

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Se pkt. 4.8 for informasjon om bivirkningsrapportering.

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder inklisirannatrium (inclisirannatrium) tilsvarende 284 mg inklisiran (inclisiran) i 1,5 ml oppløsning.

Hver ml inneholder inklisirannatrium tilsvarende 189 mg inklisiran.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (injeksjonsvæske).

Oppløsningen er klar, fargeløs til lysegul og praktisk talt partikkelfri.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon

Leqvio er indisert hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med maksimal tolerert dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statinintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Anbefalt dose er 284 mg inklisiran administrert som en enkelt subkutan injeksjon. Første dose settes initielt, andre dose settes etter 3 måneder og deretter settes det en dose hver 6. måned.

Glemte doser

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mindre enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal inklisiran administreres og doseringen fortsettes i henhold til pasientens opprinnelige plan.

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mer enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal en ny doseringsplan startes. Inkisiran skal administreres initielt, igjen etter 3 måneder og deretter hver 6. måned.

Overgang fra behandling med PCSK9-hemmende monoklonale antistoffer

Inklisiran kan administreres umiddelbart etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff. For å opprettholde LDL-C-reduksjonen anbefales det at inkisiran administreres innen 2 uker etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff.

Spesielle populasjoner

Eldre (alder ≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett (Child-Pugh-klasse A) eller moderat (Child-Pugh-klasse B) nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C) (se pkt. 5.2). Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter med terminal nyresvikt (se pkt. 5.2). Det er begrenset erfaring med inkisiran hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Se pkt. 4.4 for forholdsregler ved hemodialyse.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av inkisiran hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Subkutan bruk.

Inkisiran er til subkutan injeksjon i abdomen. Overarm og lår er alternative injeksjonssteder. Injeksjoner skal ikke settes i områder med aktiv hudsykdom eller skade, som solbrenthet, hudutslett, inflammasjon eller hudinfeksjon.

Hver dose på 284 mg administreres med en enkelt ferdigfylt sprøyte. Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk.

Inkisiran er tiltenkt administrering av helsepersonell.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Hemodialyse

Effekten av hemodialyse på farmakokinetikken til inkisiran har ikke blitt undersøkt. Siden inkisiran elimineres renalt, bør hemodialyse ikke utføres i minst 72 timer etter dosering med inkisiran.

Natriuminnhold

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Inkisiran er ikke et substrat for vanlige legemiddeltransportere. Selv om det ikke har blitt utført *in vitro*-studier, forventes det ikke å være et substrat for cytokrom P450. Inkisiran er ikke en hemmer eller induktor av cytokrom P450-enzymen eller vanlige legemiddeltransportere. Inkisiran forventes derfor ikke å ha klinisk signifikante interaksjoner med andre legemidler. Det forventes ikke klinisk betydningsfulle interaksjoner med atorvastatin, rosuvastatin eller andre statiner ut fra de begrensede data som er tilgjengelige.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av inklisiran hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer ingen direkte eller indirekte skadelige effekter med hensyn på reproduksjonstoksisitet (se pkt. 5.3). Som et forsiktighetsiltak er det anbefalt å unngå bruk av inklisiran under graviditet.

Amming

Det er ukjent om inklisiran blir skilt ut i morsmelk hos mennesker. Tilgjengelige farmakodynamiske/toksikologiske data fra dyr har vist utskillelse av inklisiran i melk (se pkt. 5.3). En risiko for nyfødte/spedbarn som ammes, kan ikke utelukkes.

Tatt i betraktning fordelene av amming for barnet og fordelene av behandling for moren, må det tas en beslutning om ammingen skal opphøre eller om behandlingen med inklisiran skal avsluttes/avstås fra.

Fertilitet

Ingen data på effekt av inklisiran på human fertilitet er tilgjengelige. Dyrestudier viste ingen effekter på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Leqvio har ingen eller ubetydelig påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

De eneste bivirkningene forbundet med inklisiran var bivirkninger på injeksjonsstedet (8,2 %).

Bivirkningstabell

Bivirkninger presenteres etter organklasser (tabell 1). Frekvenskategoriene er definert som: svært vanlige ($\geq 1/10$); vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$); mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$); sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1000$); svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Tabell 1 Bivirkninger rapportert hos pasienter behandlet med inklisiran

Organklasser	Bivirkning	Frekvenskategori
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Bivirkninger på injeksjonsstedet ¹	Vanlige
¹ Se avsnittet «Beskrivelse av utvalgte bivirkninger»		

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Bivirkninger på injeksjonsstedet

I de pivotale studiene forekom bivirkninger på injeksjonsstedet hos henholdsvis 8,2 % og 1,8 % av pasientene på inklisiran og placebo. Andelen pasienter i hver gruppe som seponerte behandling på grunn av bivirkninger på injeksjonsstedet var henholdsvis 0,2 % og 0,0 %. Alle disse bivirkningene var av mild eller moderat alvorlighetsgrad, forbigående og gikk over uten sekveler. De hyppigste bivirkningene på injeksjonsstedet hos pasienter behandlet med inklisiran, var reaksjon på injeksjonsstedet (3,1 %), smerter på injeksjonsstedet (2,2 %), erytem på injeksjonsstedet (1,6 %) og utslett på injeksjonsstedet (0,7 %).

Spesielle populasjoner

Eldre

Av de 1833 pasientene behandlet med inklisiran i de pivotale studiene, var 981 (54 %) 65 år eller eldre, og 239 (13 %) var 75 år eller eldre. Det ble samlet sett ikke observert noen forskjeller i sikkerhet mellom disse pasientene og yngre pasienter.

Immunogenitet

I de pivotale studiene ble 1830 pasienter testet for antistoffer mot legemidlet. Bekreftet positivitet ble påvist hos 1,8 % (33/1830) av pasientene før dosering og hos 4,9 % (90/1830) av pasientene i løpet av 18 måneders behandling med inklisiran. Det ble ikke observert klinisk signifikante forskjeller i klinisk effekt, sikkerhet eller farmakodynamiske profiler med inklisiran hos pasienter som testet positivt for antistoffer mot inklisiran.

Laboratorieverdier

I de kliniske fase III-studiene var serumverdier for levertransaminaser forhøyet mellom $> 1 \times$ øvre normalverdi (ULN) og $\leq 3 \times$ ULN oftere hos pasienter på inklisiran (ALAT: 19,7 % og ASAT: 17,2 %) enn hos pasienter på placebo (ALAT: 13,6 % og ASAT: 11,1 %). Disse forhøyede verdiene progredierte ikke til over den klinisk relevante grenseverdien på $3 \times$ ULN, var asymptomatiske og ikke forbundet med bivirkninger eller andre tegn på leverdysfunksjon.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V](#).

4.9 Overdosering

Det ble ikke observert klinisk relevante bivirkninger hos friske frivillige som fikk inklisiran i opptil tre ganger terapeutisk dose. Ingen spesifikk behandling for overdosering med inklisiran er tilgjengelig. Ved overdosering bør pasienten behandles symptomatisk og støttetiltak iverksettes om nødvendig.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: lipidmodifiserende midler, andre lipidmodifiserende midler, ATC-kode: C10AX16

Virkningsmekanisme

Inklisiran er en kolesterolsenkende, dobbelttrådet, liten interfererende ribonukleinsyre (small interfering, siRNA), konjugert på sense-tråden med triantennært N-acetylgalaktosamin (GalNAc) for å fasilitere opptak via hepatocytter. I hepatocytterne utnytter inklisiran RNA-interferensmekanismen og gir katalytisk nedbrytning av mRNA for proproteinkonvertasesubtilisin/kexin-type 9. Dette øker LDL-C-reseptorresirkulering og -uttrykning på celleoverflaten av hepatocytter, noe som øker opptaket av LDL-C og senker LDL-C-nivået i sirkulasjonen.

Farmakodynamiske effekter

Etter en enkelt subkutan administrering med 284 mg inkvisiran ble det sett LDL-C-reduksjon innen 14 dager etter dosering. Det ble observert gjennomsnittlige reduksjoner av LDL-C på 49-51 % 30 til 60 dager etter dosering. Ved dag 180 var LDL-C-nivået fortsatt redusert med omtrent 53 %.

Klinisk effekt og sikkerhet

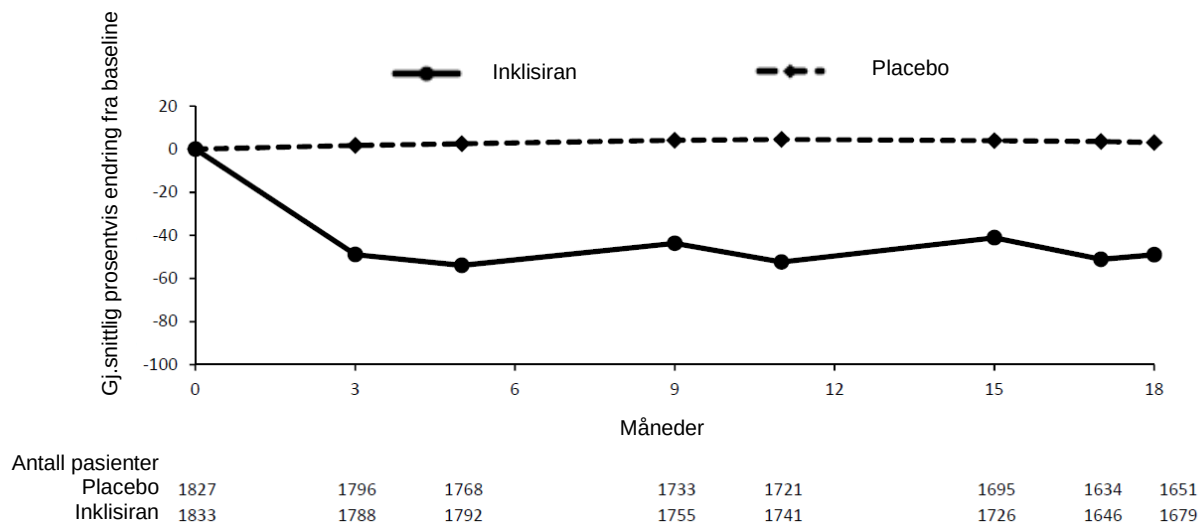
I kliniske studier og noen publikasjoner er dosen på 284 mg inkvisiran ekvivalent med og henvist til som 300 mg inkvisirannatrium.

Effekten av inkvisiran ble evaluert i tre fase III-studier hos pasienter med aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom (ASCVD) (koronar hjertesykdom, cerebrovaskulær sykdom eller perifer arteriesykdom), pasienter med tilsvarende risiko (diabetes mellitus type 2, familiær hyperkolesterolemi eller 10-års risiko på 20 % eller mer for en kardiovaskulær hendelse i henhold til Framingham Risk Score eller tilsvarende) og/eller familiær hyperkolesterolemi (FH). Pasientene tok maksimal tolerert dose med statin med eller uten annen lipidmodifiserende behandling og hadde behov for ytterligere LDL-C-reduksjon (pasientene oppnådde ikke behandlingsmålene). Omtrent 17 % av pasientene var statinintolerante. Pasientene fikk subkutane injeksjoner med 284 mg inkvisiran eller placebo på dag 1, dag 90, dag 270 og dag 450. Pasientene ble fulgt til dag 540.

Inkvisirans effekt på kardiovaskulær morbiditet og mortalitet har ennå ikke blitt fastslått.

I den samlede fase III-analysen senket subkuttant administrert inkvisiran LDL-C med mellom 50 % og 55 % så tidlig som dag 90 (figur 1), noe som ble opprettholdt over langtidsbehandling. Maksimal LDL-C-reduksjon ble oppnådd ved dag 150, etter andre administrering. Små, men statistisk signifikant økte LDL-C-reduksjoner på opptil 65 % var forbundet med lavere LDL-C-nivå ved baseline (omtrent < 2 mmol/l [77 mg/dl]), høyere PCSK9-nivå ved baseline og høyere statindoser og statinintensitet.

Figur 1 Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline i LDL-C hos pasienter med primær hyperkolesterolemi og blandet dyslipidemi behandlet med inkvisiran, sammenlignet med placebo (samlet analyse)



ASCVD og tilsvarende risiko

Det ble utført to studier hos pasienter med ASCVD og pasienter med tilsvarende risiko (ORION-10 og ORION-11). Pasientene sto på maksimal tolerert dose med statiner med eller uten annen lipidmodifiserende behandling, som ezetimib, og hadde behov for ytterligere LDL-C-reduksjon. Siden reduksjon av LDL-C forventes å forbedre kardiovaskulære utfall, var de koprime endepunktene i hver studie prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 sammenlignet med placebo, og tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 for å estimere den integrerte effekten på LDL-C over tid.

ORION-10 var en dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert multisenterstudie over 18 måneder utført hos 1561 pasienter med ASCVD.

Gjennomsnittlig alder ved baseline var 66 år (variasjon: 35 til 90 år), 60 % var ≥ 65 år, 31 % var kvinner, 86 % var hvite, 13 % var svarte, 1 % var asiatiske og 14 % var av latinamerikansk etnisitet. Gjennomsnittlig LDL-C ved baseline var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Sekstini prosent (69 %) brukte høyintensitetsstatiner, 19 % brukte mellomintensitetsstatiner, 1 % brukte lavintensitetsstatiner og 11 % brukte ikke statin. De vanligst brukte statinene var atorvastatin og rosuvastatin.

Inklisiran reduserte signifikant gjennomsnittlig prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 sammenlignet med placebo med 52 % (95 % KI: -56 %, -49 %; $p < 0,0001$) (tabell 2).

Inklisiran reduserte også signifikant tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 med 54 % sammenlignet med placebo (95 % KI: -56 %, -51 %; $p < 0,0001$). Se tabell 2 for ytterligere resultater.

Tabell 2 Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline og differanse fra placebo i lipidparametre ved dag 510 i ORION-10

Behandlings-gruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Ikke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gjennomsnittlig baseline-verdi i mg/dl**	105	181	134	94	122
Dag 510 (gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline)					
Placebo (n = 780)	1	0	0	-2	4
Inklisiran (n = 781)	-51	-34	-47	-45	-22
Differanse fra placebo (LS gjennomsnitt) (95 % KI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*Ved dag 540; median prosentvis endring i Lp(a)-verdi					
**Gjennomsnittlig baseline-verdi i nmol/l for Lp(a)					

Ved dag 510 var LDL-C-målet på $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) oppnådd av 84 % av pasientene med ASCVD som fikk inklisiran, sammenlignet med 18 % av pasientene som fikk placebo.

Det ble sett konsistente og statistisk signifikante ($p < 0,0001$) reduksjoner i prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 og tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 i alle undergrupper uavhengig av demografi ved baseline, sykdomskarakteristikker ved baseline (inkludert kjønn, alder, kroppsmasseindeks, etnisitet og statinbruk ved baseline), komorbiditeter og geografiske regioner.

ORION-11 var en internasjonal, dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert multisenterstudie over 18 måneder som evaluerte 1617 pasienter med ASCVD eller tilsvarende risiko. Mer enn 75 % av pasientene fikk bakgrunnsbehandling med et høyintensitetsstatin, 87 % av pasientene hadde ASCVD og 13 % var ASCVD-risikoekvivalente.

Gjennomsnittlig alder ved baseline var 65 år (variasjon: 20 til 88 år), 55 % var ≥ 65 år, 28 % var kvinner, 98 % var hvite, 1 % var svarte, 1 % var asiatiske og 1 % var av latinamerikansk etnisitet. Gjennomsnittlig LDL-C ved baseline var 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Syttiåtte prosent (78 %) brukte høyintensitetsstatiner, 16 % brukte mellomintensitetsstatiner, 0,4 % brukte lavintensitetsstatiner og 5 % brukte ikke statin. De vanligst brukte statinene var atorvastatin og rosuvastatin.

Inklisiran reduserte signifikant gjennomsnittlig prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 sammenlignet med placebo med 50 % (95 % KI: -53 %, -47 %; $p < 0,0001$) (tabell 3).

Inklisiran reduserte også signifikant tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 med 49 % sammenlignet med placebo (95 % KI: -52 %, -47 %; $p < 0,0001$). Se tabell 3 for ytterligere resultater.

Tabell 3 Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline og differanse fra placebo i lipidparametre ved dag 510 i ORION-11

Behandlings-gruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Ikke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gjennomsnittlig baseline-verdi i mg/dl**	105	185	136	96	107
Dag 510 (gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline)					
Placebo (n = 807)	4	2	2	1	0
Inklisiran (n = 810)	-46	-28	-41	-38	-19
Differanse fra placebo (LS gjennomsnitt) (95 % KI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*Ved dag 540; median prosentvis endring i Lp(a)-verdi					
**Gjennomsnittlig baseline-verdi i nmol/l for Lp(a)					

Ved dag 510 var LDL-C-målet på $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl) oppnådd av 82 % av pasientene med ASCVD som fikk inklisiran, sammenlignet med 16 % av pasientene som fikk placebo. Hos pasienter med en tilsvarende risiko som ASCVD, var LDL-C-målet på $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl) oppnådd av 78 % av pasientene som fikk inklisiran, sammenlignet med 31 % av pasientene som fikk placebo.

Det ble sett konsistent og statistisk signifikant ($p < 0,05$) prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 og tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 i alle undergrupper uavhengig av demografi ved baseline, sykdomskarakteristikker ved baseline (inkludert kjønn, alder, kroppsmasseindeks, etnisitet og statinbruk ved baseline), komorbiditeter og geografiske regioner.

Heterozygot familiær hyperkolesterolemi

ORION-9 var en internasjonal, dobbeltblindet, randomisert, placebokontrollert multisenterstudie over 18 måneder hos 482 pasienter med heterozygot familiær hyperkolesterolemi (HeFH). Alle pasientene brukte maksimalt tolererte doser med statiner med eller uten annen lipidmodifiserende behandling, som ezetimib, og hadde behov for ytterligere LDL-C-reduksjon. Diagnosen HeFH ble stilt enten ved genotyping eller ved kliniske kriterier («definite FH» med enten Simon Broome- eller WHO/Dutch Lipid Network-kriterier).

De koprime endepunktene var prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 sammenlignet med placebo, og tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 for å estimere den integrerte effekten på LDL-C over tid. Sekundære nøkkelpunkter var absolutt endring i LDL-C fra baseline til dag 510, tidsjustert absolutt endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 og prosentvis endring fra baseline til dag 510 i PCSK9, totalkolesterol, Apo-B og ikke-HDL-C. Ytterligere sekundære endepunkter inkluderte individuell respons på inkvisiran og andelen pasienter som nådde globale lipidmål for sitt nivå av ASCVD-risiko.

Gjennomsnittlig alder ved baseline var 55 år (variasjon: 21 til 80 år), 22 % var ≥ 65 år, 53 % var kvinner, 94 % var hvite, 3 % var svarte, 3 % var asiatiske og 3 % var av latinamerikansk etnisitet. Gjennomsnittlig LDL-C ved baseline var 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Syttifire prosent (74 %) brukte høyintensitetsstatiner, 15 % brukte mellomintensitetsstatiner og 10 % brukte ikke statin. Femtito prosent (52 %) av pasientene ble behandlet med ezetimib. De vanligst brukte statinene var atorvastatin og rosuvastatin.

Inkvisiran reduserte signifikant gjennomsnittlig prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 sammenlignet med placebo med 48 % (95 % KI: -54 %, -42 %; $p < 0,0001$) (tabell 4).

Inkvisiran reduserte også signifikant tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 med 44 % sammenlignet med placebo (95 % KI: -48 %, -40 %; $p < 0,0001$). Se tabell 4 for ytterligere resultater.

Tabell 4 Gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline og differanse fra placebo i lipidparametre ved dag 510 i ORION-9

Behandlings-gruppe	LDL-C	Total-kolesterol	Ikke-HDL-C	Apo-B	Lp(a)*
Gjennomsnittlig baseline-verdi i mg/dl**	153	231	180	124	121
Dag 510 (gjennomsnittlig prosentvis endring fra baseline)					
Placebo (n = 240)	8	7	7	3	4
Inkvisiran (n = 242)	-40	-25	-35	-33	-13
Differanse fra placebo (LS gjennomsnitt) (95 % KI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
* Ved dag 540; median prosentvis endring i Lp(a)-verdi					
**Gjennomsnittlig baseline-verdi i nmol/l for Lp(a)					

Ved dag 510 hadde 52,5 % av pasientene med ASCVD som fikk inkvisiran, oppnådd LDL-C-målet på $< 1,8$ mmol/l (70 mg/dl), sammenlignet med 1,4 % av pasientene som fikk placebo. I gruppen med tilsvarende risiko som ASCVD nådde 66,9 % av pasientene som fikk inkvisiran, LDL-C-målet på $< 2,6$ mmol/l (100 mg/dl), sammenlignet med 8,9 % av pasientene som fikk placebo.

Det ble sett konsistent og statistisk signifikant ($p < 0,05$) prosentvis endring i LDL-C fra baseline til dag 510 og tidsjustert prosentvis endring i LDL-C fra baseline etter dag 90 og opp til dag 540 i alle undergrupper uavhengig av demografi ved baseline, sykdomskarakteristikker ved baseline (inkludert kjønn, alder, kroppsmasseindeks, etnisitet og statinbruk ved baseline), komorbiditeter og geografiske regioner.

Pediatrisk populasjon

Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) har utsatt forpliktelsen til å presentere resultater fra studier med inklisiran i en eller flere undergrupper av den pediatriske populasjonen ved behandling av forhøyet kolesterol (se pkt. 4.2 for informasjon om pediatrisk bruk).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter en enkelt subkutan administrering økte systemisk eksponering for inklisiran omtrent doseproporsjonalt over et intervall fra 24 mg til 756 mg. Ved det anbefalte doseringsregimet på 284 mg nådde plasmakonsentrasjonen en topp omtrent 4 timer etter dosering, med gjennomsnittlig C_{max} på 509 ng/ml. Konsentrasjonen falt til ikke-detekterbart nivå innen 48 timer etter dosering. Gjennomsnittlig areal under plasmakonsentrasjon-tid-kurven fra dosering ekstrapolert til uendelig var 7980 ng*t/ml. Farmakokinetiske funn etter flere subkutane administreringer av inklisiran var tilsvarende som ved administrering av en enkeltdose.

Distribusjon

Inklisiran er 87 % proteinbundet *in vitro* ved relevante kliniske plasmakonsentrasjoner. Etter en enkelt subkutan dose på 284 mg inklisiran til friske voksne var tilsynelatende distribusjonsvolum omtrent 500 liter. Basert på prekliniske data har det blitt vist at inklisiran i høy grad tas opp i, og har selektivitet for, leveren, som er målorganet for kolesterolsenking.

Biotransformasjon

Inklisiran metaboliseres hovedsakelig av nukleaser til kortere inaktive nukleotider av ulike lengder. Inklisiran er ikke et substrat for vanlige legemiddeltransportere. Selv om det ikke har blitt utført *in vitro*-studier, forventes det ikke å være et substrat for cytokrom P450.

Eliminasjon

Terminal eliminasjonshalveringstid til inklisiran er omtrent 9 timer. Akkumulering forekommer ikke ved gjentatt dosering. Seksten prosent (16 %) av inklisiran skilles ut via nyrene.

Linearitet/ikke-linearitet

I den kliniske fase I-studien ble det observert en omtrent doseproporsjonal økning i eksponering for inklisiran etter administrering av subkutane doser med inklisiran i dosespennt 24 mg til 756 mg. Det ble ikke sett akkumulering eller tidsavhengige endringer etter gjentatte subkutane doser med inklisiran.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold

I den kliniske fase I-studien ble det observert en dissosiasjon mellom de farmakokinetiske parametrene til inklisiran og farmakodynamiske effekter på LDL-C. Selektiv målstyring av inklisiran til hepatocytter, hvor det inkorporeres i RNA-indusert slukningskompleks (RISC), fører til en langvarig effekt utover det som forventes ut fra eliminasjonshalveringstiden i plasma på 9 timer. Maksimal effekt på reduksjon av LDL-C ble sett med dosen på 284 mg, og høyere doser hadde ikke større effekt.

Spesielle populasjoner

Nedsatt nyrefunksjon

Farmakokinetisk analyse av data fra en studie dedikert til nedsatt nyrefunksjon, rapporterte en økning av inklisirans $C_{\max}$ på omtrent 2,3, 2,0 og 3,3 ganger og en økning av inklisirans AUC på omtrent 1,6, 1,8 og 2,3 ganger hos pasienter med henholdsvis lett (kreatininclearance [CrCL] på 60 ml/min til 89 ml/min), moderat (CrCL på 30 ml/min til 59 ml/min) og alvorlig (CrCL på 15 ml/min til 29 ml/min) nedsatt nyrefunksjon, sammenlignet med pasienter med normal nyrefunksjon. Til tross for høyere forbigående plasmaeksposering over 48 timer var reduksjonen i LDL-C tilsvarende for alle nyrefunksjonsgruppene. Basert på populasjonsfarmakokinetisk modellering anbefales ingen dosejustering hos pasienter med terminal nyresvikt. Basert på farmakokinetiske, farmakodynamiske og sikkerhetsvurderinger er det ikke nødvendig med dosejustering hos pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Effekten av hemodialyse på farmakokinetikken til inklisiran har ikke blitt undersøkt. Siden inklisiran elimineres renalt, bør ikke hemodialyse utføres i minst 72 timer etter dosering med Leqvio.

Nedsatt leverfunksjon

Farmakokinetisk analyse av data fra en studie dedikert til nedsatt leverfunksjon, rapporterte en økning av inklisirans $C_{\max}$ på omtrent 1,1 og 2,1 ganger og en økning av inklisirans AUC på omtrent 1,3 og 2,0 ganger hos pasienter med henholdsvis lett (Child-Pugh-klasse A) og moderat (Child-Pugh-klasse B) nedsatt leverfunksjon, sammenlignet med pasienter med normal leverfunksjon. Til tross for den høyere forbigående plasmaeksposeringen for inklisiran var reduksjonen i LDL-C tilsvarende for gruppene med pasienter som fikk inklisiran med normal leverfunksjon og lett nedsatt leverfunksjon. Hos pasienter med moderat nedsatt leverfunksjon var PCSK9-nivået ved baseline markant lavere, og reduksjonen i LDL-C var mindre enn det som ble sett hos pasienter med normal leverfunksjon. Ingen dosejustering er nødvendig hos pasienter med lett til moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse A og B). Leqvio har ikke blitt undersøkt hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C).

Andre spesielle populasjoner

En farmakodynamisk populasjonsanalyse ble utført med data fra 4328 pasienter. Alder, kroppsvekt, kjønn, etnisitet og kreatininclearance ble ikke funnet å signifikant påvirke farmakodynamikken til inklisiran. Ingen dosejustering anbefales for pasienter med disse demografiene.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I toksisitetstester ved gjentatt dosering utført med rotter og aper ble nivået uten observerte bivirkninger (no observed adverse effect levels (NOAEL)) identifisert som de høyeste dosene administrert subkutant, som førte til eksponeringer som var betydelig høyere enn maksimal human eksponering. Mikroskopiobservasjoner fra toksikologiske studier inkluderte vakuolisering i hepatocytter hos rotter og lymfeknutemakrofager hos aper, samt tilstedeværelse av basofile granula i hepatocytter hos aper og nyrer hos rotter og aper. Disse observasjonene var ikke forbundet med endringer i kliniske laboratorieparametre og vurderes ikke som uheldige.

Inklisiran var ikke karsinogent hos Sprague-Dawley-rotter eller i TgRasH2-mus som fikk administrert inklisiran i doser som var tilstrekkelig høyere enn kliniske doser.

Det ble ikke sett mutagent eller klastogent potensial av inklisiran i et sett med tester, inkludert en bakteriell mutagenitetstest, en *in vitro* kromosomavvikstest i humane lymfocytter fra perifert blod og en *in vivo* mikronukleustest med rottebeinmarg.

Reproduksjonsstudier utført med rotter og kaniner har ikke påvist fosterskade som skyldes inklisiran ved de høyeste administrerte dosene, som førte til eksponering som var mye høyere enn maksimal human eksponering.

Inklisiran påvirket ikke fertiliteten eller reproduksjonsevnen til hannrotter og hunnrotter som ble eksponert for inklisiran før og under drektighet. Dosene var forbundet med systemisk eksponering som var mange ganger høyere enn human eksponering ved kliniske doser.

Inklisiran har blitt påvist i melken til diegivende rotter. Det er imidlertid ikke påvist systemisk absorpsjon hos nyfødte diende rotter.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Konsentrert fosforsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ferdigfylt sprøyte

1,5 ml oppløsning i ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med stempelpropp (brombutyl, gummi belagt med fluorotec) med kanyle og fastmontert kanylebeskytter.

Pakningsstørrelse på én ferdigfylt sprøyte.

Ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold

1,5 ml oppløsning i ferdigfylt sprøyte (type I-glass) med stempelpropp (brombutyl, gummi belagt med fluorotec) med kanyle og fastmontert kanylebeskytter, med kanyleskjold.

Pakningsstørrelse på én ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Leqvio skal inspiseres visuelt før administrering. Oppløsningen skal være klar, fargeløs til lysegul og praktisk talt partikkelfri. Dersom oppløsningen inneholder synlige partikler, skal oppløsningen ikke brukes.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

9. desember 2020

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharma GmbH
Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt reseptplikt.

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

• Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)

Kravene for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list), som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency).

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal sende inn første PSUR for dette legemidlet innen 6 måneder etter autorisasjon.

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

• Risikohåndteringsplan (RMP)

Innehaver av markedsføringstillatelsen skal gjennomføre de nødvendige aktiviteter og intervensjoner vedrørende legemiddelovervåkning spesifisert i godkjent RMP presentert i Modul 1.8.2 i markedsføringstillatelsen samt enhver godkjent påfølgende oppdatering av RMP.

En oppdatert RMP skal sendes inn:

- på forespørsel fra Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency);
- når risikohåndteringssystemet er modifisert, spesielt som resultat av at det fremkommer ny informasjon som kan lede til en betydelig endring i nytte/risiko profilen eller som resultat av at en viktig milepel (legemiddelovervåkning eller risikominimering) er nådd.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED FERDIGFYLT SPRØYTE UTEN KANYLESKJOLD****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
inclisiran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder inclisirannatrium tilsvarende 284 mg inclisiran i 1,5 ml oppløsning.
Hver ml inneholder inclisirannatrium tilsvarende 189 mg inclisiran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid og konsentrert fosforsyre. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1494/001 1 ferdigfylt sprøyte

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERFOLIE MED FERDIGFYLT SPRØYTE UTEN KANYLESKJOLD
--

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
inclisiran
Subkutan bruk

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE**ESKE MED FERDIGFYLT SPRØYTE MED KANYLESKJOLD****1. LEGEMIDLETS NAVN**

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
inclisiran

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver ferdigfylte sprøyte inneholder inclisirannatrium tilsvarende 284 mg inclisiran i 1,5 ml
oppløsning.
Hver ml inneholder inclisirannatrium tilsvarende 189 mg inclisiran.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder også: vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid og konsentrert fosforsyre. Se
pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Injeksjonsvæske, oppløsning

1 ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Les pakningsvedlegget før bruk.
Subkutan bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**8. UTLØPSDATO**

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

Skal ikke fryses.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

EU/1/20/1494/002 1 ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Fritatt fra krav om blindeskrift.

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR
MENNESKER**

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP BLISTERFOLIE MED FERDIGFYLT SPRØYTE MED KANYLESKJOLD

1. LEGEMIDLETS NAVN

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
inclisiran
Subkutan bruk

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN
--

Novartis Europharm Limited

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

1 ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ SMÅ INDRE EMBALLASJER

ETIKETT PÅ FERDIGFYLT SPRØYTE

1. LEGEMIDLETS NAVN OG ADMINISTRASJONSVEI

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske
inclisiran
s.c.

2. ADMINISTRASJONSMÅTE

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. INNHOLD ANGITT ETTER VEKT, VOLUM ELLER ANTALL DOSER

1,5 ml

6. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte inklisiran (inclisiran)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leqvio er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Leqvio
3. Hvordan du blir gitt Leqvio
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leqvio
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leqvio er og hva det brukes mot

Hva Leqvio er og hvordan det virker

Leqvio inneholder virkestoffet inklisiran. Inkisiran senker nivået av LDL-kolesterol («dårlig» kolesterol), som kan gi problemer med hjerte og blodomløp når nivået er for høyt.

Inklisiran virker ved å påvirke RNA (genetisk materiale i kroppens celler) for å hemme produksjonen av et protein som heter PCSK9. Dette proteinet kan øke nivået av LDL-kolesterol. Ved å hemme denne produksjonen kan nivået av LDL-kolesterol senkes.

Hva Leqvio brukes mot

Leqvio brukes i tillegg til kolesterolsenkende kosthold dersom du er en voksen med høyt kolesterolnivå i blodet (primær hyperkolesterolemi, inkludert heterozygot familiær og ikke-familiær, eller blandet dyslipidemi).

Leqvio gis:

- sammen med et statin (en type legemiddel mot høyt kolesterol), noen ganger sammen med annen kolesterolsenkende behandling dersom maksimal dose av statinet ikke virker bra nok, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsenkende legemidler når statiner ikke virker bra nok eller ikke kan brukes.

2. Hva du må vite før du får Leqvio

Du skal ikke få Leqvio

- dersom du er allergisk overfor inkalisiran eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Leqvio:

- dersom du får dialyse
- dersom du har alvorlig leversykdom
- dersom du har alvorlig nyresykdom

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Det er ingen erfaring med bruk av legemidlet i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leqvio

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av Leqvio bør unngås under graviditet.

Det er ennå ikke kjent om Leqvio går over i morsmelk. Legen vil hjelpe deg med å bestemme om du skal fortsette å amme eller om du skal starte behandling med Leqvio. Legen vil vurdere den mulige nytten av behandlingen for deg opp mot den helsemessige nytten og risikoen ved å amme for barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Leqvio forventes ikke å påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

Leqvio inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du blir gitt Leqvio

Den anbefalte dosen med Leqvio er 284 mg gitt som injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Neste dose gis etter 3 måneder, etterfulgt av nye doser hver 6. måned.

Før du begynner å få Leqvio, skal du være på en diett for å senke kolesterolet, og du vil sannsynligvis bruke et statin. Du skal fortsette med denne kolesterolsenkende dietten og fortsette å bruke statinet mens du får Leqvio.

Leqvio er til injeksjon under huden i mageregionen. Overarmen og låret er alternative injeksjonssteder. Leqvio vil bli gitt av en lege, farmasøyt eller sykepleier (helsepersonell).

Dersom du får for mye av Leqvio

Legemidlet gis av en lege, farmasøyt eller sykepleier (helsepersonell). Det er svært usannsynlig at du får for mye (en overdose), men i så fall vil legen eller annet helsepersonell sjekke deg for bivirkninger.

Dersom du går glipp av dosen med Leqvio

Dersom du går glipp av timen din for å få Leqvio-injeksjonen, kontakt lege, apotek eller sykepleier så snart du kan for å avtale neste injeksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

- Reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, rødhet eller utslett.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leqvio

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

Legen, farmasøyten eller sykepleieren vil sjekke legemidlet og kaste det dersom det inneholder partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Legen, apoteket eller sykepleieren vil kaste legemiddel som ikke lenger brukes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leqvio

- Virkestoff er inkvisiran. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder inkvisirannatrium tilsvarende 284 mg inkvisiran i 1,5 ml oppløsning. Hver ml inneholder inkvisirannatrium tilsvarende 189 mg inkvisiran.
- Andre innholdsstoffer er vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid (se avsnitt 2 «Leqvio inneholder natrium») og konsentrert fosforsyre.

Hvordan Leqvio ser ut og innholdet i pakningen

Leqvio er en klar, fargeløs til lysegul oppløsning, som er praktisk talt fri for partikler.

Hver pakning inneholder én ferdigfylt sprøyte til engangsbruk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte inklisiran (inclisiran)

Helsepersonell bør se preparatomtalen for fullstendig informasjon.

Indikasjon (se pkt. 4.1 i preparatomtalen)

Leqvio er indisert hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med maksimal tolerert dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Dosering (se pkt. 4.2 i preparatomtalen).

Anbefalt dose er 284 mg inkisiran administrert som en enkelt subkutan injeksjon. Første dose settes initielt, andre dose settes etter 3 måneder og deretter settes det en dose hver 6. måned.

Glemte doser

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mindre enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal inkisiran administreres og doseringen fortsettes i henhold til pasientens opprinnelige plan.

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mer enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal en ny doseringsplan startes. Inkisiran skal administreres initielt, igjen etter 3 måneder og deretter hver 6. måned.

Overgang fra behandling med PCSK9-hemmende monoklonale antistoffer

Inkisiran kan administreres umiddelbart etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff. For å opprettholde LDL-C-reduksjonen anbefales det at inkisiran administreres innen 2 uker etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff.

Spesielle populasjoner

Eldre (alder ≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett (Child-Pugh-klasse A) eller moderat (Child-Pugh-klasse B) nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C). Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter med terminal nyresvikt. Det er begrenset erfaring med inkisiran hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Se pkt. 4.4 i preparatomtalen for forholdsregler ved hemodialyse.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av inkisiran hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte (se pkt. 4.2 i preparatomtalen)

Subkutan bruk.

Inklisiran er til subkutan injeksjon i abdomen. Overarm og lår er alternative injeksjonssteder. Injeksjoner skal ikke settes i områder med aktiv hudsykdom eller skade, som solbrenthet, hudutslett, inflammasjon eller hudinfeksjon.

Hver dose på 284 mg administreres med en enkelt ferdigfylt sprøyte. Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk.

Inklisiran er tiltenkt administrering av helsepersonell.

Kontraindikasjoner (se pkt. 4.3 i preparatomtalen)

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

Advarsler og forsiktighetsregler (se pkt. 4.4 i preparatomtalen)

Hemodialyse

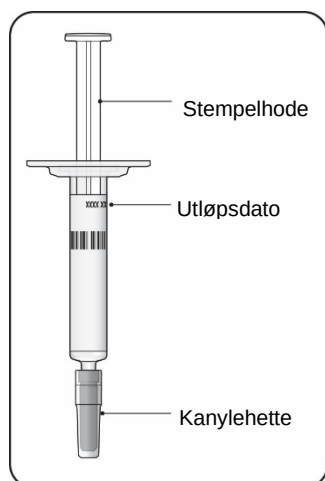
Effekten av hemodialyse på farmakokinetikken til inklisiran har ikke blitt undersøkt. Siden inklisiran elimineres renalt, bør hemodialyse ikke utføres i minst 72 timer etter dosering med inklisiran.

Oppbevaring (se pkt. 6.4 i preparatomtalen)

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

Bruksanvisning for Leqvio ferdigfylt sprøyte

Denne delen inneholder informasjon om hvordan man skal injisere Leqvio.



Viktig informasjon som du trenger før du injiserer Leqvio

- **Ikke bruk** den ferdigfylte sprøyten dersom forseglingen på ytteresken eller på plastbrettet er brutt.
- **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet etter at kanylehetten ble fjernet.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre den ferdigfylte sprøyten.

Trinn 1. Inspiser den ferdigfylte sprøyten

Det kan være luftbobler i væsken. Dette er normalt. **Ikke** prøv å fjerne luften.

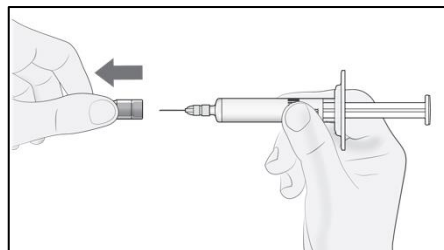
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den ser skadet ut eller hvis noe av injeksjonsvæsken har lekket ut av den ferdigfylte sprøyten.

Trinn 2. Fjern kanylehetten

Trekk kanylehetten rett av den ferdigfylte sprøyten. Det kan være en dråpe på tuppen av kanylen. Dette er normalt.

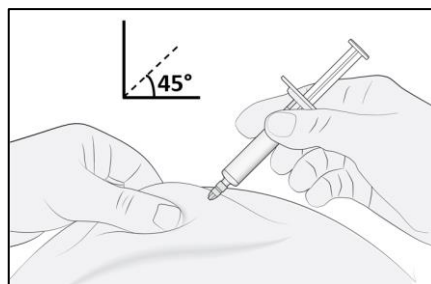
Ikke sett kanylehetten på igjen. Kast kanylehetten.

Merk: **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere. Tidlig fjerning av kanylehetten før injeksjon kan føre til at legemidlet tørker ut inne i kanylen og tetter igjen kanylen.



Trinn 3. Stikk inn kanylen

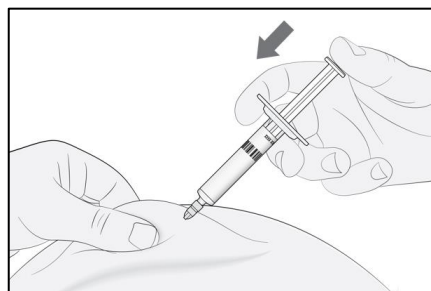
Klem forsiktig sammen huden på injeksjonsstedet og hold fast gjennom hele injeksjonen. Stikk kanylen inn i huden med den andre hånden med omtrent 45 graders vinkel som vist.



Trinn 4. Injiser

Fortsett å klemme sammen huden. Trykk sakte stempelet ned **så langt det går**. Dette sikrer at hele dosen injiseres.

Merk: Dersom du ikke kan trykke ned stempelet etter å ha satt inn kanylen, bruk en ny ferdigfylt sprøyte.



Trinn 5. Fullfør injeksjonen og kast den ferdigfylte sprøyten

Fjern den ferdigfylte sprøyten fra injeksjonsstedet. Ikke sett kanylehetten på igjen.

Kast den ferdigfylte sprøyten i overensstemmelse med lokale krav.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold
inklisiran (inclisiran)

▼ Dette legemidlet er underlagt særlig overvåking for å oppdage ny sikkerhetsinformasjon så raskt som mulig. Du kan bidra ved å melde enhver mistenkt bivirkning. Se avsnitt 4 for informasjon om hvordan du melder bivirkninger.

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du får dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege, apotek eller sykepleier hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Leqvio er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du får Leqvio
3. Hvordan du blir gitt Leqvio
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Leqvio
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Leqvio er og hva det brukes mot

Hva Leqvio er og hvordan det virker

Leqvio inneholder virkestoffet inklisiran. Inkisiran senker nivået av LDL-kolesterol («dårlig» kolesterol), som kan gi problemer med hjerte og blodomløp når nivået er for høyt.

Inklisiran virker ved å påvirke RNA (genetisk materiale i kroppens celler) for å hemme produksjonen av et protein som heter PCSK9. Dette proteinet kan øke nivået av LDL-kolesterol. Ved å hemme denne produksjonen kan nivået av LDL-kolesterol senkes.

Hva Leqvio brukes mot

Leqvio brukes i tillegg til kolesterolsenkende kosthold dersom du er en voksen med høyt kolesterolnivå i blodet (primær hyperkolesterolemi, inkludert heterozygot familiær og ikke-familiær, eller blandet dyslipidemi).

Leqvio gis:

- sammen med et statin (en type legemiddel mot høyt kolesterol), noen ganger sammen med annen kolesterolsenkende behandling dersom maksimal dose av statinet ikke virker bra nok, eller
- alene eller sammen med andre kolesterolsenkende legemidler når statiner ikke virker bra nok eller ikke kan brukes.

2. Hva du må vite før du får Leqvio

Du skal ikke få Leqvio

- dersom du er allergisk overfor inkvisiran eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får Leqvio:

- dersom du får dialyse
- dersom du har alvorlig leversykdom
- dersom du har alvorlig nyresykdom

Barn og ungdom

Ikke gi dette legemidlet til barn og ungdom under 18 år. Det er ingen erfaring med bruk av legemidlet i denne aldersgruppen.

Andre legemidler og Leqvio

Snakk med lege, apotek eller sykepleier dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Graviditet og amming

Snakk med lege, apotek eller sykepleier før du får dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av Leqvio bør unngås under graviditet.

Det er ennå ikke kjent om Leqvio går over i morsmelk. Legen vil hjelpe deg med å bestemme om du skal fortsette å amme eller om du skal starte behandling med Leqvio. Legen vil vurdere den mulige nytten av behandlingen for deg opp mot den helsemessige nytten og risikoen ved å amme for barnet ditt.

Kjøring og bruk av maskiner

Leqvio forventes ikke å påvirke evnen til å kjøre og bruke maskiner.

Leqvio inneholder natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver dose, og er så godt som «natriumfritt».

3. Hvordan du blir gitt Leqvio

Den anbefalte dosen med Leqvio er 284 mg gitt som injeksjon under huden (subkutan injeksjon). Neste dose gis etter 3 måneder, etterfulgt av nye doser hver 6. måned.

Før du begynner å få Leqvio, skal du være på en diett for å senke kolesterolet, og du vil sannsynligvis bruke et statin. Du skal fortsette med denne kolesterolsenkende dietten og fortsette å bruke statinet mens du får Leqvio.

Leqvio er til injeksjon under huden i mageregionen. Overarmen og låret er alternative injeksjonssteder. Leqvio vil bli gitt av en lege, farmasøyt eller sykepleier (helsepersonell).

Dersom du får for mye av Leqvio

Legemidlet gis av en lege, farmasøyt eller sykepleier (helsepersonell). Det er svært usannsynlig at du får for mye (en overdose), men i så fall vil legen eller annet helsepersonell sjekke deg for bivirkninger.

Dersom du går glipp av dosen med Leqvio

Dersom du går glipp av timen din for å få Leqvio-injeksjonen, kontakt lege, apotek eller sykepleier så snart du kan for å avtale neste injeksjon.

Spør lege, apotek eller sykepleier dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer)

- Reaksjoner på injeksjonsstedet, som smerter, rødhet eller utslett.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via [det nasjonale meldesystemet](#) som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Leqvio

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på etiketten og esken etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

Legen, farmasøyten eller sykepleieren vil sjekke legemidlet og kaste det dersom det inneholder partikler.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Legen, apoteket eller sykepleieren vil kaste legemiddel som ikke lenger brukes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Leqvio

- Virkestoff er inkvisiran. Hver ferdigfylte sprøyte inneholder inkvisirannatrium tilsvarende 284 mg inkvisiran i 1,5 ml oppløsning. Hver ml inneholder inkvisirannatrium tilsvarende 189 mg inkvisiran.
- Andre innholdsstoffer er vann til injeksjonsvæsker, natriumhydroksid (se avsnitt 2 «Leqvio inneholder natrium») og konsentrert fosforsyre.

Hvordan Leqvio ser ut og innholdet i pakningen

Leqvio er en klar, fargeløs til lysegul oppløsning, som er praktisk talt fri for partikler.

Hver pakning inneholder én ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold til engangsbruk.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

Sandoz GmbH
Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH

Biochemiestrasse 10
6336 Langkampfen
Østerrike

Novartis Pharma GmbH

Roonstrasse 25
90429 Nürnberg
Tyskland

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

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

България

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

Luxembourg/Luxemburg

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

Česká republika

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

Magyarország

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

Danmark

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

Malta

Novartis Pharma Services Inc.
Tel: +356 2122 2872

Deutschland

Novartis Pharma GmbH
Tel: +49 911 273 0

Nederland

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

Eesti

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

Norge

Novartis Norge AS
Tlf: +47 23 05 20 00

Ελλάδα

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

Österreich

Novartis Pharma GmbH
Tel: +43 1 86 6570

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

Novartis Ireland Limited
Tel: +353 1 260 12 55

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

SIA Novartis Baltics
Tel: +371 67 887 070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

Novartis Sverige AB
Tel: +46 8 732 32 00

United Kingdom (Northern Ireland)

Novartis Ireland Limited
Tel: +44 1276 698370

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Andre informasjonskilder

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu>, og på nettstedet til www.felleskatalogen.no.

Påfølgende informasjon er bare beregnet på helsepersonell:

Leqvio 284 mg injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte
Ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold
inklisiran (inclisiran)

Helsepersonell bør se preparatomtalen for fullstendig informasjon.

Indikasjon (se pkt. 4.1 i preparatomtalen)

Leqvio er indisert hos voksne med primær hyperkolesterolemi (heterozygot familiær og ikke-familiær) eller blandet dyslipidemi, som tillegg til diett:

- i kombinasjon med et statin eller statin sammen med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som ikke oppnår LDL-C-mål med maksimal tolerert dose av et statin, eller
- alene eller i kombinasjon med andre lipidsenkende behandlinger hos pasienter som er statintolerante, eller der et statin er kontraindisert.

Dosering (se pkt. 4.2 i preparatomtalen).

Anbefalt dose er 284 mg inkisiran administrert som en enkelt subkutan injeksjon. Første dose settes initielt, andre dose settes etter 3 måneder og deretter settes det en dose hver 6. måned.

Glemte doser

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mindre enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal inkisiran administreres og doseringen fortsettes i henhold til pasientens opprinnelige plan.

Dersom en planlagt dose glemmes og det er mer enn 3 måneder siden forrige dose skulle vært tatt, skal en ny doseringsplan startes. Inkisiran skal administreres initielt, igjen etter 3 måneder og deretter hver 6. måned.

Overgang fra behandling med PCSK9-hemmende monoklonale antistoffer

Inkisiran kan administreres umiddelbart etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff. For å opprettholde LDL-C-reduksjonen anbefales det at inkisiran administreres innen 2 uker etter siste dose med et PCSK9-hemmende monoklonalt antistoff.

Spesielle populasjoner

Eldre (alder ≥ 65 år)

Ingen dosejustering er nødvendig hos eldre pasienter.

Nedsatt leverfunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett (Child-Pugh-klasse A) eller moderat (Child-Pugh-klasse B) nedsatt leverfunksjon. Det finnes ingen tilgjengelige data for pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh-klasse C). Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Nedsatt nyrefunksjon

Ingen dosejustering er nødvendig for pasienter med lett, moderat eller alvorlig nedsatt nyrefunksjon eller pasienter med terminal nyresvikt. Det er begrenset erfaring med inkisiran hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon. Inkisiran bør brukes med forsiktighet hos disse pasientene. Se pkt. 4.4 i preparatomtalen for forholdsregler ved hemodialyse.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av inkisiran hos barn under 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte (se pkt. 4.2 i preparatomtalen)

Subkutan bruk.

Inklisiran er til subkutan injeksjon i abdomen. Overarm og lår er alternative injeksjonssteder. Injeksjoner skal ikke settes i områder med aktiv hudsykdom eller skade, som solbrenthet, hudutslett, inflammasjon eller hudinfeksjon.

Hver dose på 284 mg administreres med en enkelt ferdigfylt sprøyte. Hver ferdigfylte sprøyte er kun til engangsbruk.

Inklisiran er tiltenkt administrering av helsepersonell.

Kontraindikasjoner (se pkt. 4.3 i preparatomtalen)

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene.

Advarsler og forsiktighetsregler (se pkt. 4.4 i preparatomtalen)

Hemodialyse

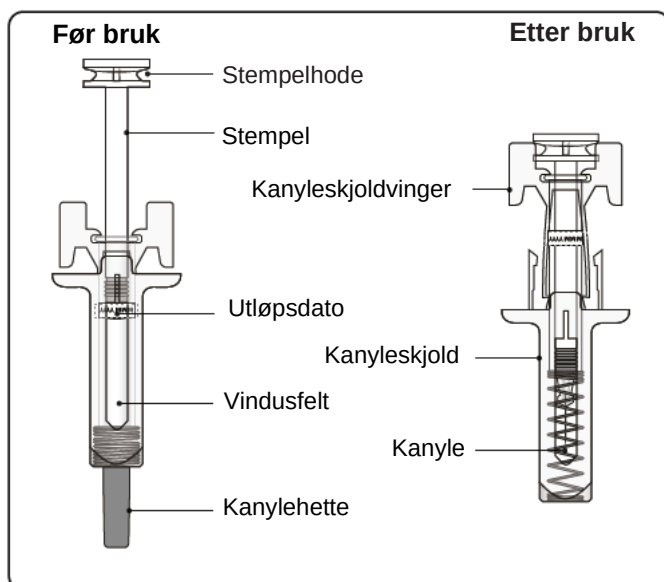
Effekten av hemodialyse på farmakokinetikken til inklisiran har ikke blitt undersøkt. Siden inklisiran elimineres renalt, bør hemodialyse ikke utføres i minst 72 timer etter dosering med inklisiran.

Oppbevaring (se pkt. 6.4 i preparatomtalen)

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser. Skal ikke fryses.

Bruksanvisning for Leqvio ferdigfylt sprøyte med kanyleskjold

Denne delen inneholder informasjon om hvordan man skal injisere Leqvio.



Viktig informasjon som du trenger før du injiserer Leqvio

- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten dersom forseglingen på ytteresken eller på plastbrettet er brutt.
- **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere.
- Skal **ikke** brukes dersom den ferdigfylte sprøyten har blitt mistet på en hard overflate eller mistet i bakken etter at kanylehetten ble fjernet.
- **Ikke** prøv å gjenbruke eller ta fra hverandre den ferdigfylte sprøyten.
- Den ferdigfylte sprøyten har et kanyleskjold som aktiveres og dekker kanylen når injeksjonen er ferdig. Kanyleskjoldet forebygger stikkskader hos personer som håndterer den ferdigfylte sprøyten etter injeksjon.

Trinn 1. Inspiser den ferdigfylte sprøyten

Det kan være luftbobler i væsken. Dette er normalt. **Ikke** prøv å fjerne luften.

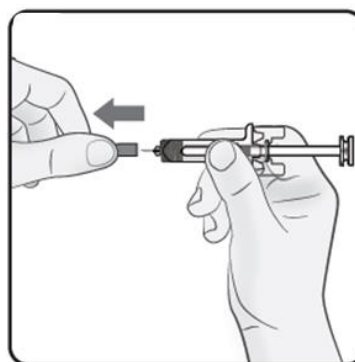
- **Ikke** bruk den ferdigfylte sprøyten hvis den ser skadet ut eller hvis noe av injeksjonsvæsken har lekket ut av den ferdigfylte sprøyten.

Trinn 2. Fjern kanylehetten

Trekk kanylehetten rett av den ferdigfylte sprøyten. Det kan være en dråpe på tuppen av kanylen. Dette er normalt.

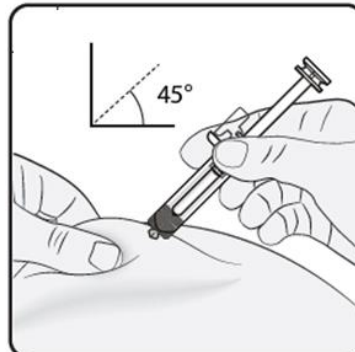
Ikke sett kanylehetten på igjen. Kast kanylehetten.

Merk: **Ikke** ta av kanylehetten før du er klar til å injisere. Tidlig fjerning av kanylehetten før injeksjon kan føre til at legemidlet tørker ut inne i kanylen og tetter igjen kanylen.



Trinn 3. Stikk inn kanylen

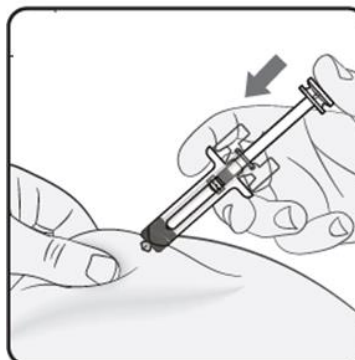
Klem forsiktig sammen huden på injeksjonsstedet og hold fast gjennom hele injeksjonen. Stikk kanylen inn i huden med den andre hånden med omtrent 45 graders vinkel som vist.



Trinn 4. Start injeksjonen

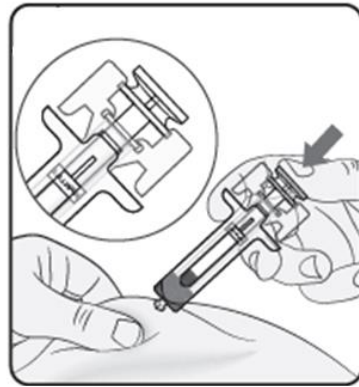
Fortsett å klemme sammen huden. Trykk sakte stempelet ned **så langt det går**. Dette sikrer at hele dosen injiseres.

Merk: Dersom du ikke kan trykke ned stempelet etter å ha satt inn kanylen, bruk en ny ferdigfylt sprøyte.

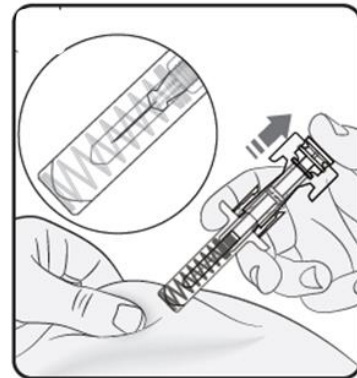


Trinn 5. Fullfør injeksjonen

Kontroller at stempelhodet sitter mellom kanyleskjoldvingene som vist. Dette sikrer at kanyleskjoldet har blitt aktivert og vil dekke kanylen etter at injeksjonen er fullført.

**Trinn 6. Slipp stempelet**

Hold den ferdigfylte sprøyten på injeksjonsstedet og slipp sakte stempelet helt til kanylen dekkes av kanyleskjoldet. Fjern den ferdigfylte sprøyten fra injeksjonsstedet.

**Trinn 7. Kast den ferdigfylte sprøyten**

Kast den ferdigfylte sprøyten i overensstemmelse med lokale krav.