

**ПРИЛОЖЕНИЕ I**  
**КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА**

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте точка 4.8.

## 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка

## 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа инклизирани натрий, еквивалентен на 284 mg инклизирани (inclisiran) в 1,5 ml разтвор.

Всеки ml съдържа инклизирани натрий, еквивалентен на 189 mg инклизирани.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

## 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор (инжекция)

Разтворът е бистър, безцветен до бледожълт и на практика не съдържа частици.

## 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

### 4.1 Терапевтични показания

Leqvio е показан при възрастни с първична хиперхолестеролемия (хетерозиготна фамилна и нефамилна) или смесена дислипидемия, като допълнение към диетата:

- в комбинация със статин или статин с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които не могат да постигнат таргетните стойности на LDL-C с максималната поносима доза статин, или
- самостоятелно или в комбинация с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които имат непоносимост към статини, или при които приложението на статин е противопоказано.

### 4.2 Дозировка и начин на приложение

#### Дозировка

Препоръчителната доза е 284 mg инклизирани, прилагана като еднократна подкожна инжекция: начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

#### Пропуснати дози

Ако планирана доза е пропусната с по-малко от 3 месеца, инклизирани трябва да се приложи и прилагането да продължи според първоначалната схема на лечение на пациента.

Ако планирана доза е пропусната с повече от 3 месеца, следва да се започне нова схема на лечение - инклизирани трябва да се приложи като начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

### Преминаване от лечение с моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор

Инклизиран може да се приложи непосредствено след последната доза моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор. За да се поддържа понижаването на LDL-C се препоръчва инклизиран да се приложи в рамките на 2 седмици след последната доза моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор.

### Специални популации

#### *Старческа възраст ( $\geq 65$ години)*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

#### *Чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена (клас В по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане. Няма налични данни за пациенти с тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Инклизиран трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане.

#### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане, или при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест (вж. точка 5.2). Опитът с инклизиран при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане е ограничен. Инклизиран трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти. Вижте точка 4.4 за предпазни мерки, които да се предприемат в случай на хемодиализа.

#### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на инклизиран при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### Начин на приложение

#### Подкожно приложение

Инклизиран се прилага като подкожна инжекция в корема; алтернативните места на инжектиране включват горната част на ръката или бедрото. Инжекциите не трябва да се прилагат в зони на активно кожно заболяване или увреждане, като слънчеви изгаряния, кожни обриви, възпаление или кожни инфекции.

Всяка доза 284 mg се прилага чрез една предварително напълнена спринцовка. Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Инклизиран е предназначен за приложение от медицински специалист.

### **4.3 Противопоказания**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

#### Хемодиализа

Ефектът на хемодиализата върху фармакокинетиката на инклизиран не е проучван. Като се има предвид, че инклизиран се елиминира чрез бъбреците, хемодиализа не трябва да се провежда поне 72 часа след приложение на инклизиран.

## Съдържание на натрий

Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Инкисиран не е субстрат на обичайните лекарствени транспортери и, въпреки че не са провеждани *in vitro* проучвания, не се очаква да бъде субстрат на цитохром P450. Инкисиран не е инхибитор или индуктор на цитохром P450 ензимите, или на обичайните лекарствени транспортери. Следователно не се очаква инкисиран да има клинично значими взаимодействия с други лекарствени продукти. Въз основа на ограничените налични данни, не се очакват клинично значими взаимодействия с аторвастатин, розувастатин или други статини.

### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

#### Бременност

Липсват или има ограничени данни от употребата на инкисиран при бременни жени. Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти, свързани с репродуктивна токсичност (вж. точка 5.3). Като предпазна мярка е за предпочитане да се избягва употребата на инкисиран по време на бременност.

#### Кърмене

Не е известно дали инкисиран се екскретира в кърмата. Наличните фармакодинамични/токсикологични данни при животни показват екскреция на инкисиран в млякото (за подробности вж. точка 5.3). Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Трябва да се вземе решение дали да се преустанови кърменето или да се преустанови/не се приложи терапията с инкисиран, като се вземат предвид ползата от кърменето за детето и ползата от терапията за жената

#### Фертилитет

Няма налични данни за ефекта на инкисиран върху фертилитета при хора. Проучванията при животни не показват ефекти върху фертилитета (вж. точка 5.3).

### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини**

Leqvio не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

#### Обобщение на профила на безопасност

Единствените нежелани реакции, свързани с инкисиран, са нежелани реакции на мястото на инжектиране (8,2%).

#### Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите реакции са представени по системно-органни класове (Таблица 1). Категориите по честота са определени като: много чести ( $\geq 1/10$ ); чести ( $\geq 1/100$  до  $< 1/10$ ); нечести ( $\geq 1/1\ 000$  до  $< 1/100$ ); редки ( $\geq 1/10\ 000$  до  $< 1/1\ 000$ ); много редки ( $< 1/10\ 000$ ) и с неизвестна честота (от наличните данните не може да бъде направена оценка).

**Таблица 1 Нежелани реакции, съобщени при пациенти, лекувани с инклизиран**

Системо-органен клас	Нежелана реакция	Категория по честота
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Нежелани реакции на мястото на инжектиране <sup>1</sup>	Чести
<sup>1</sup> Вж. „Описание на избрани нежелани реакции”		

#### Описание на избрани нежелани реакции

##### Нежелани реакции на мястото на инжектиране

Нежелани реакции на мястото на инжектиране са наблюдавани при съответно 8,2% и 1,8% от пациентите, лекувани с инклизиран и плацебо в основните проучвания. Процентът пациенти във всяка група, прекратили лечението поради нежелани реакции на мястото на инжектиране, е съответно 0,2% и 0,0%. Всички тези нежелани реакции са били леки или умерени по тежест, преходни и са отшумели без последствия. Най-често наблюдаваните нежелани реакции на мястото на инжектиране при пациентите, лекувани с инклизиран, са били реакция на мястото на инжектиране (3,1%), болка на мястото на инжектиране (2,2%), еритем на мястото на инжектиране (1,6%) и обрив на мястото на инжектиране (0,7%).

#### Специални популации

##### Старческа възраст

От всички 1 833 пациенти, лекувани с инклизиран в основните проучвания, 981 (54%) са били на възраст 65 или повече години, а 239 (13%) са били на възраст 75 или повече години. Като цяло не са наблюдавани разлики в безопасността между тези пациенти и по-младите пациенти.

#### Имуногенност

В основните проучвания 1 830 пациенти са тествани за наличие на антилекарствени антители. Потвърдени положителни резултати са установени при 1,8% (33/1 830) от пациентите преди приложението и при 4,9% (90/1 830) от пациентите по време на 18-месечното лечение с инклизиран. Не са наблюдавани клинично значими разлики по отношение на профила на клинична ефикасност, безопасност и фармакодинамика на инклизиран при пациентите с положителен резултат за антители срещу инклизиран.

#### Лабораторни стойности

При клиничните проучвания фаза III е имало по-чести повишения на серумните чернодробни трансминази между >1 x горната граница на нормата (upper limit of normal, ULN) и ≤ 3 x ULN при пациенти на инклизиран (ALT: 19,7% и AST: 17,2%), отколкото при пациенти на плацебо (ALT: 13,6% и AST: 11,1%). Тези повишения не са прогресирали до надхвърляне на клинично значимия праг от 3 x ULN, били са асимптоматични и не са били свързани с нежелани реакции или други доказателства за чернодробна дисфункция.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване, посочена в [Приложение V](#).

## 4.9 Предозиране

Не са наблюдавани клинично значими нежелани реакции при здрави доброволци, получавали инклизирани при дози до три пъти по-високи от терапевтичната доза. Няма налично специфично лечение при предозиране с инклизирани. В случай на предозиране, пациентът трябва да се лекува симптоматично и да се предприемат съответните необходими подкрепящи мерки.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: липидомодифициращи средства, други липидомодифициращи средства, АТС код: С10АХ16

#### Механизъм на действие

Инклизирани е понижаваща холестерола, двойноверижна, малка интерферираща рибонуклеинова киселина (small interfering ribonucleic acid, siRNA), конюгирана по кодиращата верига с триантенен N-ацетилгалактозамин (N-acetylgalactosamine, GalNAc) за улесняване на ъптейка от хепатоцитите. В хепатоцитите инклизирани използва РНК интерфериращия механизъм и насочва каталитичното разпадане на иРНК, кодираща пропротеин конвертаза субтилизин/кексин тип 9. Това увеличава рециклирането и експресията на LDL-C рецепторите върху повърхността на хепатоцитите, което повишава ъптейка (интернализиранието) на LDL-C и понижава нивата на LDL-C в кръвообращението.

#### Фармакодинамични ефекти

След еднократно подкожно приложение на 284 mg инклизирани, забележимо понижение в нивата на LDL-C се отчита в рамките на 14 дни след приложение на дозата. Средно понижение от 49-51% на LDL-C се наблюдава 30 до 60 дни след приложение на дозата. На ден 180 нивата на LDL-C все още са по-ниски с приблизително 53%.

#### Клинична ефикасност и безопасност

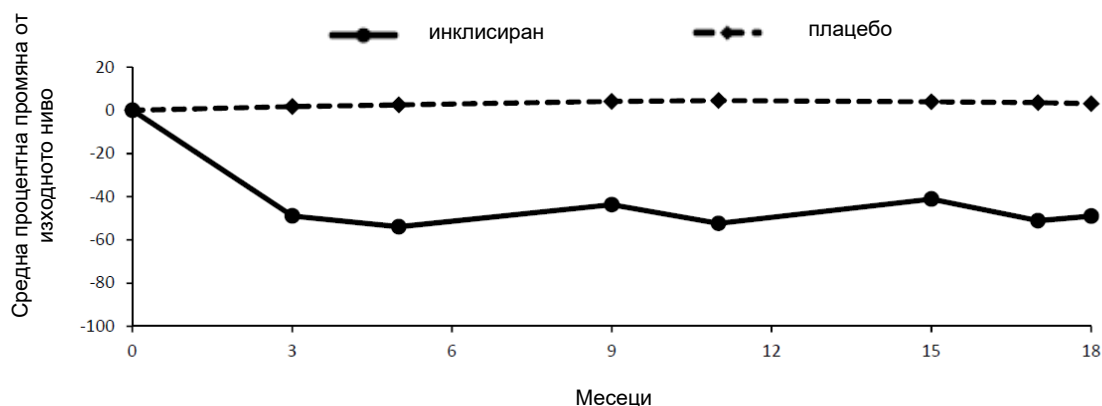
В клиничните проучвания и в някои публикации, дозата 284 mg инклизирани е еквивалентна и е означена като 300 mg инклизирани натриеви сол.

Ефикасността на инклизирани е оценена в три проучвания фаза III, при пациенти с атеросклеротично сърдечносъдово заболяване (АСССЗ) (исхемична болест на сърцето, мозъчносъдова болест или болест на периферните съдове), еквивалентни рискови фактори за АСССЗ (захарен диабет тип 2, фамилна хиперхолестеролемия или 10-годишен риск от сърдечносъдово събитие 20% или повече, според скалата за оценка на риска на Framingham ((Framingham Risk Score) или еквивалент), и/или фамилна хиперхолестеролемия (ФХ). Пациентите са приемали максималната поносима доза статин, със или без друга липидомодифицираща терапия, и са имали нужда от допълнително понижаване на нивата на LDL-C (пациентите не са могли да постигнат терапевтичните си цели). Приблизително 17% от пациентите са имали непоносимост към статини. На пациентите са приложени подкожни инжекции 284 mg инклизирани или плацебо на ден 1, ден 90, ден 270 и ден 450. Пациентите са проследявани до ден 540.

Ефектите на инклизирани върху сърдечносъдовата заболеваемост и смъртност все още не са установени.

В сборния анализ на проучванията фаза III приложеният подкожно инклисиран понижава LDL-C между 50% и 55% още на ден 90 (Фигура 1), което се поддържа по време на дългосрочната терапия. Максимално понижение на LDL-C е постигнато на ден 150 след повторно приложение. Малко, но статистически значимо повишение на понижения LDL-C до 65% е свързано с по-ниски начални нива на LDL-C (приблизително < 2 mmol/l [77 mg/dl]), по-високи начални нива на PCSK9 и по-високи дози статин и по-интензивна терапия със статин.

**Фигура 1 Средна процентна промяна от изходното ниво на LDL-C при пациенти с първична хиперхолестеролемия и смесена дислипидемия, лекувани с инклисиран, в сравнение с плацебо (сборен анализ)**



Брой пациенти	Месеци			Месеци			Месеци		
Плацебо	1827	1796	1768	1733	1721	1695	1634	1651	
Инклисиран	1833	1788	1792	1755	1741	1726	1646	1679	

#### АСССЗ и еквивалентни рискови фактори за АСССЗ

Проведени са две проучвания при пациенти с АСССЗ и с еквивалентни рискови фактори за АСССЗ (ORION-10 и ORION-11). Пациентите са приемали максималната поносима доза статини, със или без друга липидомодифицираща терапия, например езетимиб, и са се нуждаели от допълнително понижаване на LDL-C. Тъй като се очаква понижаването на LDL-C да подобри сърдечносъдовите резултати, съвместните първични крайни точки във всяко проучване са процентната промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510 спрямо плацебо и коригираната според времето процентна промяна в LDL-C от изходното ниво след ден 90 и до ден 540, за да се оцени комплексният ефект върху LDL-C във времето.

ORION-10 е многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, 18-месечно проучване, проведено при 1 561 пациенти с АСССЗ.

Средната възраст на изходното ниво е 66 години (диапазон: 35 до 90 години), 60% на възраст  $\geq 65$  години, 31% жени, 86% от бялата раса, 13% чернокожи, 1% азиатци и 14% от испански или латиноамерикански произход. Средната изходна стойност на LDL-C е 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Шестдесет и девет процента (69%) са приемали статини по високо интензивна схема, 19% са приемали статини по умерено интензивна схема, 1% са приемали статини по ниско интензивна схема, а 11% не са приемали статин. Най-често приеманите статини са аторвастатин и розувастатин.

Инклисиран значително понижава средната процентна промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510 с 52%, в сравнение с плацебо (95% CI: -56%, -49%;  $p < 0,0001$ ) (Таблица 2).

Инклисиран също значително понижава процентната промяна на LDL-C, коригирана спрямо времето, от изходното ниво след ден 90 и до ден 540 с 54%, в сравнение с плацебо (95% CI: -56%, -51%;  $p < 0,0001$ ). За допълнителни резултати вижте Таблица 2.

**Таблица 2 Средна процентна промяна от изходното ниво и разлика в липидните показатели спрямо плацебо на ден 510 в ORION-10**

Група на лечение	LDL-C	Общ холестерол	Не-HDL-C	Апо-B	Lp(a)*
Средна изходна стойност в mg/dl**	105	181	134	94	122
Ден 510 (средна процентна промяна от изходното ниво)					
Плацебо (n=780)	1	0	0	-2	4
Инклизан (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Разлика с плацебо (средна стойност по метода на най-малките квадрати) (95% CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*На ден 540; средна процентна промяна в стойностите на Lp(a)					
**Средна изходна стойност в nmol/l за Lp(a)					

На ден 510 таргетните нива на LDL-C <1,8 mmol/l (70 mg/dl) са постигнати от 84% от пациентите на инклизан с АСССЗ, в сравнение с 18% от пациентите на плацебо.

Съответстващо и статистически значимо ( $p < 0,0001$ ) понижение на процентната промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510 и коригирана спрямо времето процентна промяна на LDL-C от изходното ниво след ден 90 и до ден 540 е наблюдавано във всички подгрупи, независимо от изходните демографски показатели, изходните характеристики на заболяването (включително пол, възраст, индекс на телесна маса, раса и употреба на статин към изходното ниво), съпътстващи заболявания и географски региони.

ORION-11 е международно, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, 18-месечно проучване, в което са оценени 1 617 пациенти с АСССЗ или с еквивалентни рискови фактори за АСССЗ. Над 75% от пациентите са приемали статин по високо интензивна схема като съпътстващо лечение, 87% от пациентите са били с АСССЗ, а 13% са били с еквивалентни рискови фактори за АСССЗ.

Средната възраст на изходното ниво е 65 години (диапазон: 20 до 88 години), 55% на възраст  $\geq 65$  години, 28% жени, 98% от бялата раса, 1% чернокожи, 1% азиатци и 1% от испански или латиноамерикански произход. Средното изходно ниво на LDL-C е 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Седемдесет и осем процента (78%) са приемали статини по високо интензивна схема, 16% са приемали статини по умерено интензивна схема, 0,4% са приемали статини по ниско интензивна схема, а 5% не са приемали статин. Най-често прилагани статини са били аторвастатин и розувастатин.

Инклизан значително намалява средната процентна промяна на LDL-C от изходно ниво до ден 510 с 50%, в сравнение с плацебо (95% CI: -53%, -47%;  $p < 0,0001$ ) (Таблица 3).

Инклизан също значително намалява процентната промяна на LDL-C, коригирана спрямо времето, от изходно ниво след ден 90 и до ден 540 с 49%, в сравнение с плацебо (95% CI: -52%, -47%;  $p < 0,0001$ ). За допълнителни резултати вижте Таблица 3.



**Таблица 3 Средна процентна промяна от изходното ниво и разлика в липидните показатели спрямо плацебо на ден 510 в ORION-11**

Група на лечение	LDL-C	Общ холестерол	Не-HDL-C	Аpo-B	Lp(a)*
Средна изходна стойност в mg/dl**	105	185	136	96	107
Ден 510 (средна процентна промяна от изходното ниво)					
Плацебо (n=807)	4	2	2	1	0
Инклизан (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Разлика с плацебо (средна стойност по метода на най-малките квадрати, LS mean) (95% CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
* На ден 540; средна процентна промяна в стойностите на Lp(a)					
**Средна изходна стойност в nmol/l за Lp(a)					

На ден 510 таргетните нива на LDL-C < 1,8 mmol/l (70 mg/dl) са постигнати от 82% от пациентите на инклизан с АСССЗ, в сравнение с 16% от пациентите на плацебо. При пациентите с еквивалентен рисков фактор за АСССЗ, таргетните нива на LDL-C < 2,6 mmol/l (100 mg/dl) са постигнати от 78% от пациентите на инклизан в сравнение с 31% от пациентите на плацебо.

Съответстващо и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) понижение на процентната промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510 и коригирана спрямо времето процентна промяна на LDL-C от изходното ниво след ден 90 и до ден 540 е наблюдавано във всички подгрупи, независимо от изходните демографски показатели, изходните характеристики на заболяването (включително пол, възраст, индекс на телесна маса, раса и употреба на статин към изходното ниво), съпътстващи заболявания и географски региони.

#### Хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия

ORION-9 е международно, многоцентрово, двойносляпо, рандомизирано, плацебо-контролирано, 18-месечно проучване при 482 пациенти с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия (ХеФХ). Всички пациенти са приемали максимални поносими дози статини със или без друга липидомодифицираща терапия, например езетимиб, и са се нуждаели от допълнително понижение на LDL-C. Диагнозата ХеФХ е поставена или чрез генотипизиране, или по клинични критерии („дефинитивна ФХ” според критериите на Simon Broome или на СЗО/Критерии за липидите на холандската клинична мрежа (WHO/Dutch Lipid Network criteria)).

Съвместните първични крайни точки са процентната промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510, в сравнение с плацебо, и коригираната спрямо времето процентна промяна на LDL-C от изходно ниво след ден 90 и до ден 540, за оценка на комплексния ефект върху LDL-C във времето. Основни вторични крайни точки са абсолютната промяна на LDL-C от изходно ниво до ден 510, коригираната спрямо времето абсолютна промяна на LDL-C от изходно ниво след ден 90 и до ден 540, и процентната промяна на PCSK9 от изходно ниво до ден 510, общ холестерол, Аpo-B и не-HDL-C. Допълнителните вторични крайни точки включват индивидуалния отговор към инклизан и процента пациенти, постигнали общите таргетни стойности за липиди за тяхното ниво на риск при АСССЗ.

Средната възраст на изходното ниво е 55 години (диапазон: 21 до 80 години), 22% на възраст  $\geq 65$  години, 53% жени, 94% от бялата раса, 3% чернокожи, 3% азиатци и 3% от испански или латиноамерикански произход. Средната изходна стойност на LDL-C е 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Седемдесет и четири процента (74%) са приемали статини по високо интензивна схема, 15% са приемали статини по умерено интензивна схема, а 10% не са приемали статини. Петдесет и два процента (52%) от пациентите са лекувани с езетимиб. Най-често прилаганите статини са аторвастатин и розувастатин.

Инклизиран значително намалява средната процентна промяна на LDL-C от изходно ниво до ден 510 с 48%, в сравнение с плацебо (95% CI: -54%, -42%;  $p < 0,0001$ ) (Таблица 4).

Инклизиран също значително намалява процентната промяна на LDL-C, коригирана във времето от изходно ниво, след ден 90 и до ден 540 с 44%, в сравнение с плацебо (95% CI: -48%, -40%;  $p < 0,0001$ ). За допълнителни резултати вижте Таблица 4.

**Таблица 4 Средна процентна промяна от изходното ниво и разлика в липидните показатели спрямо плацебо на ден 510 в ORION-9**

Група на лечение	LDL-C	Общ холестерол	Не-HDL-C	Апо-B	Lp(a)*
Средна изходна стойност в mg/dl**	153	231	180	124	121
Ден 510 (средна процентна промяна от изходното ниво)					
Плацебо (n=240)	8	7	7	3	4
Инклизиран (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Разлика с плацебо (средна стойност по метода на най-малките квадрати) (95% CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
* На ден 540; средна процентна промяна в стойностите на Lp(a)					
**Средна изходна стойност в nmol/l за Lp(a)					

На ден 510 52,5% от пациентите на инклизиран с ACCC3 постигат своите таргетни нива на LDL-C  $< 1,8$  mmol/l (70 mg/dl) в сравнение с 1,4% от пациентите с ACCC3 на плацебо, докато в групата с еквивалентни рискови фактори за ACCC3 66,9% от пациентите на инклизиран постигат своите таргетни нива на LDL-C  $< 2,6$  mmol/l (100 mg/dl), в сравнение с 8,9% от пациентите на плацебо.

Съответстващо и статистически значимо ( $p < 0,05$ ) понижение на процентната промяна на LDL-C от изходното ниво до ден 510 и коригирана спрямо времето процентна промяна на LDL-C от изходно ниво, след ден 90 и до ден 540 е наблюдавано във всички подгрупи, независимо от изходните демографски показатели, характеристики на заболяването (включително пол, възраст, индекс на телесна маса, раса и употреба на статин към изходното ниво), съпътстващи заболявания и географски региони.

#### Педиатрична популация

Европейската агенция по лекарствата отлага задължението за предоставяне на резултатите от проучванията с инклизиран в една или повече подгрупи на педиатричната популация при лечение на повишен холестерол (вж. точка 4.2 за информация относно употреба в педиатрията).

## 5.2 Фармакокинетични свойства

### Абсорбция

След еднократно подкожно приложение, системната експозиция на инклизиран се повишава приблизително пропорционално на дозата в границите от 24 mg до 756 mg. При препоръчителната схема на прилагане на 284 mg, плазмените концентрации достигат пик приблизително 4 часа след прилагане на дозата, при средна стойност на  $C_{max}$  509 ng/ml. Концентрациите достигат неоткриваеми нива в рамките на 48 часа след прилагане на дозата. Средната площ под кривата плазмена концентрация-време от момента на прилагане на дозата, екстраполирано към безкрайност, е 7 980 ng\*h/ml. Фармакокинетичните находки след многократно подкожно приложение на инклизиран са сходни с тези при еднократно приложение.

### Разпределение

*In vitro* инклизиран се свързва 87% с протеини при съответните клинични плазмени концентрации. След еднократна подкожна доза инклизиран 284 mg, приложена на здрави възрастни, привидният обем на разпределение е приблизително 500 литра. Въз основа на неклинични данни е доказано, че инклизиран има висок ъптейк и селективност по отношение на черния дроб, който е прицелният орган при понижаване на холестерола.

### Биотрансформация

Инклизиран се метаболизира предимно чрез нуклеази до по-къси, неактивни нуклеотиди с различна дължина. Инклизиран не е субстрат на обичайните лекарствени транспортери и, въпреки че не са провеждани *in vitro* проучвания, не се очаква да бъде субстрат на цитохром P450.

### Елиминиране

Крайният елиминационен полуживот на инклизиран е приблизително 9 часа и не се наблюдава кумулиране при многократно прилагане. Шестнадесет процента (16%) от инклизиран се елиминира чрез бъбреците.

### Линейност/нелинейност

В клинично проучване фаза I след подкожно приложение на инклизиран при дози от 24 mg до 756 mg е наблюдавано приблизително пропорционално на дозата повишение на експозицията на инклизиран. Не са наблюдавани кумулиране и зависимости от времето промени след многократно подкожно приложение на инклизиран.

### Връзка(и) фармакокинетика-фармакодинамика

В клиничното проучване фаза I е наблюдавана дисоциация между фармакокинетичните показатели на инклизиран и фармакодинамичните ефекти върху LDL-C. Селективното доставяне на инклизиран до хепатоцитите, където той се включва в РНК-индуциран заглушаващ комплекс (RNA-induced silencing complex, RISC), води до продължително действие над очакваното, въз основа на плазмения елиминационен полуживот от 9 часа. Максималните ефекти на понижаване на LDL-C се наблюдават при доза 284 mg, като по-високите дози не постигат по-добри ефекти.

## Специални популации

### Бъбречно увреждане

Фармакокинетичният анализ на данните от специално проучване при бъбречно увреждане показва повишение на  $C_{max}$  на инкисиран приблизително 2,3, 2,0 и 3,3 пъти, както и повишение в AUC на инкисиран приблизително 1,6, 1,8 и 2,3 пъти при пациенти със съответно лека (креатининов клирънс [creatinine clearance, CrCL] от 60 ml/min до 89 ml/min), умерена (CrCL от 30 ml/min до 59 ml/min) и тежка (CrCL от 15 ml/min до 29 ml/min) степен на бъбречно увреждане, спрямо пациентите с нормална бъбречна функция. Независимо от по-високите временни плазмени експозиции над 48 часа, понижението на LDL-C е сходно при всички групи според бъбречната функция. Въз основа на данните от популационно фармакодинамично моделиране не се препоръчва коригиране на дозите при пациенти с терминален стадий на бъбречна болест. Въз основа на данните от оценката на фармакокинетиката, фармакодинамиката и безопасността не е необходимо адаптиране на дозата при пациентите с лека, умерена и тежка степен на бъбречно увреждане. Ефектът на хемодиализата върху фармакокинетиката на инкисиран не е проучван. Като се има предвид, че инкисиран се елиминира през бъбреците, хемодиализа не трябва да се провежда поне 72 часа след прилагане на Leqvio.

### Чернодробно увреждане

Фармакокинетичният анализ на данните от специално проучване при чернодробно увреждане показва повишение на  $C_{max}$  на инкисиран приблизително 1,1 и 2,1 пъти, както и повишение на AUC на инкисиран приблизително 1,3 и 2,0 пъти съответно при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) и умерена (клас В по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане спрямо пациентите с нормална чернодробна функция. Въпреки по-високите временни плазмени експозиции на инкисиран, понижението на LDL-C е сходно между групите пациенти, лекувани с инкисиран, с нормална чернодробна функция и с лека степен на чернодробно увреждане. При пациентите с умерена степен на чернодробно увреждане изходните нива на PCSK9 са значително по-ниски, и понижението на LDL-C е по-малко от наблюдаваното при пациентите с нормална чернодробна функция. Не е необходимо коригиране на дозата при пациентите с лека до умерена степен на чернодробно увреждане (клас А и В по Child-Pugh). Не са провеждани проучвания на Leqvio при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане (клас С по Child-Pugh).

### Други специални популации

Популационен фармакодинамичен анализ е проведен въз основа на данни от 4 328 пациенти. Не е установено значимо влияние на възрастта, телесното тегло, пола, расата и стойността на креатининов клирънс върху фармакодинамиката на инкисиран. Не се препоръчва коригиране на дозата при пациентите с тези демографски характеристики.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

В токсикологични проучвания при многократно прилагане, проведени при плъхове и маймуни, нивата, при които не са наблюдавани нежелани ефекти (no observed adverse effect levels, NOAEL), са установени при най-високите подкожно приложени дози, които водят до експозиции, значително надвишаващи максималната експозиция при хора. Микроскопските наблюдения от токсикологични проучвания включват вакуолизация в хепатоцити на плъхове и макрофаги в лимфни възли на маймуни, и наличие на базофилни гранули в хепатоцити на маймуни и в бъбреци на плъхове и маймуни. Тези наблюдения не се свързват с промени в клиничните лабораторни показатели и не се считат за нежелани.

Инкисиран не показва канцерогенност при плъхове Sprague-Dawley или TgRasH2 мишки, на които е прилаган инкисиран при дози, надвишаващи значително клиничните дози.

Не е установен мутагенен или кластогенен потенциал на инклисиран в набор от тестове, включително бактериален тест за мутагенност, *in vitro* тест за хромозомни аберации в лимфоцити от човешка периферна кръв, както и *in vivo* микронуклеарен тест в костен мозък на плъх.

Репродуктивни проучвания при плъхове и зайци не показват данни за уреждане на фетуса при приложение на най-високите дози инклисиран, които водят до ниво на експозиция, значително надвишаващо максималната експозиция при хора.

Инклисиран не повлиява фертилитета или репродуктивните способности на мъжки и женски плъхове с експозиция на инклисиран преди бременността и по време на бременността. Дозите се свързват със системни експозиции, многократно по-големи от експозицията при хора при клинични дози.

Инклисиран се открива в млякото на плъхове в период на лактация; въпреки това няма данни за системна абсорбция при кърмените новородени плъхове.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Вода за инжекции

Натриев хидроксид (за корекция на рН)

Концентрирана фосфорна киселина (за корекция на рН)

### **6.2 Несъвместимости**

При липса на проучвания за несъвместимости този лекарствен продукт не трябва да се смесва с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

3 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Да не се замразява.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

#### Предварително напълнена спринцовка

1,5 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), с глава на буталото (бромобутилова гума с покритие от флуоротек), с игла и твърда защитна капачка.

Опаковка по една предварително напълнена спринцовка.

#### Предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

1,5 ml разтвор в предварително напълнена спринцовка (стъкло тип I), с глава на буталото (бромобутилова гума с покритие от флуоротек), с игла и твърда защитна капачка, с предпазител на иглата.

Опаковка по една предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

## **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Преди приложение трябва да се направи визуална проверка на Leqvio. Разтворът трябва да е бистър, безцветен до бледожълт и на практика без частици. Ако разтворът съдържа видими частици, не трябва да бъде използван.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

09 декември 2020 г.

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>.

## **ПРИЛОЖЕНИЕ II**

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

## **A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Германия

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

## **Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**

Лекарственият продукт се отпуска по лекарско предписание.

## **В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Изискванията за подаване на ПАДБ за този лекарствен продукт са посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО, и във всички следващи актуализации, публикувани на европейския уебпортал за лекарства.

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да подаде първия ПАДБ за този продукт в срок от 6 месеца след разрешаването за употреба.



## **Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

- **План за управление на риска (ПУР)**

Притежателят на разрешението за употреба (ПРУ) трябва да извършва изискваните дейности и действия, свързани с проследяване на лекарствената безопасност, посочени в одобрения ПУР, представен в Модул 1.8.2 на разрешението за употреба, както и във всички следващи одобрени актуализации на ПУР.

Актуализиран ПУР трябва да се подава:

- по искане на Европейската агенция по лекарствата;
- винаги, когато се изменя системата за управление на риска, особено в резултат на получаване на нова информация, която може да доведе до значими промени в съотношението полза/риск, или след достигане на важен етап (във връзка с проследяване на лекарствената безопасност или свеждане на риска до минимум.

**ПРИЛОЖЕНИЕ III**  
**ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА**

## **A. ДАНИИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА БЕЗ ПРЕДПАЗИТЕЛ НА ИГЛАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка инклизирани

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една предварително напълнена спринцовка съдържа инклизирани натрий, еквивалентен на 284 mg инклизирани, в 1,5 ml разтвор.

Всеки ml съдържа инклизирани натрий, еквивалентен на 189 mg инклизирани.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: вода за инжекции, натриев хидроксид и концентрирана фосфорна киселина. За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1494/001      1 предварително напълнена спринцовка

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ФОЛИО НА БЛИСТЕРА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА БЕЗ  
ПРЕДПАЗИТЕЛ НА ИГЛАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
инкисиран  
Подкожно приложение

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

**ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА**

**КАРТОНЕНА ОПАКОВКА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С ПРЕДПАЗИТЕЛ НА ИГЛАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка инклисиран

**2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО(ИТЕ) ВЕЩЕСТВО(А)**

Една предварително напълнена спринцовка съдържа инклисиран натрий, еквивалентен на 284 mg инклисиран, в 1,5 ml разтвор.

Всеки ml съдържа инклисиран натрий, еквивалентен на 189 mg инклисиран.

**3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА**

Съдържа също: вода за инжекции, натриев хидроксид и концентрирана фосфорна киселина. За допълнителна информация вижте листовката.

**4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА**

Инжекционен разтвор

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

**5. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Преди употреба прочетете листовката.

Подкожно приложение

**6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

**7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО**

**8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

Годен до:

**9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ**

Да не се замразява.

**10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА**

**11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

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

**12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EU/1/20/1494/002      1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

**13. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Парт. №

**14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ**

**15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА**

**16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА**

Прието е основание да не се включи информация на Брайлова азбука.

**17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД**

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

**18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА**

PC  
SN  
NN



**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ  
ФОЛИО НА БЛИСТЕРА НА ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА С  
ПРЕДПАЗИТЕЛ НА ИГЛАТА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка  
инкисиран  
Подкожно приложение

**2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Novartis Europharm Limited

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. ДРУГО**

1 предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ МАЛКИТЕ ЕДИНИЧНИ ПЪРВИЧНИ ОПАКОВКИ**

**ЕТИКЕТ – ПРЕДВАРИТЕЛНО НАПЪЛНЕНА СПРИНЦОВКА**

**1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ**

Leqvio 284 mg инжекция  
инклизиран  
s.c.

**2. НАЧИН НА ПРИЛОЖЕНИЕ**

**3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ**

EXP

**4. ПАРТИДЕН НОМЕР**

Lot

**5. СЪДЪРЖАНИЕ КАТО МАСА, ОБЕМ ИЛИ ЕДИНИЦИ**

1,5 ml

**6. ДРУГО**

## **Б. ЛИСТОВКА**

## Листовка: информация за пациента

### Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка инклизиран (inclisiran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Leqvio и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Leqvio
3. Как се прилага Leqvio
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Leqvio
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Leqvio и за какво се използва

##### Какво представлява и как действа Leqvio

Leqvio съдържа активното вещество инклизиран. Инклизиран намалява нивата на LDL холестерола („лошия“ холестерол), който може да причини проблеми със сърцето и кръвообращението, когато нивата му са повишени.

Инклизиран действа чрез намеса в РНК (генетичен материал в клетките на организма), за да ограничи образуването на белтък, наречен PCSK9. Този белтък може да повиши нивата на LDL холестерола и като се предотвратява образуването му, се подпомага да се намалят нивата на LDL холестерола при Вас.

##### За какво се използва Leqvio

Leqvio се използва в допълнение към Вашата диета за понижаване на холестерола, ако сте възрастен с високо ниво на холестерол в кръвта (първична хиперхолестеролемия, включително хетерозиготна фамилна и нефамилна, или смесена дислипидемия).

Leqvio се прилага:

- заедно със статин (вид лекарство за лечение на висок холестерол), понякога в комбинация с друго лечение за понижаване на холестерола, ако максималната доза на статина не действа достатъчно добре, или
- самостоятелно или в комбинация с други лекарства, понижаващи холестерола, когато статините не са ефективни или не могат да бъдат използвани.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Leqvio**

### **Не трябва да Ви бъде прилаган Leqvio**

- ако сте алергични към инклизирани или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Leqvio:

- ако сте на диализа
- ако имате тежко чернодробно заболяване
- ако имате тежко бъбречно заболяване

### **Деца и юноши**

Това лекарство не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като няма опит с употребата на това лекарство в тази възрастова група.

### **Други лекарства и Leqvio**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство.

Употребата на Leqvio трябва да се избягва по време на бременност.

Все още не е известно дали Leqvio преминава в кърмата. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да продължите да кърмите или да започнете лечение с Leqvio. Вашият лекар ще прецени потенциалните ползи от лечението за Вас, в сравнение с ползите за здравето и рисковете от кърменето за Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква Leqvio да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Leqvio съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как се прилага Leqvio**

Препоръчителната доза Leqvio е 284 mg, приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Следващата доза се прилага след 3 месеца, последвана от по-нататъшни дози на всеки 6 месеца.

Преди да започнете лечение с Leqvio, трябва да сте на диета за понижаване на холестерола, като има вероятност да приемате статин. Трябва да останете на диетата за понижаване на холестерола и да продължите да приемате статина през цялото време, докато получавате Leqvio.

Leqvio е за инжектиране под кожата на корема; алтернативните места на инжектиране включват горната част на ръката или бедрото. Leqvio ще Ви бъде приложен от лекар, фармацевт или медицинска сестра (медицински специалист).

### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Leqvio**

Това лекарство ще Ви бъде приложено от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра (медицински специалист). В много малко вероятния случай, че Ви е приложено твърде много от лекарството (предозирание), лекарят или друг медицински специалист ще Ви провери за нежелани реакции.

### **Ако пропуснете Вашата доза Leqvio**

Ако сте пропуснали Вашето посещение за Вашата инжекция Leqvio, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, колкото може по-скоро, за да планирате следващата си инжекция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване или обрив.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как се съхранява Leqvio**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение. Да не се замразява.

Лекарят, фармацевтът или медицинската сестра ще проверят това лекарство и ще го изхвърлят, ако то съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще изхвърлят лекарствата, които вече не се използват. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Leqvio**

- Активно вещество: инклизан. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа инклизан натрий, еквивалентен на 284 mg инклизан в 1,5 ml разтвор. Всеки ml съдържа инклизан натрий, еквивалентен на 189 mg инклизан.
- Други съставки: вода за инжекции, натриев хидроксид (вижте точка 2 „Leqvio съдържа натрий”) и концентрирана фосфорна киселина.

## Как изглежда Leqvio и какво съдържа опаковката

Leqvio е бистър, безцветен до бледожълт разтвор и на практика не съдържа частици.

Всяка опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка за еднократна употреба.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Германия

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Тél/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.  
Тél/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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подобна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>



Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

### **Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка инклизирани**

Медицинските специалисти трябва да направят справка с кратката характеристика на продукта за пълната информация за предписване.

#### **Показание (вж. точка 4.1 от КХП)**

Leqvio е показан при възрастни с първична хиперхолестеролемия (хетерозиготна фамилна и нефамилна) или смесена дислипидемия, като допълнение към диета:

- в комбинация със статин или статин с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които не могат да постигнат таргетните стойности на LDL-C с максималната поносима доза статин, или
- самостоятелно или в комбинация с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които имат непоносимост към статини, или при които приложението на статин е противопоказано.

#### **Дозировка (вж. точка 4.2 от КХП).**

Препоръчителната доза инклизирани е 284 mg, прилагана като еднократна подкожна инжекция: начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

#### *Пропуснати дози*

Ако планирана доза е пропусната с по-малко от 3 месеца, инклизирани трябва да се приложи и прилагането да продължи според първоначалната схема на лечение на пациента.

Ако планирана доза е пропусната с повече от 3 месеца, трябва да се започне нова схема на лечение – инклизирани трябва да се приложи като начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

#### *Преминаване от лечение с моноклонално анти тяло, PCSK9 инхибитор*

Инклизирани може да се приложи непосредствено след последната доза моноклонално анти тяло, PCSK9 инхибитор. За да се поддържа понижаването на LDL-C, се препоръчва инклизирани да се приложи в рамките на 2 седмици след последната доза моноклонално анти тяло, PCSK9 инхибитор.

#### Специални популации

##### *Старческа възраст (≥65 години)*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

##### *Чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена (клас В по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане. Липсват данни при пациенти с тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Инклизирани трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане.

##### *Бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане, или при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест. Опитът с инклизирани при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане е ограничен. Инклизирани трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти. Вижте точка 4.4 от КХП за предпазни мерки, които да се предприемат в случай на хемодиализа.

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на инклисиран при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### **Начин на приложение (вж. точка 4.2 от КХП)**

#### Подкожно приложение

Инклисиран се прилага като подкожна инжекция в корема; алтернативните места на инжектиране включват горната част на ръката или бедрото. Инжекциите не трябва да се прилагат в зони на активно кожно заболяване или увреждане, като слънчеви изгаряния, кожни обриви, възпаление или кожни инфекции.

Всяка 284 mg доза се прилага чрез една предварително напълнена спринцовка. Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Инклисиран е предназначен за приложение от медицински специалист.

### **Противопоказания (вж. точка 4.3 от КХП)**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### **Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба (вж. точка 4.4 от КХП)**

#### Хемодиализа

Ефектът на хемодиализата върху фармакокинетиката на инклисиран не е проучван. Като се има предвид, че инклисиран се елиминира чрез бъбреците, хемодиализа не трябва да се провежда поне 72 часа след приложение на инклисиран.

### **Съхранение (вж. точка 6.4 от КХП)**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Да не се замразява.

### **Указания за употреба на Leqvio предварително напълнена спринцовка**

Този раздел съдържа информация относно това как да се инжектира Leqvio.



## Важна информация, която трябва да знаете преди да инжектирате Leqvio

- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е нарушена целостта на някой от запечатващите стикери на външната опаковка или запечатването на блистера.
- **Не** махайте защитната капачка на иглата, докато не сте готови да инжектирате.
- **Не** използвайте, ако предварително напълнената спринцовка е била изпусната след премахване на защитната капачка на иглата.
- **Не** използвайте повторно и не се опитвайте да разглобявате предварително напълнената спринцовка.

### Стъпка 1. Огледайте предварително напълнената спринцовка

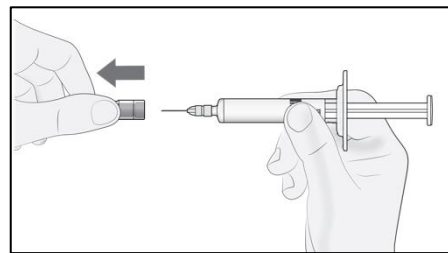
Възможно е да видите малки въздушни мехурчета в течността, което е нормално. **Не** се опитвайте да изгоните въздуха.

- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако изглежда повредена или ако инжекционният разтвор е изтекъл от предварително напълнената спринцовка.

### Стъпка 2. Премахнете защитната капачка на иглата

Издърпайте силно без да огъвате, за да отстраните капачката на иглата от предварително напълнената спринцовка. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.

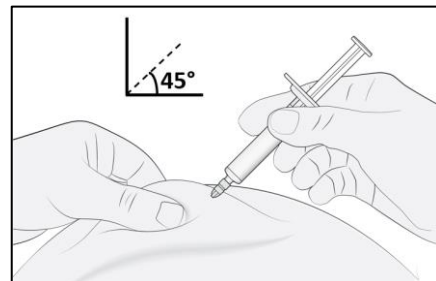
**Не** поставяйте капачката отново. Изхвърлете я.



Забележка: **Не** махайте защитната капачка на иглата, докато не сте готови да инжектирате. Ранното махане на капачката на иглата преди инжектиране може да доведе до изсъхване на лекарствения продукт в иглата, което може да доведе до запушване на иглата.

### Стъпка 3. Въведете иглата

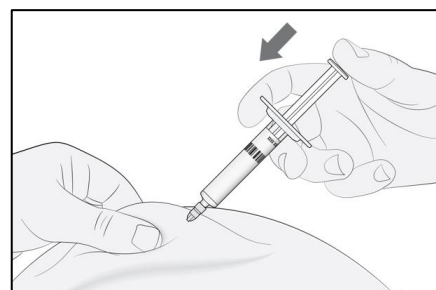
Внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране и задръжте кожната гънка през цялото време на инжектирането. С другата ръка въведете иглата в кожата под ъгъл от приблизително 45 градуса, както е показано.



### Стъпка 4. Инжектиране

Продължавайте да държите кожата захваната. Бавно натиснете буталото **докрай**. Това ще гарантира, че ще бъде инжектирана пълна доза.

Забележка: Ако не можете да натиснете буталото след въвеждане на иглата, използвайте нова предварително напълнена спринцовка.



### Стъпка 5. Завършете инжектирането и изхвърлете предварително напълнената спринцовка

Отстранете предварително напълнената спринцовка от мястото на инжектиране. **Не** поставяйте отново капачката на иглата.

Изхвърлете предварително напълнената спринцовка в съответствие с местните изисквания.

## Листовка: информация за пациента

### Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка Предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата инклизирани (inclisiran)

▼ Този лекарствен продукт подлежи на допълнително наблюдение. Това ще позволи бързото установяване на нова информация относно безопасността. Можете да дадете своя принос като съобщите всяка нежелана реакция, която сте получили. За начина на съобщаване на нежелани реакции вижте края на точка 4.

**Прочетете внимателно цялата листовка, преди да Ви бъде приложено това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.**

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.
- Ако получите някакви нежелани реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

#### Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Leqvio и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Leqvio
3. Как се прилага Leqvio
4. Възможни нежелани реакции
5. Как се съхранява Leqvio
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

#### 1. Какво представлява Leqvio и за какво се използва

##### Какво представлява и как действа Leqvio

Leqvio съдържа активното вещество инклизирани. Инклизирани намалява нивата на LDL холестерола („лошият“ холестерол), който може да причини проблеми със сърцето и кръвообращението, когато нивата му са повишени.

Инклизирани действа чрез намеса в РНК (генетичен материал в клетките на организма), за да ограничи образуването на белтък, наречен PCSK9. Този белтък може да повиши нивата на LDL холестерола и като се предотвратява образуването му, се подпомага да се намалят нивата на LDL холестерола при Вас.

##### За какво се използва Leqvio

Leqvio се използва в допълнение към Вашата диета за понижаване на холестерола, ако сте възрастен с високо ниво на холестерол в кръвта (първична хиперхолестеролия, включително хетерозиготна фамилна и нефамилна, или смесена дислипидемия).

Leqvio се прилага:

- заедно със статин (вид лекарство за лечение на висок холестерол), понякога в комбинация с друго лечение за понижаване на холестерола, ако максималната доза на статина не действа достатъчно добре, или
- самостоятелно или в комбинация с други лекарства, понижаващи холестерола, когато статините не са ефективни или не могат да бъдат използвани.

## **2. Какво трябва да знаете, преди да Ви бъде приложен Leqvio**

### **Не трябва да Ви бъде прилаган Leqvio**

- ако сте алергични към инклизирани или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка б).

### **Предупреждения и предпазни мерки**

Говорете с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, преди да Ви бъде приложен Leqvio:

- ако сте на диализа
- ако имате тежко чернодробно заболяване
- ако имате тежко бъбречно заболяване

### **Деца и юноши**

Това лекарство не трябва да се прилага при деца и юноши на възраст под 18 години, тъй като няма опит с употребата на това лекарство в тази възрастова група.

### **Други лекарства и Leqvio**

Трябва да кажете на Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, ако използвате, наскоро сте използвали или е възможно да използвате други лекарства.

### **Бременност и кърмене**

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра преди употребата на това лекарство.

Употребата на Leqvio трябва да се избягва по време на бременност.

Все още не е известно дали Leqvio преминава в кърмата. Вашият лекар ще Ви помогне да решите дали да продължите да кърмите или да започнете лечение с Leqvio. Вашият лекар ще прецени потенциалните ползи от лечението за Вас, в сравнение с ползите за здравето и рисковете от кърменето за Вашето бебе.

### **Шофиране и работа с машини**

Не се очаква Leqvio да повлияе способността Ви за шофиране или работа с машини.

### **Leqvio съдържа натрий**

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

## **3. Как се прилага Leqvio**

Препоръчителната доза Leqvio е 284 mg, приложена чрез инжекция под кожата (подкожна инжекция). Следващата доза се прилага след 3 месеца, последвана от по-нататъшни дози на всеки 6 месеца.

Преди да започнете лечение с Leqvio, трябва да сте на диета за понижаване на холестерола, като има вероятност да приемате статин. Трябва да останете на диетата за понижаване на холестерола и да продължите да приемате статина през цялото време, докато получавате Leqvio.

Leqvio е за инжектиране под кожата на корема; алтернативните места на инжектиране включват горната част на ръката или бедрото. Leqvio ще Ви бъде приложен от лекар, фармацевт или медицинска сестра (медицински специалист).

### **Ако Ви е приложена повече от необходимата доза Leqvio**

Това лекарство ще Ви бъде приложено от Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра (медицински специалист). В много малко вероятния случай, че Ви е приложено твърде много от лекарството (предозиране), лекарят или друг медицински специалист ще Ви провери за нежелани реакции.

### **Ако пропуснете Вашата доза Leqvio**

Ако сте пропуснали Вашето посещение за Вашата инжекция Leqvio, свържете се с Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра, колкото може по-скоро, за да планирате следващата си инжекция.

Ако имате някакви допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра.

## **4. Възможни нежелани реакции**

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

**Чести** (може да засегнат до 1 на 10 души)

- Реакции на мястото на инжектиране като болка, зачервяване или обрив.

### **Съобщаване на нежелани реакции**

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, фармацевт или медицинска сестра. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно чрез **националната система за съобщаване**, посочена в [Приложение V](#). Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

## **5. Как се съхранява Leqvio**

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху картонената опаковка и етикета след Годен до:/EXP. Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение. Да не се замразява.

Лекарят, фармацевтът или медицинската сестра ще проверят това лекарство и ще го изхвърлят, ако то съдържа частици.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Вашият лекар, фармацевт или медицинска сестра ще изхвърлят лекарствата, които вече не се използват. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

## **6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация**

### **Какво съдържа Leqvio**

- Активно вещество: инклизан. Всяка предварително напълнена спринцовка съдържа инклизан натрий, еквивалентен на 284 mg инклизан в 1,5 ml разтвор. Всеки ml съдържа инклизан натрий, еквивалентен на 189 mg инклизан.
- Други съставки: вода за инжекции, натриев хидроксид (вижте точка 2 „Leqvio съдържа натрий”) и концентрирана фосфорна киселина.

## Как изглежда Leqvio и какво съдържа опаковката

Leqvio е бистър, безцветен до бледожълт разтвор и на практика не съдържа частици.

Всяка опаковка съдържа една предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата, за еднократна употреба.

### Притежател на разрешението за употреба

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

### Производител

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Австрия

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nürnberg  
Германия

Novartis Pharma GmbH  
Sophie-Germain-Strasse 10  
90443 Nürnberg  
Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

#### **België/Belgique/Belgien**

Novartis Pharma N.V.  
Тél/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.  
Тél/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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Nederland**

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

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Дата на последно преразглеждане на листовката**

**Други източници на информация**

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата: <http://www.ema.europa.eu>



Посочената по-долу информация е предназначена само за медицински специалисти:

**Leqvio 284 mg инжекционен разтвор в предварително напълнена спринцовка**  
**Предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата**  
**инкисиран**

Медицинските специалисти трябва да направят справка с кратката характеристика на продукта за пълната информация за предписване.

**Показание (вж. точка 4.1 от КХП)**

Leqvio е показан при възрастни с първична хиперхолестеролемия (хетерозиготна фамилна и нефамилна) или смесена дислипидемия, като допълнение към диета:

- в комбинация със статин или статин с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които не могат да постигнат таргетните стойности на LDL-C с максималната поносима доза статин, или
- самостоятелно или в комбинация с друга липидопонижаваща терапия при пациенти, които имат непоносимост към статини, или при които приложението на статин е противопоказано.

**Дозировка (вж. точка 4.2 от КХП).**

Препоръчителната доза инкисиран е 284 mg, прилагана като еднократна подкожна инжекция: начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

*Пропуснати дози*

Ако планирана доза е пропусната с по-малко от 3 месеца, инкисиран трябва да се приложи и прилагането да продължи според първоначалната схема на лечение на пациента.

Ако планирана доза е пропусната с повече от 3 месеца, трябва да се започне нова схема на лечение – инкисиран трябва да се приложи като начална инжекция, отново на 3-ия месец, след което на всеки 6 месеца.

*Преминаване от лечение с моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор*

Инкисиран може да се приложи непосредствено след последната доза моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор. За да се поддържа понижаването на LDL-C, се препоръчва инкисиран да се приложи в рамките на 2 седмици след последната доза моноклонално антитяло, PCSK9 инхибитор.

Специални популации

*Старческа възраст (≥65 години)*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти в старческа възраст.

*Чернодробно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека (клас А по Child-Pugh) или умерена (клас В по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане. Липсват данни при пациенти с тежка (клас С по Child-Pugh) степен на чернодробно увреждане (вж. точка 5.2). Инкисиран трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти с тежка степен на чернодробно увреждане.

*Бъбречно увреждане*

Не е необходимо коригиране на дозата при пациенти с лека, умерена или тежка степен на бъбречно увреждане, или при пациенти в терминален стадий на бъбречна болест. Опитът с инкисиран при пациенти с тежка степен на бъбречно увреждане е ограничен. Инкисиран трябва да се прилага с повишено внимание при тези пациенти. Вижте точка 4.4 от КХП за предпазни мерки, които да се предприемат в случай на хемодиализа.

### *Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на инклизан при деца на възраст под 18 години все още не са установени. Липсват данни.

### **Начин на приложение (вж. точка 4.2 от КХП)**

Подкожно приложение

Инклизан се прилага като подкожна инжекция в корема; алтернативните места на инжектиране включват горната част на ръката или бедрото. Инжекциите не трябва да се прилагат в зони на активно кожно заболяване или увреждане, като слънчеви изгаряния, кожни обриви, възпаление или кожни инфекции.

Всяка 284 mg доза се прилага чрез една предварително напълнена спринцовка. Всяка предварително напълнена спринцовка е само за еднократна употреба.

Инклизан е предназначен за приложение от медицински специалист.

### **Противопоказания (вж. точка 4.3 от КХП)**

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества.

### **Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба (вж. точка 4.4 от КХП)**

#### Хемодиализа

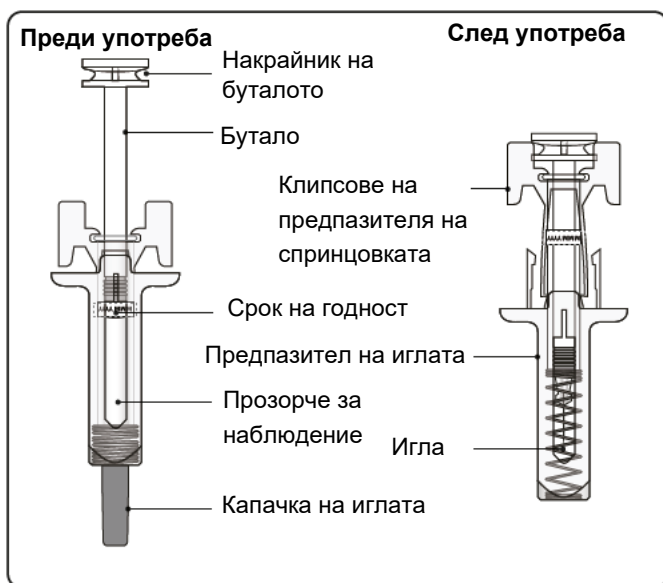
Ефектът на хемодиализата върху фармакокинетиката на инклизан не е проучван. Като се има предвид, че инклизан се елиминира чрез бъбреците, хемодиализа не трябва да се провежда поне 72 часа след приложение на инклизан.

### **Съхранение (вж. точка 6.4 от КХП)**

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение. Да не се замразява.

## Указания за употреба на Leqvio предварително напълнена спринцовка с предпазител на иглата

Този раздел съдържа информация относно това как да се инжектира Leqvio.



### Важна информация, която трябва да знаете преди да инжектирате Leqvio

- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако е нарушена целостта на някой от запечатващите стикери на външната опаковка или запечатването на блистера.
- **Не** махайте защитната капачка на иглата, докато не сте готови да инжектирате.
- **Не** използвайте, ако предварително напълнената спринцовка е била изпусната върху твърда повърхност или е изпусната след премахване на защитната капачка на иглата.
- **Не** използвайте повторно и не се опитвайте да разглобявате предварително напълнената спринцовка.
- Предварително напълнената спринцовка има предпазител на иглата, който ще се активира, за да покрие иглата, след като приключи инжектирането. Предпазителят на иглата ще помогне за предотвратяване на наранявания от убождане с иглата на всеки, който борави с предварително напълнената спринцовка след инжектиране.

### Стъпка 1. Огледайте предварително напълнената спринцовка

Възможно е да видите малки въздушни мехурчета в течността, което е нормално. **Не** се опитвайте да изгоните въздуха.

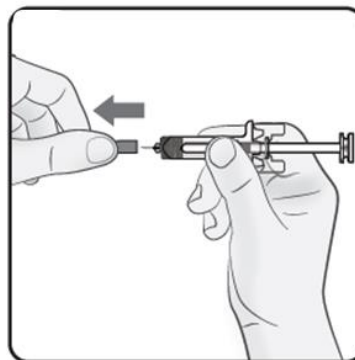
- **Не** използвайте предварително напълнената спринцовка, ако изглежда повредена или ако инжекционният разтвор е изтекъл от предварително напълнената спринцовка.

### Стъпка 2. Премахнете защитната капачка на иглата

Издърпайте силно без да огъвате, за да отстраните капачката на иглата от предварително напълнената спринцовка. Възможно е да видите капка течност на върха на иглата. Това е нормално.

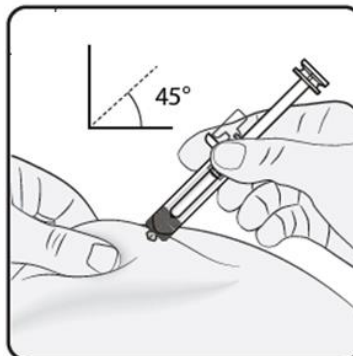
**Не** поставяйте капачката отново. Изхвърлете я.

Забележка: **Не** махайте защитната капачка на иглата, докато не сте готови да инжектирате. Ранното махане на капачката на иглата преди инжектиране може да доведе до изсъхване на лекарствения продукт в иглата, което може да доведе до запушване на иглата.



### Стъпка 3. Въведете иглата

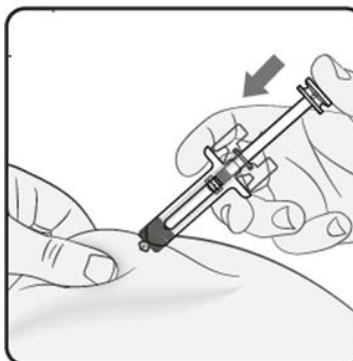
Внимателно захванете кожата около мястото на инжектиране и задръжте кожната гънка през цялото време на инжектирането. С другата ръка въведете иглата в кожата под ъгъл от приблизително 45 градуса, както е показано.



### Стъпка 4. Започнете инжектиране

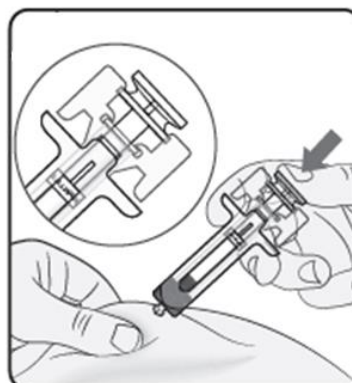
Продължавайте да държите кожата захваната. Бавно натиснете буталото **докрай**. Това ще гарантира, че ще бъде инжектирана пълна доза.

Забележка: Ако не можете да натиснете буталото след въвеждане на иглата, използвайте нова предварително напълнена спринцовка.



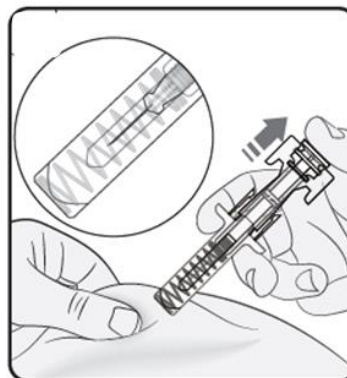
### Стъпка 5. Завършете инжектирането

Уверете се, че накрайникът на буталото е между клипсове на предпазителя на спринцовката, както е показано. Това ще гарантира, че предпазителят на иглата е активиран и ще покрие иглата след приключване на инжектирането.



### Стъпка 6. Отпуснете буталото

Докато държите предварително напълнената спринцовка на мястото на инжектиране, бавно отпуснете буталото, докато предпазителят на иглата покрие иглата. Отстранете предварително напълнената спринцовка от мястото на инжектиране.



### Стъпка 7. Изхвърлете предварително напълнената спринцовка

Изхвърлете предварително напълнената спринцовка в съответствие с местните изисквания.