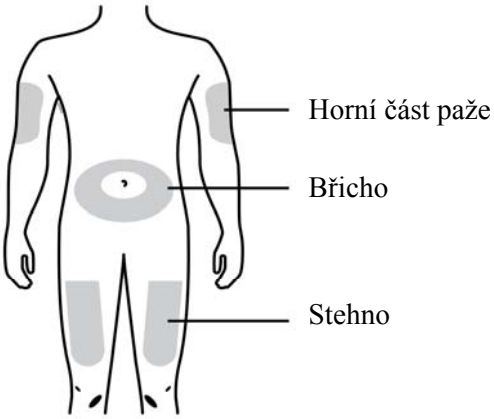
Důkladně si umyjte ruce vodou a mýdlem.

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 strijemi.

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.

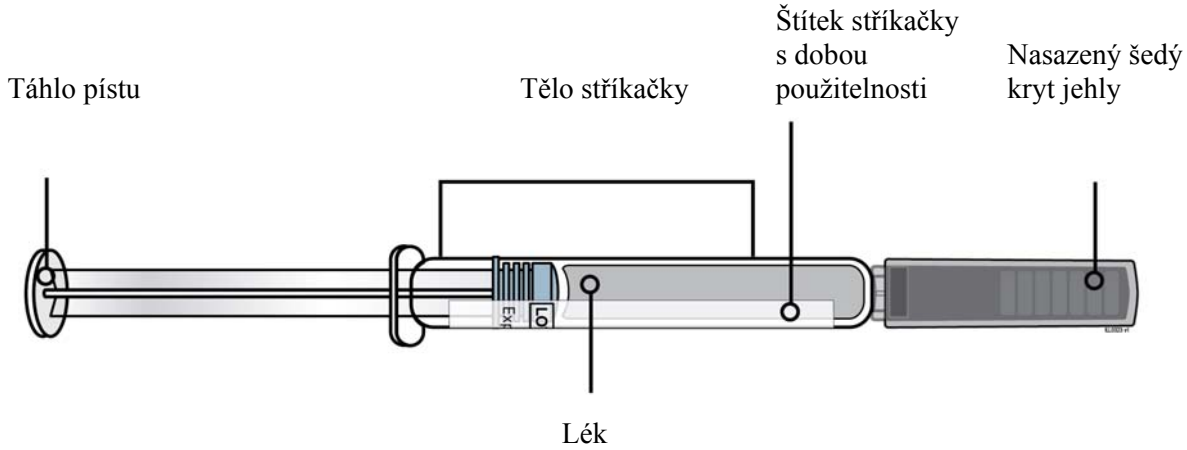
⊘ **POZOR:**

✘ 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.**



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:

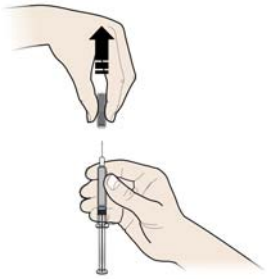
✘ se některá její část zdá být prasklá nebo rozbitá.

✘ chybí šedý kryt jehly nebo není bezpečně nasazen.

✘ je lék zbarvený nebo obsahuje velké shluky, vločky nebo barevné částice.

✘ 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.	2.
	
Je běžné, když se na konci jehly objeví kapka léku.	Kryt ihned dejte do nádoby na ostrý odpad.

⊘ **POZOR:**

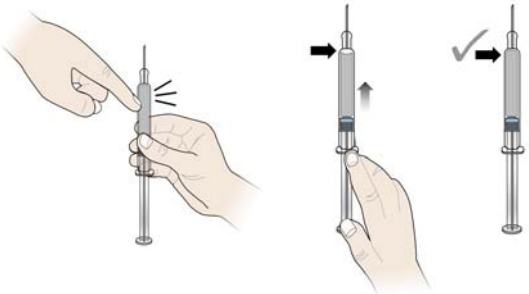
- ✘ Šedým krytem jehly nekruťte ani ho neohýbejte. Mohla by se tím poškodit jehla.
- ✘ Šedý kryt jehly nenasazujte zpět na předplněnou injekční stříkačku.

B	**Odstraňte vzduchové bubliny / mezery.**

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

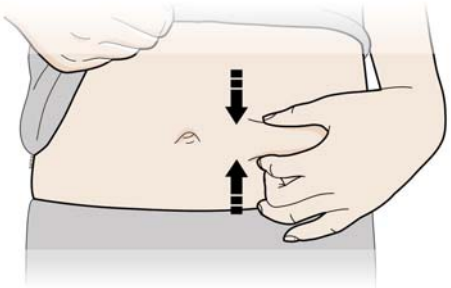
Pokud vzduchové bubliny/mezery zaznamenáte:

- 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.

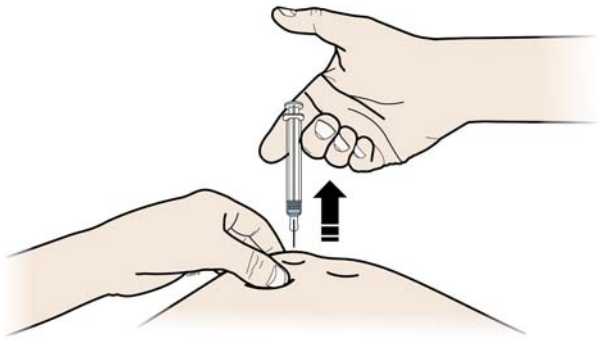
Při aplikaci injekce je důležité držet kůži stisknutou.

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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek 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.

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).

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.

- ve věku 12 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.

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
- závažné potíže s ledvinami.

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

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 18 let léčených pro primární hypercholesterolemii a smíšenou dyslipidemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 12 let léčených pro homozygotní familiární hypercholesterolemii.

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

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

Informujte svého lékaře, pokud se pokoušíte během užívání přípravku Repatha otěhotnět, domníváte se, že můžete být těhotná nebo otěhotníte.

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.

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

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 dospělých nebo dospívajících 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.

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)
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- Alergické reakce včetně vyrážky

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 °C – 8 °C). 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.

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

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

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

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

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

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

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

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
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.

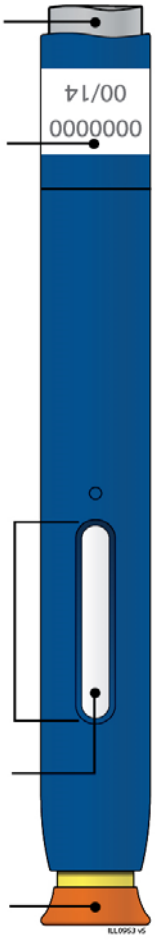
Návod k použití:
Repatha SureClick předplněné pero na jedno použití

Popis jednotlivých částí

Před použitím

Šedé dávkovací tlačítko

Doba použitelnosti

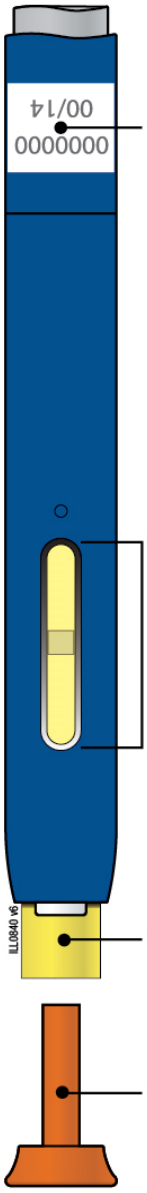


Okénko

Lék

Nasazený oranžový kryt

Po použití



Doba použitelnosti

Žluté okénko (injekce je dokončena)

Žlutý bezpečnostní chránič

Sejmutý oranžový kryt

Důležité: Jehla je uvnitř

Důležité

Před použitím Repatha předplněného pera si přečtěte tyto důležité informace:

- Zdravotnický pracovník Vám řekne, kolik Repatha předplněných per potřebujete na svou dávku. Pokud použijete více než jedno Repatha předplněné pero, mají být po dosažení pokojové teploty všechny injekce podány do 30 minut.
- Uchovávejte Repatha předplněné pero v původním obalu, aby bylo chráněno před světlem.
- Uchovávejte Repatha předplněné pero v chladničce (2 °C až 8 °C).
- Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám(sama) injekci, dokud Vás neproškolí Váš lékař nebo zdravotnický pracovník.
- Oranžový kryt na Repatha předplněném peru obsahuje chránič jehly (umístěný uvnitř krytu), který se skládá ze suchého přírodního kaučuku, který je vyroben z latexu. Pokud jste na latex alergický(á), řekněte to svému zdravotnickému pracovníkovi.
- Uchovávejte Repatha předplněné pero mimo dohled a dosah dětí.
- **Pozor,** nezmrazujte Repatha předplněné pero nebo ani nepoužívejte pero, které bylo zmrazeno.
- **Pozor,** netřepejte Repatha předplněným perem.
- **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.
- **Pozor,** nepoužívejte Repatha předplněné pero, pokud uplynula doba použitelnosti.

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.**

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.

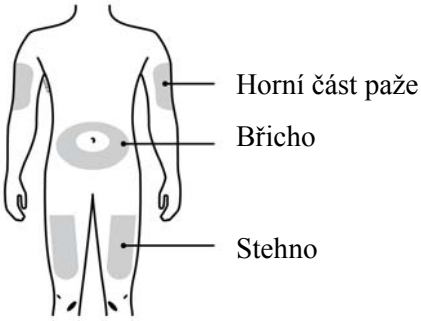
C	**Připravte si vše, co potřebujete pro injekci.**

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.**



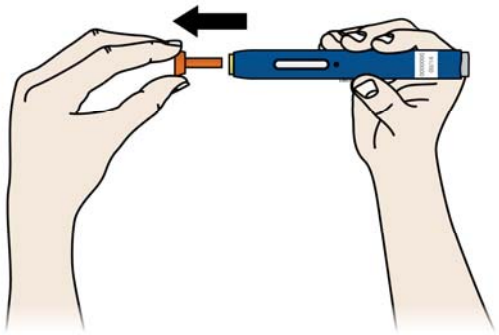
Můžete použít:

- 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. 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.



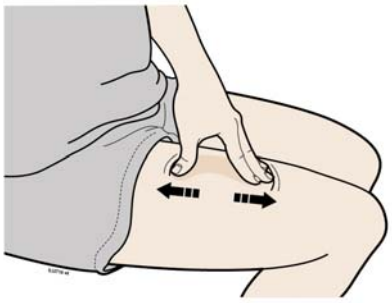
Je běžné, když se na konci jehly nebo na žlutém bezpečnostním chrániči objeví kapka.

- **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.

B	**Napněte nebo stiskněte místo injekce a vytvořte pevný povrch.**

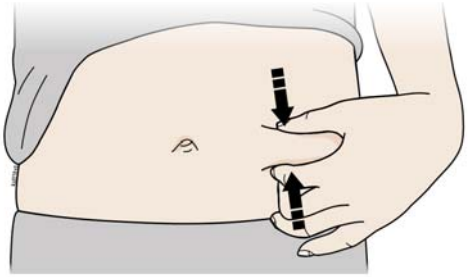
Způsob napnutí



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

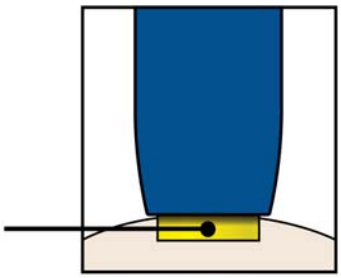
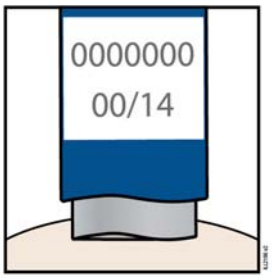
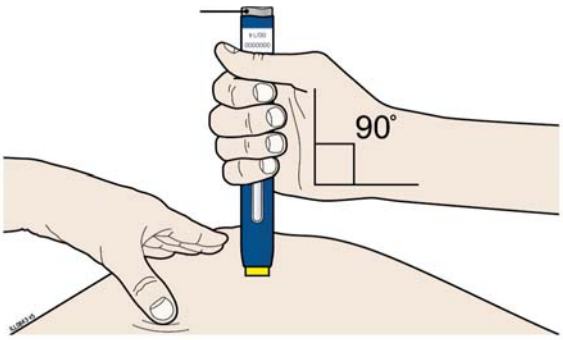
NEBO

Způsob stisknutí

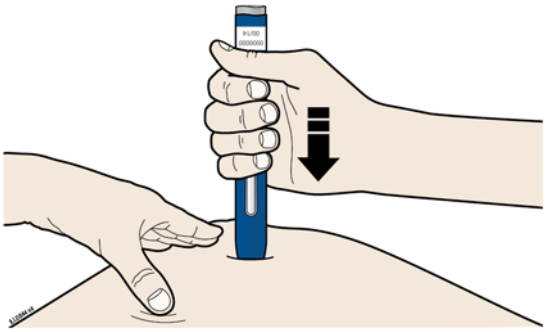


Stiskněte pokožku pevně mezi palec a ostatní prsty, abyste vytvořil(a) oblast širokou asi 5 cm.

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

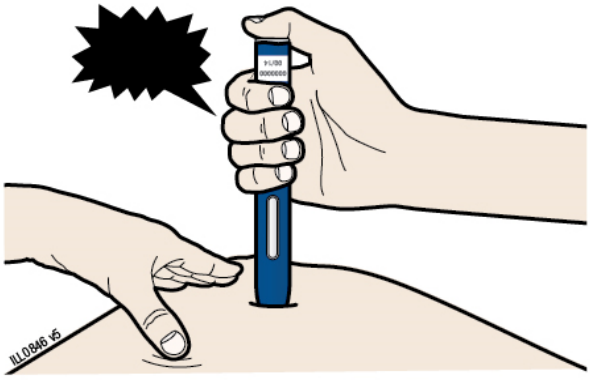
Krok 3: Podání injekce	
A	Udržujte napnutí nebo stisk, abyste vytvořil(a) pevný povrch. Předplněné pero se sejmutým krytem **přiložte** žlutým koncem k pokožce pod úhlem 90 stupňů.
Žlutý bezpečnostní chránič	 
	Správně Špatně
Nedotýkejte se zatím šedého dávkovacího tlačítka.	

B	**Silně PŘITLAČTE předplněné pero zcela ke kůži, dokud se nepřestane pohybovat.**

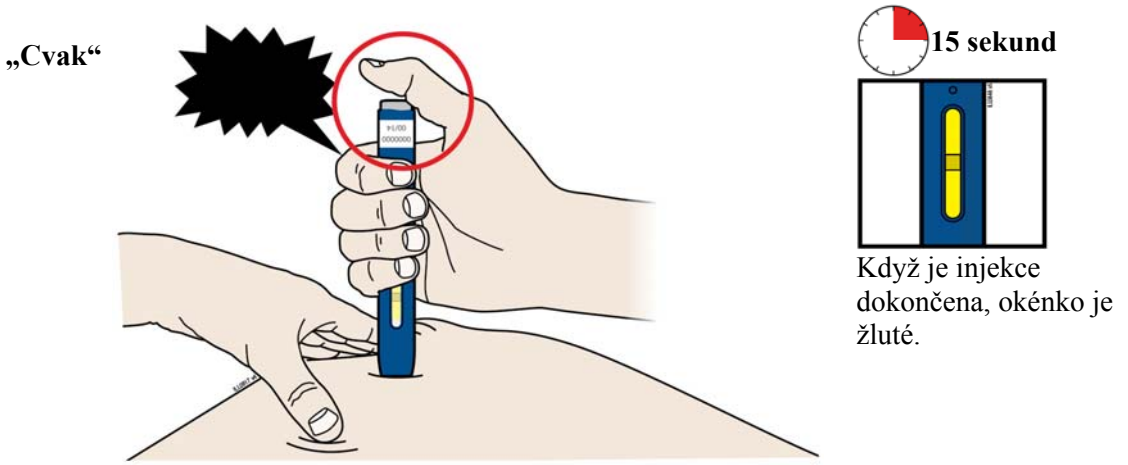


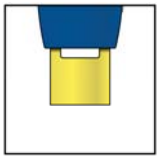
PŘITLAČIT

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 dolů do kůže. Pak ZVEDNĚTE palec. Injekce může trvat přibližně 15 vteřin.**	





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

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

Co naleznete v této příbalové informaci

1. Co je přípravek 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.

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).

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.

- ve věku 12 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.

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
- závažné potíže s ledvinami.

Děti a dospívající

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 18 let léčených pro primární hypercholesterolemii a smíšenou dyslipidemii.

Používání přípravku Repatha nebylo studováno u dětí mladších 12 let léčených pro homozygotní familiární hypercholesterolemii.

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

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

Informujte svého lékaře, pokud se pokoušíte během užívání přípravku Repatha otěhotnět, domníváte se, že můžete být těhotná nebo otěhotníte.

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.

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

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 dospělých nebo dospívajících 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.

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 12 a 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)
- reakce v místě injekčního vpichu, jako je podlitina, zarudnutí, krvácení, bolest nebo otok
- Alergické reakce včetně vyrážky

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 °C – 8 °C). 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.

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

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

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

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

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

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

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
Amgen Limited
Tel: +44 (0)1223 420305

Tato příbalová informace byla naposledy revidována.

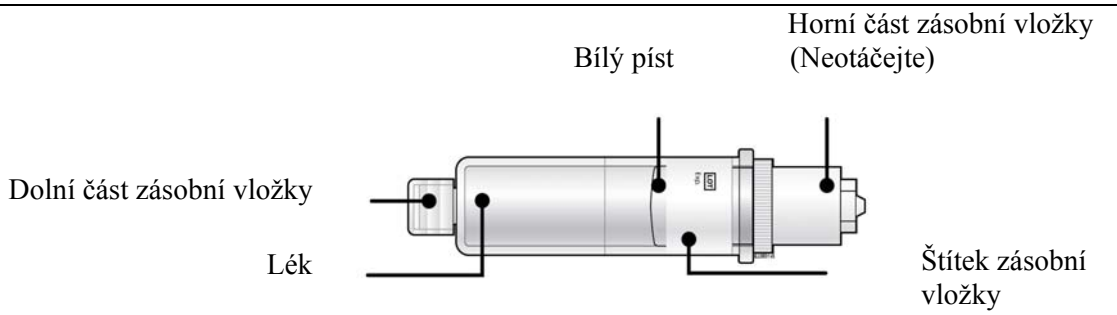
Další zdroje informací

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

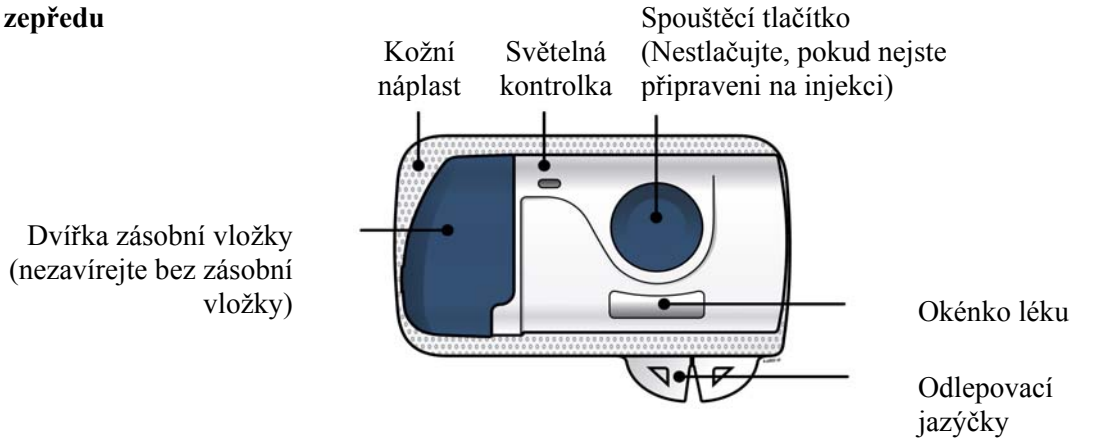
Popis jednotlivých částí

Zásobní vložka

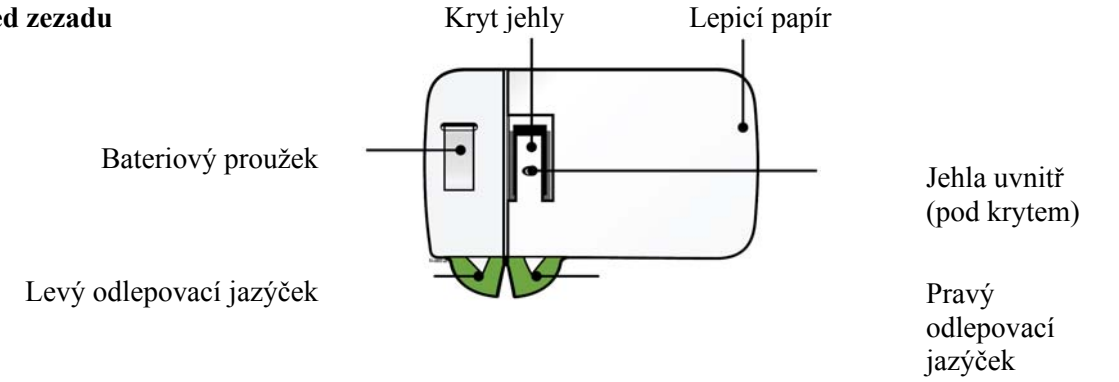


Automatický minidávkovač

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.
- Uchovávejte automatický minidávkovač a zásobní vložku v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před světlem nebo fyzickým poškozením.
- Automatický minidávkovač a zásobní vložka musí být uchovávány v chladničce (2 °C – 8 °C).
- Po vyjmutí z chladničky mohou být automatický minidávkovač a zásobní vložka uchovávány při pokojové teplotě (20 °C – 25 °C) v původním obalu a musí být použity do 1 měsíce.
- **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

- Je důležité, abyste se nepokoušel(a) podat si sám(sama) injekci, dokud jste nebyl(a) proškolen(a) zdravotnickým pracovníkem.
- Je doporučeno, aby byli 12 a 13tiletí pacienti při použití automatického minidávkovače a zásobní vložky pod dohledem dospělého.
- **Nepoužívejte** automatický minidávkovač a zásobní vložku po uplynutí doby použitelnosti vyznačené na krabičce.
- 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.
- 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.
- **Nezmrazujte** automatický minidávkovač a zásobní vložku.
- **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.

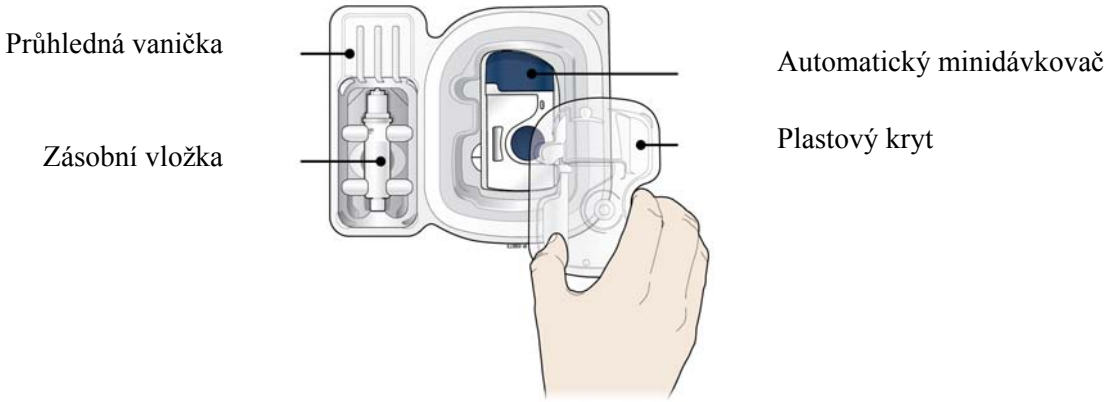
Krok 1: Příprava	
A	**Vyndejte krabičku s automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou z chladničky. Počkejte 45 minut.**

Důležité: 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.**



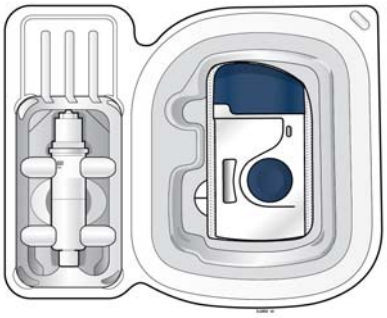
Automatický minidávkovač a zásobní vložku nechte v průhledné vaničce, dokud nejste připraven(a) na injekci.

- **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:

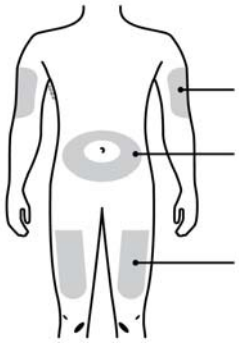
- Průhlednou vaničku s automatickým minidávkovačem a zásobní vložkou
- Tampóny navlhčené alkoholem
- Smotek vaty nebo gázové polštářky
- Náplast
- Nádobu na ostrý odpad



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

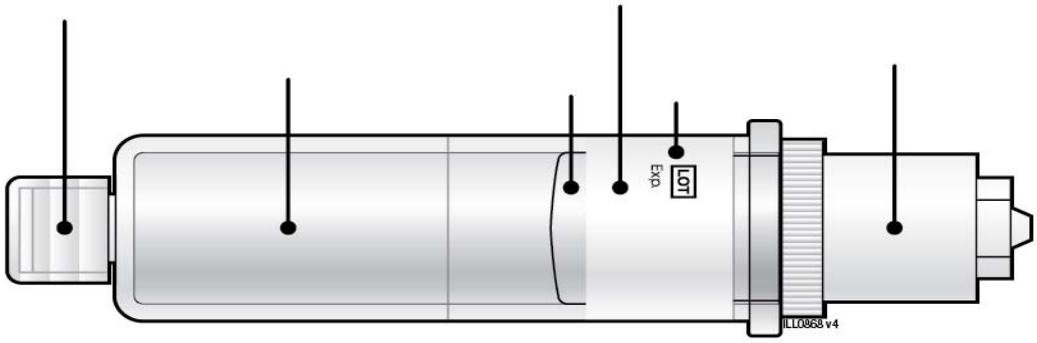
Horní část zásobní vložky (neotáčejte)

Dolní část zásobní vložky

Lék

Bílý píst

Expiration date

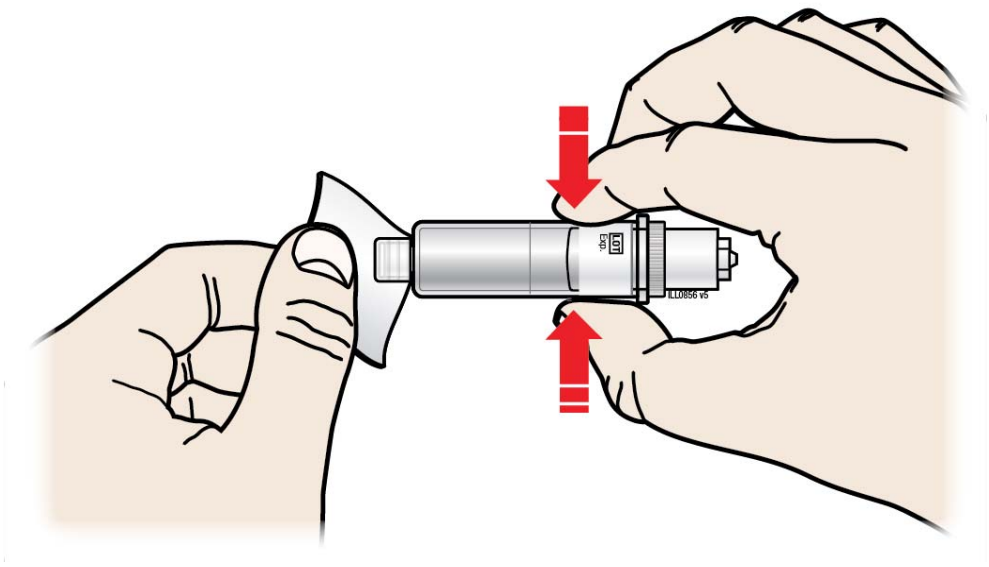


Ujistěte se, že lék v zásobní vložce je čirý a bezbarvý až lehce nažloutlý.

- **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.**



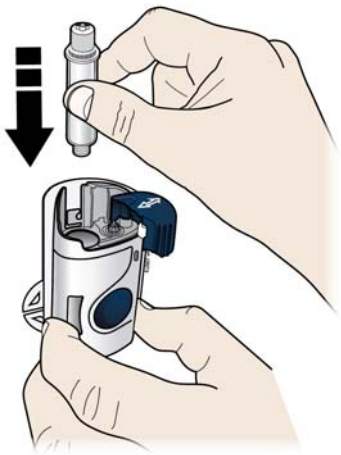
Uchopte zde

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

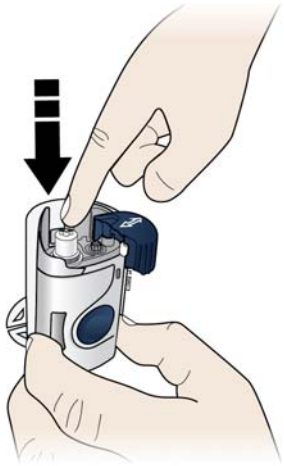
- Po očistění alkoholovým tampónem se spodní části zásobní vložky **nedotýkejte.**
- **Neodstraňujte** nebo neotáčejte spodní nebo horní částí zásobní vložky.

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.

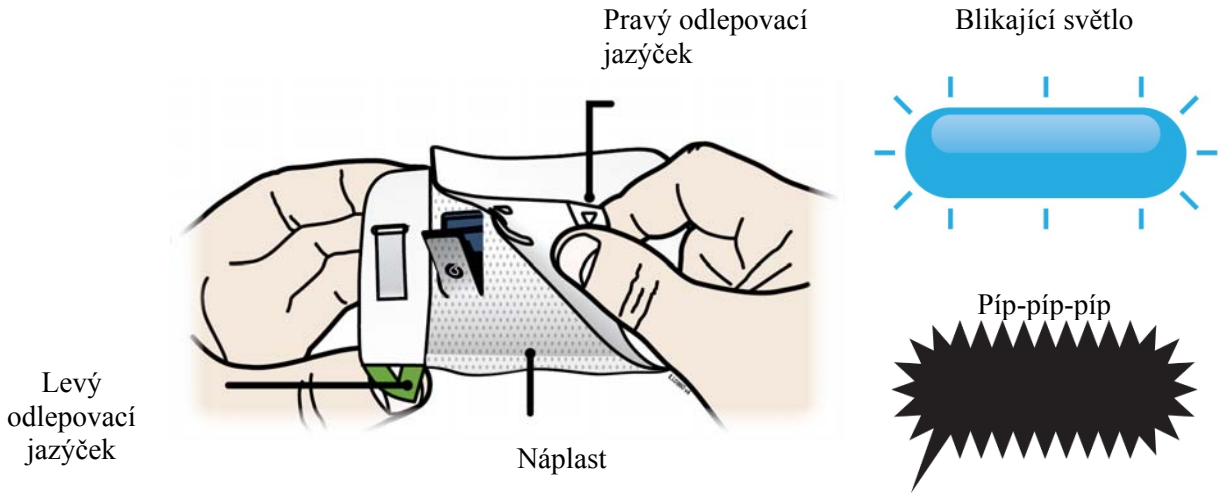
I	**Dvířka zaklopte doleva. Poté pevně přitlačte, až se zaklapnou.**

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.

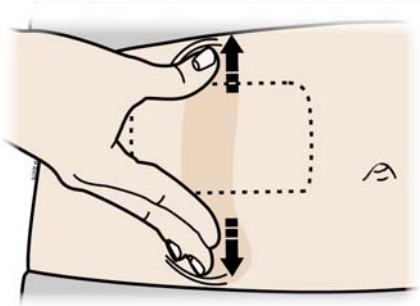


Abyste automatický minidávkovač zapnul(a), musíte odstranit oba zelené odlepovací jazýčky. Uslyšíte pípání a uvidíte blikat modrou kontrolku.

- **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.

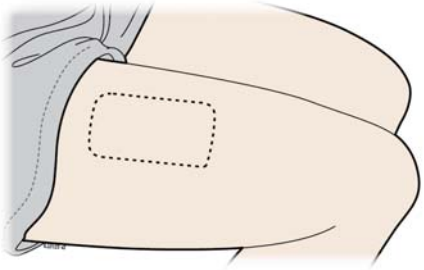
K	**Pro bezpečné upevnění automatického minidávkovače připravte a očistěte místo pro injekci s co nejmenším tělesným ochlupením, nebo místo můžete oholit. Použijte pevný a rovný povrch kůže.**

Umístění na břiše



NEBO

Umístění na stehně

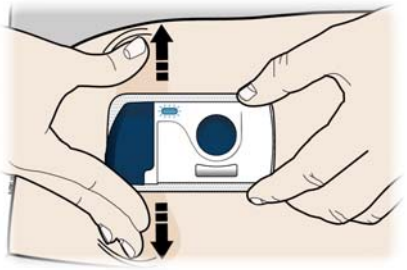


Způsob napnutí na břiše

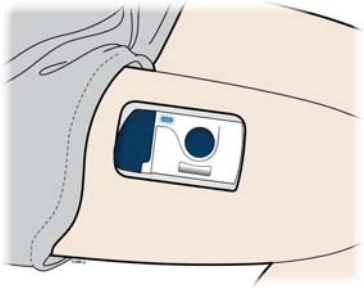
Nenapínejte na stehně

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

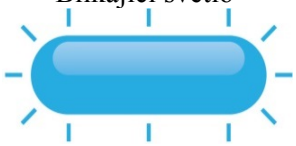
L	Když světlo bliká modře, je automatický minidávkovač připraven. **Držte kůži napnutou** (pouze na břiše). Držte automatický minidávkovač tak, abyste viděl(a) modré světlo a přiložte ho na kůži. Můžete slyšet pípání.



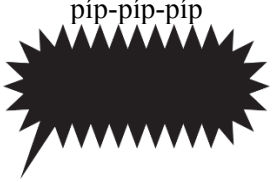
NEBO



Blikající světlo



píp-píp-píp

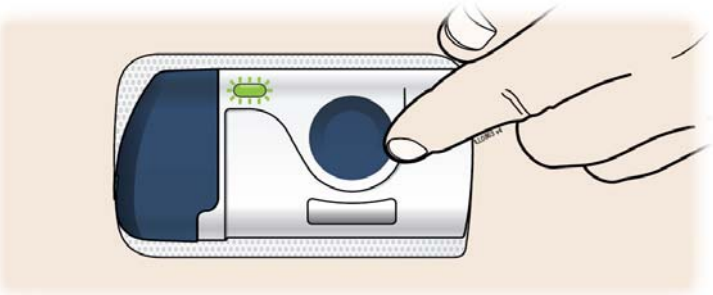


Naplněný automatický minidávkovač bude umístěn rovně na Vašem těle. Ujistěte se, že celá náplast je přilepena na kůži. Silně přitlačte prstem kraje náplasti, aby se dobře přilepila.

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

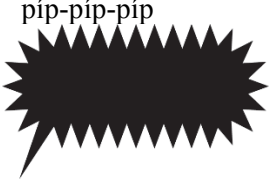
- **Nepokoušejte se** naplněný automatický minidávkovač přemístit po nalepení na kůži.

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



Blikající světlo

píp-píp-píp

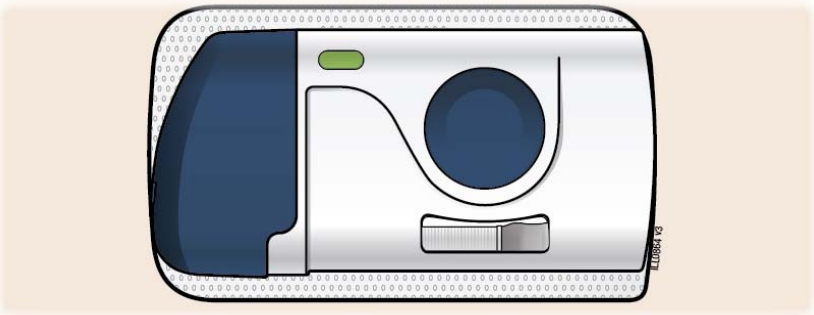


- Můžete slyšet zvuk čerpání.
- Můžete cítit píchnutí jehlou.
- Ujistěte se, že vidíte blikající zelenou kontrolku.
- Můžete slyšet pípání znamenající, že začalo podávání injekce.

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

N	**Injekce trvá přibližně 9 minut. Kontrolka přejde na nepřerušované zelené světlo a zařízení zapípá, když je injekce dokončena.**

Blikající světlo



9 min

Stálé světlo

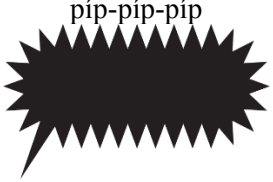
Je normální, když slyšíte zvuk spuštění a zastavení čerpání během injekce.

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

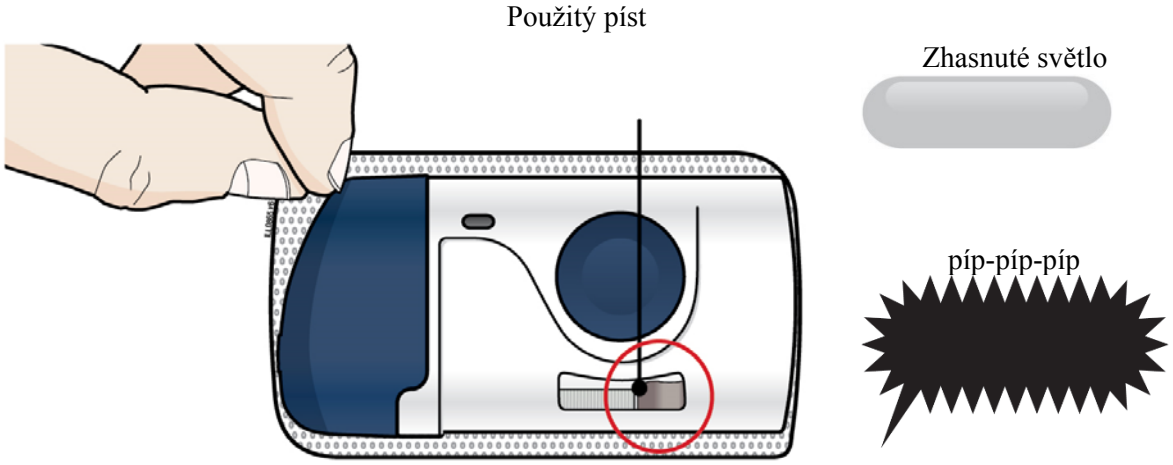
Injekce je dokončena, když:

- Kontrolka přejde v stálé zelené světlo.
- Slyšíte několik pípnutí.

píp-píp-píp



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.**

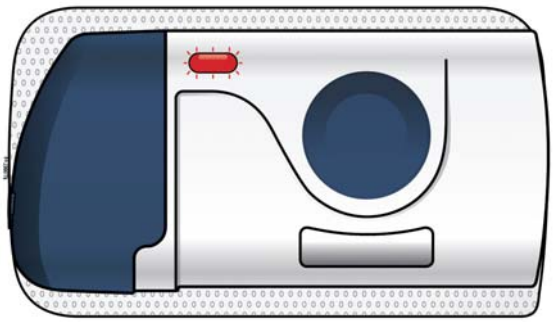
- Automatický minidávkovač obsahuje baterie, elektroniku a jehlu.
- Použitý automatický minidávkovač dejte do nádoby na ostrý odpad ihned po použití. **Nevyhazujte** automatický minidávkovač do domácího odpadu.
- O správné likvidaci se poraďte se svým zdravotnickým pracovníkem. Pro likvidaci mohou platit 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.

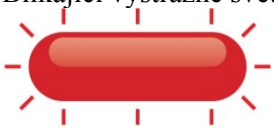
Q	**Prohlédněte místo injekce.**

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

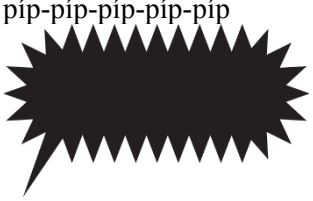
Řešení obtíží
Co dělat, když kontrolka naplněného automatického minidávkovače bliká stále červeně a slyšíte pípání.



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 10 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.

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

PŘÍLOHA IV

VĚDECKÉ ZÁVĚRY A ZDŮVODNĚNÍ ZMĚNY V REGISTRACI

Vědecké závěry

S ohledem na hodnotící zprávu výboru PRAC týkající se pravidelně aktualizované zprávy o bezpečnosti (PSUR) evolokumabu dospěl výbor CHMP k těmto vědeckým závěrům:

V bezpečnostní databázi držitele rozhodnutí o registraci bylo nalezeno 97 případů systémových hypersenzitivních reakcí. Přehodnocení všech hlášených hypersenzitivních reakcí jasně prokázalo výskyt různých klinických projevů hypersenzitivity souvisejících s evolokumabem. Dle celkové analýzy klinické bezpečnosti byl výskyt nežádoucích účinků potenciálně souvisejících s hypersenzitivitou ve skupině subjektů, kterým byl podáván evolokumab, 4,45 % oproti 3,95 % v kontrolní skupině; poměr relativního rizika byl 1,13 (95% CI: 1,02; 1,25). Přestože v EU SmPC je uvedena kontraindikace známé hypersenzitivity na evolokumab, lékaři a pacienti by měli být informováni o možném nástupu hypersenzitivní reakce i během léčby evolokumabem. Na základě toho výbor PRAC souhlasí s přidáním hypersenzitivních reakcí do bodu 4.8 SmPC s frekvencí „časté“ a s příslušnou aktualizací příbalové informace.

Výbor CHMP souhlasí s vědeckými závěry výboru PRAC.

Zdůvodnění změny v registraci

Na základě vědeckých závěrů týkajících se evolokumabu výbor CHMP zastává stanovisko, že poměr přínosů a rizik léčivého přípravku obsahujícího evolokumab zůstává nezměněný, a to pod podmínkou, že v informacích o přípravku budou provedeny navrhované změny.

Výbor CHMP doporučuje změnu v registraci.