

ANEXO I
RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas. Para saber como notificar reações adversas, ver secção 4.8.

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Solução injetável 75 mg/ml

Cada caneta pré-cheia, para utilização única, contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.
Cada seringa pré-cheia, para utilização única, contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

Solução injetável 150 mg/ml:

Cada caneta pré-cheia, para utilização única, contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.
Cada seringa pré-cheia, para utilização única, contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução.

O alirocumab é um anticorpo monoclonal IgG1 humano produzido em células de ovário do hamster chinês através de tecnologia de ADN recombinante.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (injetável).

Solução límpida, incolor a amarela-pálida.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Praluent está indicado em adultos com hipercolesterolemia primária (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, como complemento à dieta:

- em combinação com uma estatina ou estatina com outras terapêuticas para a redução dos lípidos em doentes incapazes de atingir os valores alvo de C-LDL com a dose máxima tolerada de uma estatina ou
- em monoterapia ou em combinação com outras terapêuticas para a redução dos lípidos, em doentes intolerantes à estatina ou para os quais a estatina é contraindicada.

O efeito de Praluent sobre a morbidade e a mortalidade cardiovascular ainda não foi determinado.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Antes de iniciar o tratamento com Praluent, devem ser excluídas as causas secundárias de hiperlipidemia ou dislipidemia mista (por ex., síndrome nefrótica, hipotiroidismo).

A dose inicial habitual de Praluent é de 75 mg, administrado por via subcutânea, uma vez a cada 2 semanas. Os doentes com maior necessidade de redução do C-LDL (>60%) podem iniciar o tratamento com 150 mg, administrado por via subcutânea, uma vez a cada 2 semanas.

A dose de Praluent pode ser individualizada segundo as características do doente, tais como os níveis iniciais de C-LDL, as metas da terapêutica e a resposta. Os níveis de lípidos podem ser avaliados 4 semanas após o início do tratamento ou titulação, quando o estado estacionário de C-LDL é geralmente alcançado, e a dose pode ser ajustada em conformidade (aumento ou diminuição). Os doentes devem ser tratados com a menor dose necessária para conseguir a redução desejada de C-LDL.

Se for esquecida uma dose, o doente deve administrar a injeção assim que possível e depois disso retomar o tratamento duas semanas a partir do dia em que se esqueceu da dose.

Populações especiais

População pediátrica

A segurança e eficácia de Praluent em crianças e adolescentes com menos de 18 anos de idade não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Idosos

Não é necessário ajuste de dose em doentes idosos.

Compromisso hepático

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso hepático ligeiro ou moderado. Não existem dados disponíveis sobre doentes com compromisso hepático grave.

Compromisso renal

Não é necessário ajuste de dose em doentes com compromisso renal ligeiro ou moderado. Os dados disponíveis sobre doentes com compromisso renal grave são limitados (ver secção 5.2).

Peso corporal

Não é necessário ajuste de dose com base no peso.

Modo de administração

Administração subcutânea.

Praluent é injetado sob a forma de injeção subcutânea na coxa, no abdómen ou na parte superior do braço.

É recomendado alternar o local da injeção para cada injeção.

Praluent não deve ser injetado em áreas com doenças ou lesões cutâneas visíveis, como queimaduras solares, erupções cutâneas, inflamação ou infeções cutâneas.

Praluent não deve ser coadministrado com outros medicamentos injetáveis no mesmo local de injeção.

O doente pode autoinjetar o Praluent ou um prestador de cuidados pode administrar Praluent, depois de ter sido prestada orientação por um profissional de saúde sobre a técnica adequada de administração de injeção subcutânea.

Precauções a ter em conta antes de manusear

Deve permitir-se que o Praluent atinja a temperatura ambiente antes da utilização. Praluent deve ser utilizado o mais rapidamente possível depois de atingir a temperatura ambiente. (ver secção 6.6)

Cada caneta pré-cheia ou seringa pré-cheia é apenas para utilização única.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Reações alérgicas

Foram notificadas, em ensaios clínicos, reações alérgicas generalizadas, incluindo prurido, bem como reações alérgicas raras e por vezes graves tais como hipersensibilidade, eczema numular, urticária e vasculite de hipersensibilidade (ver secção 4.8). Caso ocorram sinais ou sintomas de reação alérgica grave, o tratamento com Praluent deve ser interrompido e deve iniciar-se o tratamento sintomático adequado (ver secção 4.3).

Compromisso renal

Em ensaios clínicos, houve uma representação limitada de doentes com compromisso renal grave (definido como $\text{TFGe} < 30 \text{ mL/min/1,73 m}^2$) (ver secção 5.2). Praluent deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso renal grave.

Compromisso hepático

Não foram estudados doentes com compromisso hepático grave (Child-Pugh C) (ver secção 5.2). Praluent deve ser utilizado com precaução em doentes com compromisso hepático grave.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Efeitos de alirocumab sobre outros medicamentos

Uma vez que o alirocumab é um produto biológico, não são previstos efeitos farmacocinéticos do alirocumab sobre outros medicamentos, nem efeitos nas enzimas do citocromo P450.

Efeitos de outros medicamentos sobre alirocumab

As estatinas e outras terapêuticas modificadoras dos lípidos são conhecidas por aumentar a produção da PCSK9, a proteína alvo do alirocumab. Tal conduz ao aumento da depuração mediada pelo alvo e à exposição sistémica reduzida do alirocumab. Em comparação com a monoterapia com alirocumab, a exposição ao alirocumab é de cerca de 40%, 15% e 35% inferior quando utilizada concomitantemente com estatinas, ezetimiba e fenofibrato, respetivamente. No entanto, a redução do C-LDL mantém-se durante o intervalo de doses, quando o alirocumab é administrado a cada duas semanas.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem dados sobre a utilização do Praluent em mulheres grávidas. O alirocumab é um anticorpo IgG1 recombinante, e por isso é de esperar que atravesse a barreira placentária (ver secção 5.3). Os estudos em animais não indicam efeitos nefastos diretos ou indiretos no que respeita à manutenção da gravidez ou ao desenvolvimento embrionário e fetal; foi detetada toxicidade materna em ratos, mas não em macacos, em doses mais elevadas do que a dose humana; foi também observada uma resposta imunitária secundária mais fraca à exposição ao antigénio nas crias dos macacos (ver secção 5.3). A utilização do Praluent não é recomendada durante a gravidez exceto se a condição clínica da mulher exigir o tratamento com alirocumab.

Amamentação

Desconhece-se se o alirocumab é excretado no leite humano. A imunoglobulina G humana (IgG) é excretada no leite humano, em especial no colostro. A utilização do Praluent não é recomendada em mulheres a amamentar durante este período. Espera-se que a exposição seja baixa durante o período remanescente da amamentação. Uma vez que os efeitos do alirocumab no lactente são desconhecidos, tem que ser tomada uma decisão sobre a descontinuação da amamentação ou a descontinuação da terapêutica com Praluent durante este período.

Fertilidade

Os estudos em animais não indicaram efeitos adversos nos marcadores alternativos de fertilidade (ver secção 5.3). Não existem dados sobre os efeitos adversos sobre a fertilidade em humanos.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos do Praluent sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

As reações adversas mais frequentes foram as reações locais no local da injeção, sinais e sintomas do trato respiratório superior e prurido. As reações adversas mais frequentes que levaram à interrupção do tratamento em doentes tratados com Praluent foram as reações locais no local da injeção.

Não foram observadas diferenças no perfil de segurança entre as duas doses (75 mg e 150 mg) utilizadas no programa de fase 3.

Lista tabelar de reações adversas

As reações adversas são apresentadas por classes de sistemas de órgãos. As categorias de frequência são definidas como: muito frequentes ($\geq 1/10$); frequentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$); pouco frequentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); raros ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); muito raros ($< 1/10.000$) e desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis).

Foram notificadas as seguintes reações adversas, em doentes tratados com alirocumab em ensaios controlados agrupados:

Tabela 1 – Reações adversas notificadas em doentes tratados com alirocumab em ensaios controlados agrupados

Classes de sistemas de órgãos	<i>Frequentes</i>	<i>Raros</i>
Doenças do sistema imunitário		Hipersensibilidade, vasculite de hipersensibilidade
Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino	Sinais e sintomas do trato respiratório superior*	
Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos	Prurido	Urticária, eczema numular
Perturbações gerais e alterações no local de administração	Reações no local da injeção**	

* incluindo principalmente dor orofaríngea, rinorreia e espirros

** incluindo eritema/vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade

Descrição de reações adversas selecionadas

Reações locais no local da injeção

Foram notificadas reações locais no local da injeção, incluindo eritema/vermelhidão, prurido, inchaço e dor/sensibilidade em 6,1% dos doentes tratados com alirocumab em comparação com 4,1% no grupo de controlo (receberam injeções com placebo). A maioria das reações no local da injeção foi transitória e de intensidade ligeira. A taxa de interrupção do tratamento devido a reações locais no local da injeção foi comparável entre os dois grupos (0,2% no grupo com alirocumab em comparação com 0,3% no grupo de controlo).

Reações alérgicas generalizadas

Foram notificadas reações alérgicas generalizadas com mais frequência no grupo tratado com alirocumab (8,1% dos doentes) do que no grupo de controlo (7,0% dos doentes), principalmente devido à incidência de prurido. Os casos de prurido observados foram, normalmente, ligeiros e transitórios. Adicionalmente, reações alérgicas raras e por vezes graves como hipersensibilidade, eczema numular, urticária e vasculite de hipersensibilidade têm sido notificadas nos ensaios clínicos controlados. (Ver secção 4.4)

Populações especiais

Idosos

Embora não tenham sido observados problemas de segurança em doentes com mais de 75 anos de idade, os dados são limitados neste grupo etário.

Nos ensaios controlados, 1.158 doentes (34,7%) tratados com Praluent tinham ≥ 65 anos de idade e 241 doentes (7,2%) tratados com Praluent tinham ≥ 75 anos de idade. Não foram observadas diferenças significativas na segurança e eficácia com o aumento da idade.

Valores de C-LDL < 25 mg/dL ($< 0,65$ mmol/L)

Numa análise agrupada de ensaios controlados, 796 dos 3.340 doentes (23,8%) tratados com Praluent tiveram dois valores consecutivos de C-LDL < 25 mg/dL ($< 0,65$ mmol/L), incluindo 288 doentes (8,6%) com dois valores consecutivos < 15 mg/dL ($< 0,39$ mmol/L). Tal ocorreu principalmente quando os doentes iniciaram e mantiveram o tratamento com 150 mg de Praluent a cada 2 semanas, independentemente do valor inicial de C-LDL ou da resposta ao tratamento. Não foram identificadas reações adversas relacionadas com estes valores de C-LDL.

Imunogenicidade/anticorpos antimedicação (AAM)

Em ensaios de fase 3, 4,8% dos doentes tratados com alirocumab tiveram uma resposta AAM emergente ao tratamento em comparação com 0,6% no grupo de controlo (placebo ou ezetimiba). A maioria desses doentes apresentou respostas transitórias aos AAM de baixo título sem atividade neutralizante. Em comparação com doentes que eram negativos para AAM, os doentes positivos para AAM não apresentaram qualquer diferença na exposição, eficácia ou segurança do alirocumab, exceto uma taxa superior de reações no local da injeção. Apenas 1,2% dos doentes apresentaram anticorpos neutralizantes, todos no grupo tratado com alirocumab. A maioria dos doentes teve apenas uma amostra neutralizante positiva. Apenas 10 doentes (0,3%) tiveram duas ou mais amostras neutralizantes positivas. Os dados não sugerem correlação entre a presença de anticorpos neutralizantes e a eficácia ou segurança da redução do C-LDL. Os dados de imunogenicidade são altamente dependentes da sensibilidade e especificidade do teste para AAM.

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#).

4.9 Sobredosagem

Nos ensaios clínicos controlados, não foram identificadas questões de segurança com uma dosagem mais frequente do que o esquema posológico recomendado de administração a cada 2 semanas. Não existe tratamento específico para a sobredosagem com Praluent. Em caso de sobredosagem, o doente deve ser tratado sintomaticamente e devem ser instituídas as medidas de apoio conforme necessário.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: **ainda não atribuído** Código ATC: **ainda não atribuído**

Mecanismo de ação

O alirocumab é um anticorpo monoclonal de IgG1 totalmente humano que se liga com alta afinidade e especificidade à pró-proteína convertase subtilisina/quexina tipo 9 (PCSK9). A PCSK9 liga-se aos receptores das lipoproteínas de baixa densidade (LDLR) na superfície dos hepatócitos para promover a degradação dos LDLR no fígado. Os LDLR são os receptores primários que eliminam da circulação o LDL, como tal a diminuição dos níveis dos LDLR pela PCSK9 resulta em níveis superiores de C-LDL no sangue. Ao inibir a ligação da PCSK9 aos LDLR, o alirocumab aumenta o número dos LDLR disponíveis para eliminar o LDL, diminuindo assim os níveis de C-LDL.

Os LDLR também se ligam a outras lipoproteínas de muito baixa densidade (VLDL) ricas em triglicéridos e lipoproteínas de densidade intermédia (IDL). Portanto, o tratamento com alirocumab pode provocar reduções nas outras lipoproteínas como evidenciado pelas reduções nos níveis de apolipoproteína B (Apo B), colesterol das lipoproteínas de densidade não elevada (C-não-HDL) e triglicéridos (TG). O alirocumab também resulta na redução da lipoproteína (a) [Lp(a)], que é uma forma de LDL que se liga à apolipoproteína (a). No entanto, os LDLR têm mostrado ter uma baixa afinidade para a Lp(a), por isso o mecanismo exato através do qual o alirocumab reduz a Lp(a) não está inteiramente compreendido.

Nos estudos genéticos em humanos, foram identificadas variantes da PCSK9, com mutações quer de perda de função quer de ganho de função. Os indivíduos com a mutação de perda de função da PCSK9 em apenas um alelo têm níveis de C-LDL mais baixos, o que se relaciona com uma incidência de doença arterial coronária significativamente mais baixa. Foram notificados alguns indivíduos com mutação de perda de função de PCSK9 em dois alelos e que têm níveis de C-LDL profundamente baixos, com níveis de C-HDL e TG dentro dos valores normais. Por outro lado, foram identificados mutações de ganho de função do gene PCSK9 em doentes com níveis aumentados de C-LDL e diagnóstico clínico de hipercolesterolemia familiar.

Num ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 14 semanas, 13 doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica devido a mutações de ganho de função do gene PCSK9 foram aleatorizados para receber 150 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou placebo. O valor médio inicial de C-LDL era de 151,5 mg/dL (3,9 mmol/L). Na semana 2, a redução média de C-LDL relativamente ao valor inicial foi de 62,5% nos doentes tratados com alirocumab, em comparação com 8,8% nos doentes tratados com placebo. Na semana 8, a redução média de C-LDL relativamente ao valor inicial em todos os doentes tratados com alirocumab foi de 72,4%.

Efeitos farmacodinâmicos

Nos ensaios *in vitro*, o alirocumab não induziu atividade de função efetora mediada pelos Fc (toxicidade mediada pelas células dependente de anticorpos e citotoxicidade dependente de complementos) quer na presença, quer na ausência da PCSK9; não foram observados complexos solúveis imunes capazes de ligar proteínas complementares relativamente ao alirocumab, quando ligado à PCSK9.

Eficácia e segurança clínica

Resumo do Programa de ensaios clínicos de fase 3

A eficácia do alirocumab foi investigada em dez ensaios de fase 3 (cinco controlados por placebo e cinco controlados por ezetimiba), envolvendo 5.296 doentes aleatorizados com hipercolesterolemia (familiar heterozigótica e não familiar) ou dislipidemia mista, com 3.188 doentes aleatorizados para o alirocumab. Nos ensaios de fase 3, 31% dos doentes tinham diabetes mellitus tipo 2 e 64% dos doentes tinham antecedentes de doença cardíaca coronária. Três dos dez ensaios foram realizados exclusivamente em doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (heFH). A maioria dos doentes no programa de fase 3 estava a fazer tratamento de base com terapêutica modificadora dos

lípidos que consistia na dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos e estavam em risco cardiovascular (CV) elevado ou muito elevado. Dois ensaios foram realizados em doentes que não eram tratados concomitantemente com estatina, incluindo um ensaio em doentes com intolerância comprovada a estatinas.

Dois ensaios (*LONG TERM* e *HIGH FH*), envolvendo um total de 2.416 doentes, foram realizados com apenas a dose de 150 mg a cada 2 semanas. Oito ensaios foram realizados com uma dose de 75 mg a cada 2 semanas, e baseado em critérios, aumentou-se a dose para 150 mg a cada 2 semanas, na semana 12, em doentes que não alcançaram os valores alvo predefinidos de C-LDL, segundo o seu risco CV, na semana 8.

O *endpoint* primário de eficácia em todos os ensaios de fase 3 foi a redução média percentual dos valores iniciais de C-LDL, na semana 24, em comparação com placebo ou ezetimiba. Todos os ensaios alcançaram o seu *endpoint* primário. De um modo geral, a administração de alirocumab também resultou numa redução percentual, estatisticamente significativa, do colesterol total (C-Total), colesterol das lipoproteínas de densidade não elevada (C-não-HDL), apolipoproteína B (Apo B) e lipoproteína (a) [Lp(a)], quando comparada com placebo/ezetimiba, quer os doentes estivessem ou não a fazer tratamento concomitante com uma estatina. O alirocumab também reduziu os triglicéridos (TG) e aumentou o colesterol das lipoproteínas de alta densidade (C-HDL) e a apolipoproteína A-1 (Apo A-1) quando comparado com placebo. Para resultados detalhados, consulte a Tabela 4, abaixo. A redução do C-LDL foi observada em todas as idades, géneros, índices de massa corporal (IMC), raças, níveis iniciais de C-LDL, doentes com heFH ou sem heFH, doentes com dislipidemia mista e doentes com diabetes. Embora tenha sido observada eficácia semelhante em doentes com mais de 75 anos, os dados são limitados neste grupo etário. A redução do C-LDL foi consistente, independentemente do uso concomitante de estatinas e das doses. Uma proporção significativamente elevada de doentes alcançou um nível de C-LDL <70 mg/dL (<1,81 mmol/L) no grupo tratado com alirocumab, em comparação com placebo ou ezetimiba, na semana 12 e na semana 24. Nos ensaios com o regime baseado em critérios de aumento da dose, a maioria dos doentes alcançou o nível alvo predefinido de C-LDL (segundo o risco de CV) na dose de 75 mg a cada 2 semanas e a maioria dos doentes manteve o tratamento com a dose de 75 mg a cada 2 semanas. O efeito de redução de lípidos com o alirocumab foi observado 15 dias após a primeira dose, alcançando o efeito máximo aproximadamente às 4 semanas. Com o tratamento a longo prazo, a eficácia foi sustentada ao longo da duração dos ensaios (até 78 semanas no ensaio *LONG TERM*). Após descontinuação do alirocumab, não foi observada a recuperação do C-LDL e os níveis de C-LDL regressaram gradualmente aos níveis iniciais.

Em análises pré-especificadas antes de um possível aumento da dose à semana 12 nos 8 ensaios em que os doentes começaram com o regime posológico de 75 mg a cada duas semanas, foram alcançadas reduções médias do C-LDL entre 44,5% e 49,2%. Nos 2 ensaios em que os doentes iniciaram e se mantiveram com 150 mg a cada 2 semanas, a redução média alcançada no C-LDL à semana 12 foi de 62,6%. Em análises agrupadas de ensaios de fase 3 que permitiram um aumento da dose, entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose, o aumento de alirocumab de 75 mg a cada 2 semanas para 150 mg a cada 2 semanas, na semana 12, resultou numa redução média adicional no C-LDL de 14% em doentes com terapêutica de base com estatina. Em doentes sem terapêutica de base com estatina, o aumento da dose de alirocumab resultou numa redução média adicional no C-LDL de 3%, com a maioria dos efeitos observados em aproximadamente 25% dos doentes que alcançaram pelo menos 10% de redução adicional após o aumento da dose. Os doentes com aumento da dose para 150 mg a cada 2 semanas tinham valores iniciais de C-LDL mais elevados.

Avaliação de acontecimentos cardiovasculares (CV)

Está a decorrer um ensaio de *outcomes* cardiovasculares, cujo *endpoint* primário, adjudicado, é composto por (acontecimentos adversos cardiovasculares *major* - *MACE*): morte por doença cardíaca coronária, enfarte do miocárdio, AVC isquémico e angina instável com necessidade de hospitalização.

Nas análises pré-especificadas de ensaios de fase 3 agrupados, os acontecimentos CV emergentes do tratamento confirmados por adjudicação, consistindo em morte por doença cardíaca coronária, enfarte do miocárdio, AVC isquémico, angina instável com necessidade de hospitalização, hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva e revascularização foram notificados em 110 (3,5%) doentes do

grupo tratado com alirocumab e em 53 (3,0%) doentes do grupo controlo (placebo ou controlo ativo) com um HR=1,08 (IC de 95%, 0,78 a 1,50). Os MACE confirmados por adjudicação foram notificados em 52 dos 3.182 (1,6%) doentes no grupo tratado com alirocumab e em 33 dos 1.792 (1,8%) doentes do grupo controlo (placebo ou controlo ativo); HR=0,81 (IC de 95%, 0,52 a 1,25).

Nas análises pré-especificadas finais do ensaio LONG TERM, os acontecimentos CV emergentes do tratamento confirmados por adjudicação ocorreram em 72 dos 1.550 (4,6%) doentes do grupo tratado com alirocumab e em 40 dos 788 (5,1%) doentes do grupo tratado com placebo; os MACE confirmados por adjudicação foram notificados em 27 dos 1.550 (1,7%) doentes do grupo tratado com alirocumab e em 26 dos 788 (3,3%) doentes do grupo tratado com placebo. Os HR foram calculados posteriormente; para todos os acontecimentos CV, HR=0,91 (IC de 95%, 0,62 a 1,34); para os MACE, HR=0,52 (IC de 95%, 0,31 a 0,90).

Mortalidade por qualquer causa

A mortalidade por qualquer causa nos ensaios de fase 3 foi de 0,6% (20 dos 3.182 doentes) no grupo tratado com alirocumab e de 0,9% (17 dos 1.792 doentes) no grupo controlo. A principal causa de morte na maioria destes doentes foi os acontecimentos CV.

Terapêutica combinada com uma estatina

Ensaios de fase 3 controlados por placebo (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista

Ensaio LONG TERM

Este ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 18 meses, incluiu 2.310 doentes com hipercolesterolemia primária, com risco CV elevado ou muito elevado e medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam alirocumab numa dose de 150 mg a cada 2 semanas ou placebo em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O ensaio LONG TERM incluiu 17,7% de doentes com heFH, 34,6% com diabetes mellitus tipo 2 e 68,6% com antecedentes de doença cardíaca coronária. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -61,9% (IC de 95%: -64,3%, -59,4%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12, 82,1% dos doentes do grupo tratado com alirocumab alcançaram um nível de C-LDL < 70 mg/dL ($< 1,81$ mmol/L) em comparação com 7,2% dos doentes do grupo tratado com placebo. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas.

Ensaio COMBO I

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 52 semanas, que incluiu 311 doentes classificados como de alto risco CV e que não alcançaram os valores alvo predefinidos de C-LDL, com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou placebo, em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 nos doentes com um nível de C-LDL ≥ 70 mg/dL ($\geq 1,81$ mmol/L). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -45,9% (IC de 95%: -52,5%, -39,3%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 76,0% dos doentes do grupo tratados com alirocumab alcançaram um nível de C-LDL < 70 mg/dL ($< 1,81$ mmol/L) em comparação com 11,3% do grupo tratado com placebo. A dose foi aumentada para 150 mg a cada 2 semanas em 32 (16,8%) doentes tratados para além das 12 semanas. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 22,8%, na semana 24. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas, exceto TG e Apo A-1.

Ensaios de fase 3 controlados por placebo (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia familiar heterozigótica (heFH).

Ensaios FH I e FH II

Dois ensaios multicêntricos, controlados por placebo, em dupla ocultação, com duração de 18 meses, que incluíram 732 doentes com heFH medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outra terapêutica modificadora dos lípidos. Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou placebo, em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL ≥ 70 mg/dL ($\geq 1,81$ mmol/L). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -55,8% (IC de 95%: -60,0%, -51,6%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 50,2% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL de < 70 mg/dL ($< 1,81$ mmol/L) em comparação com 0,6% do grupo tratado com placebo. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 15,7%, na semana 24. A diferença relativamente ao placebo foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas.

Ensaio HIGH FH

Um terceiro ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por placebo, com duração de 18 meses, incluiu 106 doentes com heFH medicados com uma dose máxima tolerada de estatina, com ou sem outras terapêuticas modificadoras dos lípidos e com nível inicial de C-LDL ≥ 160 mg/dL ($\geq 4,14$ mmol/L). Os doentes receberam alirocumab numa dose de 150 mg a cada 2 semanas ou placebo em adição à terapêutica modificadora dos lípidos existente. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente ao placebo na alteração percentual do nível inicial de C-LDL, foi de -39,1% (IC de 95%: -51,1%, -27,1%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. As alterações médias para todos os outros lípidos/lipoproteínas foram semelhantes às dos ensaios FH I e FH II; no entanto, não foi alcançada significância estatística para os TG, C-HDL e Apo A-1.

Ensaio de fase 3 controlado por ezetimiba (com terapêutica de base com estatina) em doentes com hipercolesterolemia primária ou dislipidemia mista

Ensaio COMBO II

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 2 anos, que incluiu 707 doentes classificados como de alto risco CV e que não alcançaram os valores alvo pré-definidos de C-LDL, medicados com uma dose máxima tolerada de estatina. Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia, em adição à terapêutica de base com estatina. O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL ≥ 70 mg/dL ($\geq 1,81$ mmol/L). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -29,8% (IC de 95%: -34,4%, -25,3%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 77,2% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL < 70 mg/dL ($< 1,81$ mmol/L) em comparação com 46,2% do grupo tratado com ezetimiba. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 10,5%, na semana 24. A diferença relativamente à ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para todos os lípidos/lipoproteínas, exceto para os TG e Apo A-1.

Monoterapia ou em associação a terapêutica modificadora dos lípidos que não estatina

Ensaios de fase 3 controlados por ezetimiba em doentes com hipercolesterolemia primária (sem terapêutica de base com estatina)

Ensaio ALTERNATIVE

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 24 semanas, que incluiu 248 doentes com intolerância comprovada a estatinas, devido a sintomas relacionados com o sistema músculo-esquelético. Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia, ou 20 mg de atorvastatina uma vez por dia (como braço de re-exposição). O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 em doentes com um nível de C-LDL ≥ 70 mg/dL ($\geq 1,81$ mmol/L) ou ≥ 100 mg/dL ($\geq 2,59$ mmol/L), dependendo do nível de risco CV. Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -30,4% (IC de 95%: -36,6%, -24,2%; $p < 0,0001$). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento

da dose), 34,9% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL <70 mg/dL (<1,81 mmol/L) em comparação com 0% no grupo tratado com ezetimiba. Entre o subgrupo de doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 3,6%, na semana 24. A diferença relativamente à ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para o C-LDL, C-Total, C-não-HDL, Apo B e Lp(a).

Este ensaio avaliou doentes que não toleravam pelo menos duas estatinas (pelo menos uma na dose mais baixa aprovada). Nestes doentes, os acontecimentos adversos músculo-esqueléticos ocorreram numa taxa mais baixa no grupo tratado com alirocumab (32,5%) em comparação com o grupo tratado com atorvastatina (46,0%) (HR=0,61 [IC de 95%, 0,38 a 0,99]); uma percentagem mais baixa de doentes no grupo tratado com alirocumab (15,9%) interrompeu o tratamento devido a acontecimentos adversos músculo-esqueléticos, em comparação com o grupo tratado com atorvastatina (22,2%). Nos cinco ensaios controlados por placebo em doentes medicados com uma dose máxima tolerada de estatina (n=3.752), a taxa de interrupção devido a acontecimentos adversos músculo-esqueléticos foi de 0,4% no grupo tratado com alirocumab e de 0,5% no grupo tratado com placebo.

Ensaio MONO

Ensaio multicêntrico, em dupla ocultação, controlado por ezetimiba, com duração de 24 semanas, que incluiu 103 doentes com um risco CV moderado, não medicados com estatinas ou outras terapêuticas modificadoras dos lípidos e com valores iniciais de C-LDL entre 100 mg/dL (2,59 mmol/L) e 190 mg/dL (4,91 mmol/L). Os doentes receberam 75 mg de alirocumab a cada 2 semanas ou 10 mg de ezetimiba uma vez por dia. O aumento da dose de alirocumab para 150 mg a cada 2 semanas ocorreu na semana 12 nos doentes com um nível de C-LDL \geq 70 mg/dL (\geq 1,81 mmol/L). Na semana 24, a diferença média de tratamento relativamente à ezetimiba na alteração percentual do nível inicial de C-LDL foi de -31,6% (IC de 95%: -40,2%, -23,0%; p <0,0001). Para resultados detalhados, consulte a Tabela 2. Na semana 12 (antes do aumento da dose), 57,7% dos doentes alcançaram um nível de C-LDL <70 mg/dL (<1,81 mmol/L) em comparação com 0% no grupo tratado com ezetimiba. A dose foi aumentada para 150 mg a cada 2 semanas em 14 (30,4%) doentes tratados para além das 12 semanas. Entre o subgrupo dos doentes com aumento da dose na semana 12, foi alcançada uma redução média adicional no C-LDL de 1,4%, na semana 24. A diferença em comparação com ezetimiba foi estatisticamente significativa na semana 24 para o C-LDL, C-Total, C-não-HDL e Apo B.

Tabela 2: Alteração média percentual dos valores iniciais de C-LDL e de outros lípidos/lipoproteínas nos ensaios controlados por placebo e controlados por ezetimiba

Alteração média percentual dos valores iniciais em ensaios controlados por placebo e com terapêutica de base com estatina								
	LONG TERM (N=2.310)		FHI e FHII (N=732)		High FH (N=106)		COMBO I (N=311)	
	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab	Placebo	Alirocumab
Número de doentes	780	1.530	244	488	35	71	106	205
Nível médio inicial de C-LDL mg/dl (mmol/L)	122,0 (3,16)	122,8 (3,18)	140,9 (3,65)	141,3 (3,66)	201,0 (5,21)	196,3 (5,10)	104,6 (2,71)	100,3 (2,60)
Semana 12								
C-LDL (ITT) ^a	1,5	-63,3	5,4	-43,6	-6,6	-46,9	1,1	-46,3
C-LDL (em tratamento) ^b	1,4	-64,2	5,3	-44,0	-6,6	-46,9	1,7	-47,6
Semana 24								
C-LDL (ITT) ^a	0,8	-61,0 ^c	7,1	-48,8 ^d	-6,6	-45,7 ^e	-2,3	-48,2 ^f
C-LDL (em tratamento) ^b	0,7	-62,8	6,8	-49,3	-6,6	-45,5	-0,8	-50,7
C-não-HDL	0,7	-51,6	7,4	-42,8	-6,2	-41,9	-1,6	-39,1
Apo B	1,2	-52,8	1,9	-41,7	-8,7	-39,0	-0,9	-36,7
C-Total	-0,3	-37,8	5,5	-31,2	-4,8	-33,2	-2,9	-27,9
Lp(a)	-3,7	-29,3	-8,5	-26,9	-8,7	-23,5	-5,9	-20,5
TG	1,8	-15,6	4,3	-9,8	-1,9	-10,5	-5,4	-6,0
C-HDL	-0,6	4,0	0,2	7,8	3,9	7,5	-3,8	3,5
Apo A-1	1,2	4,0	-0,4	4,2	2,0	5,6	-2,5	3,3
Alteração média percentual dos valores iniciais em ensaios controlados por ezetimiba								
	Com terapêutica de base com estatina				Sem terapêutica de base com estatina			
	COMBO II (N=707)		ALTERNATIVE (N=248)		MONO (N=103)			
	Ezetimiba	Alirocumab	Ezetimiba	Alirocumab	Ezetimiba	Alirocumab		
Número de doentes	240	467	122	126	51	52		
Nível médio inicial de C-LDL mg/dl (mmol/L)	104,5 (2,71)	108,3 (2,81)	194,2 (5,03)	191,1 (5,0)	138,3 (3,48)	141,1 (3,65)		
Semana 12								
C-LDL (ITT) ^a	-21,8	-51,2	-15,6	-47,0	-19,6	-48,1		
C-LDL (em tratamento) ^b	-22,7	-52,4	-18,0	-51,2	-20,4	-53,2		
Semana 24								
C-LDL (ITT) ^a	-20,7	-50,6 ^g	-14,6	-45,0 ^h	-15,6	-47,2 ⁱ		
C-LDL (em tratamento) ^b	-21,8	-52,4	-17,1	-52,2	-17,2	-54,1		
C-não-HDL	-19,2	-42,1	-14,6	-40,2	-15,1	-40,6		
Apo B	-18,3	-40,7	-11,2	-36,3	-11,0	-36,7		
C-Total	-14,6	-29,3	-10,9	-31,8	-10,9	-29,6		
Lp(a)	-6,1	-27,8	-7,3	-25,9	-12,3	-16,7		

TG	-12,8	-13,0	-3,6	-9,3	-10,8	-11,9
C-HDL	0,5	8,6	6,8	7,7	1,6	6,0
Apo A-1	-1,3	5,0	2,9	4,8	-0,6	4,7

^aAnálise de intenção de tratar (ITT) - a população que se intenciona tratar, inclui todos os dados lipídicos ao longo da duração do ensaio, independentemente da adesão ao tratamento do ensaio.

^bAnálise em tratamento – análise restrita ao período de tempo em que os doentes efetivamente receberam o tratamento.

A redução percentual do C-LDL na semana 24 corresponde a uma alteração média absoluta de:

^c-74,2 mg/dL (-1,92 mmol/L); ^d-71,1 mg/dL (-1,84 mmol/L); ^e-90,8 mg/dL (-2,35 mmol/L); ^f-50,3 mg/dL (-1,30 mmol/L); ^g-55,4 mg/dL (1,44 mmol/L); ^h-84,2 mg/dL (-2,18 mmol/L); ⁱ-66,9 mg/dL (-1,73 mmol/L).

População pediátrica

A Agência Europeia de Medicamentos diferiu a obrigação de apresentação dos resultados dos ensaios com Praluent num ou mais subgrupos da população pediátrica no tratamento do colesterol elevado (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

A Agência Europeia de Medicamentos dispensou a obrigação de apresentação dos resultados dos ensaios com Praluent em todos os subgrupos da população pediátrica no tratamento da dislipidemia mista (ver secção 4.2 para informação sobre utilização pediátrica).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Absorção

Depois da administração subcutânea de 50 mg a 300 mg de alirocumab, os tempos médios para a concentração sérica máxima (t_{max}) foram de 3-7 dias. As propriedades farmacocinéticas de alirocumab depois de uma administração subcutânea única de 75 mg no abdómen, parte superior do braço ou coxa foram semelhantes. A biodisponibilidade absoluta de alirocumab depois da administração subcutânea foi de cerca de 85% conforme determinado pela análise farmacocinética populacional. O estado estacionário foi alcançado após 2 a 3 doses com uma taxa de acumulação de cerca de 2 vezes.

Distribuição

Segundo a administração intravenosa, o volume da distribuição foi de cerca de 0,04 a 0,05 L/kg, o que indica que o alirocumab é distribuído principalmente no sistema circulatório.

Biotransformação

Estudos específicos sobre o metabolismo não foram realizados, uma vez que o alirocumab é uma proteína. É de esperar que o alirocumab se degrade em pequenos péptidos e aminoácidos individuais.

Eliminação

Foram observadas duas fases de eliminação do alirocumab. Em baixas concentrações, a eliminação ocorre predominantemente através da ligação saturável ao alvo (PCSK9), ao passo que, em concentrações mais altas, a eliminação de alirocumab ocorre em grande parte através de uma via proteolítica não saturável.

Segundo a análise farmacocinética populacional, a semivida média aparente do alirocumab no estado estacionário foi de 17 a 20 dias em doentes a receber alirocumab em monoterapia, em doses subcutâneas, de 75 mg a cada 2 semanas ou de 150 mg a cada 2 semanas. Quando coadministrado com uma estatina, a semivida aparente do alirocumab foi de 12 dias.

Linearidade/não linearidade

Foi observado um aumento proporcional ligeiramente superior à dose, com um aumento de 2,1 a 2,7 vezes nas concentrações totais de alirocumab, em relação a um aumento de 2 vezes na dose, de 75 mg para 150 mg a cada 2 semanas.

Populações especiais

Idosos

Segundo a análise farmacocinética populacional, a idade foi associada a uma pequena diferença na exposição ao alirocumab no estado estacionário, sem impacto na eficácia ou na segurança.

Género

Segundo a análise farmacocinética populacional, o género não tem impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab.

Raça

Segundo a análise farmacocinética populacional, a raça não tem impacto nas propriedades farmacocinéticas do alirocumab.

No seguimento da administração subcutânea de dose única de 100 mg a 300 mg de alirocumab, não existiram diferenças significativas na exposição entre participantes saudáveis japoneses e caucasianos.

Peso corporal

O peso corporal foi identificado como uma co-variável significativa no modelo farmacocinético populacional final com impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab. A exposição a alirocumab (AUC_{0-14d}) no estado estacionário em ambos os regimes de doses de 75 e 150 mg a cada 2 semanas diminuiu em 29% e 36% em doentes com peso superior a 100 kg, em comparação com doentes com peso entre 50 kg e 100 kg. Tal não se traduziu em diferenças clinicamente significativas na redução do C-LDL.

Compromisso hepático

Num ensaio de fase 1, após a administração subcutânea de uma dose única de 75 mg, os perfis farmacocinéticos de alirocumab em participantes com compromisso hepático ligeiro e moderado foram semelhantes a participantes com função hepática normal. Não existem dados disponíveis sobre doentes com compromisso hepático grave.

Compromisso renal

Uma vez que os anticorpos monoclonais não são conhecidos por serem eliminados por via renal, não é de esperar que a função renal tenha impacto nas propriedades farmacocinéticas de alirocumab. As análises farmacocinéticas populacionais mostraram que a exposição a alirocumab (AUC_{0-14d}) no estado estacionário em ambos os regimes de dose de 75 e 150 mg a cada 2 semanas aumentou em 22%-35% e 49%-50% em doentes com compromisso renal ligeiro e moderado, respetivamente, em comparação com doentes com função renal normal. A distribuição do peso corporal e da idade, duas co-variáveis que têm impacto na exposição a alirocumab, foram diferentes entre as categorias da função renal e, muito provavelmente, explicam as diferenças farmacocinéticas observadas. Os dados disponíveis sobre doentes com compromisso renal grave são limitados. Nestes doentes, a exposição ao alirocumab foi aproximadamente 2 vezes superior quando comparados com participantes com função renal normal.

Relação(ões) farmacocinética/farmacodinâmica

O efeito farmacodinâmico de alirocumab na redução do C-LDL é indireto e mediado através da ligação à PCSK9. Uma redução da PCSK9 livre e do C-LDL dependente da concentração é observada até que o nível-alvo de saturação seja alcançado. Após a saturação da ligação à PCSK9, aumentos adicionais nas concentrações de alirocumab não resultam na redução adicional de C-LDL, no entanto é observada uma extensão da duração do efeito redutor do C-LDL.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

Com base nos estudos de farmacologia de segurança e estudos de toxicidade de doses repetidas os dados não-clínicos não revelam qualquer perigo especial para o ser humano

Os estudos de toxicologia reprodutiva em ratos e em macacos indicaram que o alirocumab, como outros anticorpos IgG, atravessa a barreira placentária.

Não existiram efeitos adversos nos marcadores alternativos de fertilidade (por ex., ciclo estral, volume testicular, volume da ejaculação, motilidade dos espermatozóides ou número de espermatozóides total por ejaculação) em macacos, nem foram encontradas patologias anatómicas ou histopatologias

relacionadas com alirocumab nos tecidos reprodutores, em nenhum estudo toxicológico em ratos ou macacos.

Não existiram efeitos adversos no crescimento ou desenvolvimento fetal em ratos ou macacos. A toxicidade materna não foi evidente em macacas gestantes, em níveis de exposição sistêmica 81 vezes a exposição humana, na dose de 150 mg a cada 2 semanas. Contudo, a toxicidade materna foi notada em ratos fêmea gestantes em exposições sistêmicas estimadas em aproximadamente 5,3 vezes maiores do que a exposição humana, na dose de 150 mg a cada 2 semanas (segundo a exposição medida em ratos fêmea não gestantes durante um estudo toxicológico de 5 semanas).

As crias dos macacos que receberam doses elevadas de alirocumab semanalmente ao longo da gestação tiveram uma resposta imunitária secundária à exposição ao antígeno mais fraca do que as crias dos animais de controlo. Não existiram outras provas de disfunção imunológica relacionada com o alirocumab nas crias.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Histidina
Sacarose
Polisorbato 20
Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

2 anos

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.
O tempo sem refrigeração não deve exceder um máximo de 24 horas a temperaturas abaixo dos 25°C.
Manter a caneta ou seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

1 ml de solução, numa seringa de vidro transparente tipo 1 com silicone, equipada com uma agulha de aço inoxidável incorporada, uma proteção da agulha de borracha macia de estireno butadieno e um êmbolo de borracha de bromobutilo revestido com etileno-tetrafluoroetileno.

Caneta pré-cheia 75 mg:

- Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e um botão de ativação verde-claro.

Caneta pré-cheia 150 mg:

- Os componentes da seringa são incorporados numa caneta pré-cheia para utilização única com uma tampa azul e um botão de ativação cinzento-escuro.

Seringa pré-cheia 75 mg

- A seringa está equipada com um êmbolo de polipropileno verde-claro.

Seringa pré-cheia 150 mg

- A seringa está equipada com um êmbolo de polipropileno cinzento-escuro.

Tamanhos de embalagem:

1, 2 ou 6 canetas pré-cheias.

1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

A solução deve ser límpida, incolor a amarela-pálida. Caso a solução apresente descoloração, ou contenha partículas visíveis, a solução não deve ser utilizada.

Depois da utilização, coloque a seringa pré-cheia/caneta pré-cheia num recipiente resistente à perfuração e desfaça-se dele de acordo com as regulamentações locais. Não recicle o recipiente. Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças. Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Titular da autorização de introdução no mercado:

sanofi-aventis groupe

54, rue La Boétie

F – 75008 Paris

França

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/001

EU/1/15/1031/002

EU/1/15/1031/003

EU/1/15/1031/004

EU/1/15/1031/005

EU/1/15/1031/006

EU/1/15/1031/007

EU/1/15/1031/008

EU/1/15/1031/009

EU/1/15/1031/010

EU/1/15/1031/011

EU/1/15/1031/012

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização:

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

ANEXO II

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS Á UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

A. FABRICANTE DA SUBSTÂNCIA ATIVA DE ORIGEM BIOLÓGICA E FABRICANTE RESPONSÁVEL PELA LIBERTAÇÃO DO LOTE

Nome e endereço do fabricante da substância ativa de origem biológica

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.
81 Columbia Turnpike
Rensselaer, NY 12144
United States

Nome e endereço dos fabricantes responsáveis pela libertação do lote

Seringa pré-cheia
Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel,
76580 Le Trait
France

Caneta pré-cheia
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Germany

O folheto informativo que acompanha o medicamento tem de mencionar o nome e endereço do fabricante responsável pela libertação do lote em causa.

B. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS AO FORNECIMENTO E UTILIZAÇÃO

Medicamento sujeito a receita médica

C. OUTRAS CONDIÇÕES E REQUISITOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

- **Relatórios periódicos de segurança**

Os requisitos para a apresentação de relatórios periódicos de segurança para este medicamento estão estabelecidos na lista Europeia de datas de referência (lista EURD), tal como previsto nos termos do n.º 7 do artigo 107.º-C da Diretiva 2001/83 e quaisquer atualizações subsequentes publicadas no portal europeu de medicamentos.

O Titular da Autorização de Introdução no Mercado deverá apresentar o primeiro relatório periódico de segurança para este medicamento no prazo de 6 meses após a concessão da autorização.

D. CONDIÇÕES OU RESTRIÇÕES RELATIVAS À UTILIZAÇÃO SEGURA E EFICAZ DO MEDICAMENTO

- **Plano de gestão de risco (PGR)**

O Titular da AIM deve efetuar as atividades e as intervenções de farmacovigilância requeridas e detalhadas no PGR apresentado no Módulo 1.8.2. da Autorização de Introdução no Mercado, e quaisquer atualizações subsequentes do PGR que sejam acordadas.

Deve ser apresentado um PGR atualizado:

- A pedido da Agência Europeia de Medicamentos;
- Sempre que o sistema de gestão do risco for modificado, especialmente como resultado da receção de nova informação que possa levar a alterações significativas no perfil benefício-risco ou como resultado de ter sido atingido um objetivo importante (farmacovigilância ou minimização do risco).

ANEXO III
ROTULAGEM E FOLHETO INFORMATIVO

A. ROTULAGEM

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Caneta pré-cheia 75 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 75 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução (75 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia
2 canetas pré-cheias
6 canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo e o folheto com as instruções detalhadas de utilização antes de utilizar.
Administração subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O tempo sem refrigeração não deve exceder um máximo de 24 horas a temperaturas abaixo dos 25°C.
Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/001 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/002 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/003 6 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Praluent 75 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA – 75 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 75 mg injetável
alirocumab
Administração subcutânea.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

75 mg/ml
1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Caneta pré-cheia 150 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 150 mg, solução injetável em caneta pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada caneta pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 caneta pré-cheia
2 canetas pré-cheias
6 canetas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo e o folheto com as instruções detalhadas de utilização antes de utilizar.
Administração subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O tempo sem refrigeração não deve exceder um máximo de 24 horas a temperaturas abaixo dos 25°C.
Manter a caneta na embalagem de exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/007 1 caneta pré-cheia
EU/1/15/1031/008 2 canetas pré-cheias
EU/1/15/1031/009 6 canetas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Praluent 150 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA CANETA – 150 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 150 mg injetável
alirocumab
Administração subcutânea.

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

150 mg/ml
1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Seringa pré-cheia 75 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 75 mg de alirocumab em 1 ml de solução (75 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável em seringa pré-cheia

1 seringa pré-cheia
2 seringas pré-cheias
6 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo e o folheto com as instruções detalhadas de utilização antes de utilizar.
Administração subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.
O tempo sem refrigeração não deve exceder um máximo de 24 horas a temperaturas abaixo dos 25°C.

Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL

11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/004 1 seringa pré-cheia
EU/1/15/1031/005 2 seringas pré-cheias
EU/1/15/1031/006 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO

15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO

16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE

Praluent 75 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS *BLISTER* OU FITAS
CONTENTORAS**

“BLISTER” – seringa pré-cheia 75 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – 75 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 75 mg injetável
alirocumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

INDICAÇÕES A INCLUIR NO ACONDICIONAMENTO SECUNDÁRIO**EMBALAGEM EXTERIOR – Seringa pré-cheia 150 mg****1. NOME DO MEDICAMENTO**

Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. DESCRIÇÃO DA(S) SUBSTÂNCIA(S) ATIVA(S)

Cada seringa pré-cheia contém 150 mg de alirocumab em 1 ml de solução (150 mg/ml).

3. LISTA DOS EXCIPIENTES

Excipientes: histidina, sacarose, polisorbato 20, água para preparações injetáveis.

4. FORMA FARMACÊUTICA E CONTEÚDO

Solução injetável

1 seringa pré-cheia
2 seringas pré-cheias
6 seringas pré-cheias

5. MODO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Destina-se a uma única administração.
Consultar o folheto informativo e o folheto com as instruções detalhadas de utilização antes de utilizar.
Administração subcutânea.

6. ADVERTÊNCIA ESPECIAL DE QUE O MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DA VISTA E DO ALCANCE DAS CRIANÇAS

Manter fora da vista e do alcance das crianças.

7. OUTRAS ADVERTÊNCIAS ESPECIAIS, SE NECESSÁRIO**8. PRAZO DE VALIDADE**

EXP

9. CONDIÇÕES ESPECIAIS DE CONSERVAÇÃO

Conservar no frigorífico. Não congelar.

O tempo sem refrigeração não deve exceder um máximo de 24 horas a temperaturas abaixo dos 25°C.
Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

10. CUIDADOS ESPECIAIS QUANTO À ELIMINAÇÃO DO MEDICAMENTO NÃO UTILIZADO OU DOS RESÍDUOS PROVENIENTES DESSE MEDICAMENTO, SE APLICÁVEL**11. NOME E ENDEREÇO DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO**

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
75008 Paris
França

12. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

EU/1/15/1031/010 1 seringa pré-cheia
EU/1/15/1031/011 2 seringas pré-cheias
EU/1/15/1031/012 6 seringas pré-cheias

13. NÚMERO DO LOTE

Lot

14. CLASSIFICAÇÃO QUANTO À DISPENSA AO PÚBLICO**15. INSTRUÇÕES DE UTILIZAÇÃO****16. INFORMAÇÃO EM BRAILLE**

Praluent 150 mg

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR NAS EMBALAGENS “BLISTER” OU FITAS
CONTENTORAS**

“BLISTER” – seringa pré-cheia 150 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO

Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia
alirocumab

2. NOME DO TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

sanofi-aventis groupe

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. OUTRAS

**INDICAÇÕES MÍNIMAS A INCLUIR EM PEQUENAS UNIDADES DE
ACONDICIONAMENTO PRIMÁRIO**

RÓTULO DA SERINGA – 150 mg

1. NOME DO MEDICAMENTO E VIA(S) DE ADMINISTRAÇÃO

Praluent 150 mg injetável
alirocumab
SC

2. MODO DE ADMINISTRAÇÃO

3. PRAZO DE VALIDADE

EXP

4. NÚMERO DO LOTE

Lot

5. CONTEÚDO EM PESO, VOLUME OU UNIDADE

1 ml

6. OUTRAS

B. FOLHETO INFORMATIVO

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Praluent 75 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia Praluent 150 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia

alirocumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Praluent e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent
3. Como utilizar Praluent
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Praluent
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Praluent e para que é utilizado

O que é Praluent

- Praluent contém a substância ativa alirocumab.
- Praluent é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína especializada desenhada para se ligar a uma substância alvo no corpo). Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas únicas. O alirocumab liga-se à PCSK9.

Como atua Praluent

Praluent ajuda a reduzir os níveis de colesterol “mau” (também chamado “colesterol LDL”). Praluent bloqueia uma proteína chamada PCSK9.

- A PCSK9 é uma proteína secretada pelas células do fígado.
- O colesterol “mau” normalmente é eliminado do sangue através da ligação a “receptores” específicos (estações de acoplamento) no fígado.
- A PCSK9 reduz o número destes receptores no fígado – tal faz com que o valor de colesterol “mau” fique mais elevado do que devia.
- Ao bloquear a PCSK9, Praluent aumenta o número de receptores disponíveis para ajudar a eliminar o colesterol “mau” – isto reduz os níveis do colesterol “mau”.

Para que é utilizado Praluent

- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue (hipercolesterolemia, [familiar heterozigótica e não familiar] ou dislipidemia mista). É administrado:
 - em combinação com uma estatina (um medicamento vulgarmente utilizado para baixar o colesterol elevado) ou outros medicamentos para baixar o colesterol, se a dose máxima de estatina não reduzir suficientemente os níveis de colesterol ou,

- em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos para baixar o colesterol quando as estatinas não são toleradas ou não podem ser utilizadas.
- Deve continuar a seguir a sua dieta para redução do colesterol enquanto toma este medicamento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent

Não utilize Praluent

- se tem alergia ao alirocumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre todas as suas condições médicas, incluindo alergias, antes de utilizar Praluent.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Por vezes, reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele) ocorreram em ensaios clínicos. Para reações alérgicas que possam ocorrer enquanto toma Praluent, ver secção 4.

Se tiver doenças nos rins ou no fígado, informe o seu médico antes de utilizar este medicamento, pois Praluent foi estudado em poucos doentes com doença renal grave e não foi estudado em doentes com doença hepática grave.

Crianças e adolescentes

Praluent não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque não existe informação sobre a utilização deste medicamento nestes grupos etários.

Outros medicamentos e Praluent

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Praluent não é recomendado durante a gravidez ou a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é de esperar que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Praluent

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Quantidade a injetar

O seu médico irá dizer-lhe qual a dose certa para si (75 mg ou 150 mg). O seu médico verificará os seus níveis de colesterol e poderá ajustar a dose (aumentar ou diminuir) durante o tratamento. Verifique sempre o rótulo da sua caneta para se certificar de que tem o medicamento e a dosagem correta.

Quando injetar

Injete Praluent uma vez a cada 2 semanas.

Antes de injetar

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo antes de injetar Praluent.

Onde injetar

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo sobre o local de injeção do Praluent.

Aprender a utilizar a caneta pré-cheia

Antes de utilizar a caneta pela primeira vez, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Praluent.

- Leia sempre as “**Instruções de utilização**” fornecidas na caixa.
- Utilize sempre a caneta como descrito nas “**Instruções de utilização**”.

Se utilizar mais Praluent do que deveria

Se utilizar mais Praluent do que deveria, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Praluent

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de Praluent, injete a dose em falta assim que possa.

Depois administre a dose seguinte duas semanas a partir do dia em que se esqueceu da dose. Por exemplo, se normalmente injeta o medicamento em terças-feiras alternadas, continue a injetar em terças-feiras alternadas. Isto irá mantê-lo no seu esquema original. Se não tem a certeza de quando deve injetar Praluent, telefone ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Praluent

Não interrompa a utilização de Praluent sem falar com o seu médico. Se interromper a utilização de Praluent, os níveis de colesterol no sangue poderão aumentar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Ocorreram (até 1 em cada 1000 pessoas), reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele).

Outros efeitos secundários são:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade onde o medicamento foi injetado (reações locais no local da injeção)
- sinais ou sintomas do trato respiratório superior, como dores de garganta, nariz a pingar, espirros
- comichão (prurido).

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- pequenas elevações vermelhas e pruriginosa ou urticária (urticária).

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos

secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Praluent

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Não conserve Praluent fora do frigorífico durante mais de 24 horas a temperaturas abaixo de 25°C (não conserve acima de 25°C).

Manter a caneta na embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se parecer descolorado ou turvo ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Depois de utilizar, coloque a caneta num recipiente resistente à perfuração. Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente. Não recicle o recipiente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico. Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Praluent

- A substância ativa é alirocumab. Cada caneta para utilização única contém 75 miligramas (75 miligramas por ml) ou 150 miligramas (150 miligramas por ml) de alirocumab.
- Os outros componentes são histidina, sacarose, polisorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Praluent e conteúdo da embalagem

Praluent é uma solução injetável límpida, incolor a amarela-pálida, em caneta pré-cheia.

Cada caneta pré-cheia com um botão verde contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 75 miligramas.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 canetas pré-cheias.

Cada caneta pré-cheia com um botão cinzento contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 150 miligramas.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 canetas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Paris
França

Fabricante

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Industriepark Hoechst
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Alemanha

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България
sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika
sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark
sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland
Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti
sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα
sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España
sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

França
sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska
sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Ireland
sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Lietuva
UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg
Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország
sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta
Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland
sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge
sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich
sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska
sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal
Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România
Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Slovenija
sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate
dall'estero)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Folheto informativo: Informação para o utilizador

Praluent 75 mg, solução injetável em seringa pré-cheia **Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia**

alirocumab

▼ Este medicamento está sujeito a monitorização adicional. Isto irá permitir a rápida identificação de nova informação de segurança. Poderá ajudar, comunicando quaisquer efeitos secundários que tenha. Para saber como comunicar efeitos secundários, veja o final da secção 4.

Leia com atenção todo este folheto antes de começar a utilizar este medicamento, pois contém informação importante para si.

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.
- Este medicamento foi receitado apenas para si. Não deve dá-lo a outros. O medicamento pode ser-lhes prejudicial mesmo que apresentem os mesmos sinais de doença.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Ver secção 4.

O que contém este folheto:

1. O que é Praluent e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent
3. Como utilizar Praluent
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Praluent
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

1. O que é Praluent e para que é utilizado

O que é Praluent

- Praluent contém a substância ativa alirocumab.
- Praluent é um anticorpo monoclonal (um tipo de proteína especializada desenhada para se ligar a uma substância alvo no corpo). Os anticorpos monoclonais são proteínas que reconhecem e se ligam a outras proteínas únicas. O alirocumab liga-se à PCSK9.

Como atua Praluent

Praluent ajuda a reduzir os níveis de colesterol “mau” (também chamado “colesterol LDL”). Praluent bloqueia uma proteína chamada PCSK9.

- A PCSK9 é uma proteína secretada pelas células do fígado.
- O colesterol “mau” normalmente é eliminado do sangue através da ligação a “receptores” específicos (estações de acoplamento) no fígado.
- A PCSK9 reduz o número destes receptores no fígado – tal faz com que o colesterol “mau” fique mais elevado do que devia.
- Ao bloquear a PCSK9, Praluent aumenta o número de receptores disponíveis para ajudar a eliminar o colesterol “mau” – isto reduz os níveis de colesterol “mau”.

Para que é utilizado Praluent

- Adultos com níveis elevados de colesterol no sangue (hipercolesterolemia, familiar heterozigótica e não familiar ou dislipidemia mista). É administrado:

- em combinação com uma estatina (um medicamento vulgarmente utilizado para baixar o colesterol elevado) ou outros medicamentos para baixar o colesterol, se a dose máxima de estatina não reduzir suficientemente os níveis de colesterol ou
- em monoterapia ou em combinação com outros medicamentos para baixar o colesterol quando as estatinas não são toleradas ou não podem ser utilizadas.
- Deve continuar a seguir a sua dieta para redução do colesterol enquanto toma este medicamento.

2. O que precisa de saber antes de utilizar Praluent

Não utilize Praluent

- se tem alergia ao alirocumab ou a qualquer outro componente deste medicamento (indicados na secção 6).

Advertências e precauções

Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro sobre todas as suas condições médicas, incluindo alergias, antes de utilizar Praluent.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Por vezes, reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele) ocorreram em ensaios clínicos. Para reações alérgicas que possam ocorrer enquanto toma Praluent, ver secção 4.

Se tiver doenças nos rins ou no fígado, informe o seu médico antes de utilizar este medicamento, pois Praluent foi estudado em poucos doentes com doença renal grave e não foi estudado em doentes com doença hepática grave.

Crianças e adolescentes

Praluent não é recomendado para crianças e adolescentes com idade inferior a 18 anos, porque não existe informação sobre a utilização deste medicamento nestes grupos etários.

Outros medicamentos e Praluent

Informe o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se estiver a utilizar, tiver utilizado recentemente ou vier a utilizar outros medicamentos.

Gravidez e amamentação

Praluent não é recomendado durante a gravidez ou a amamentação.

Se está grávida ou a amamentar, se pensa estar grávida ou planeia engravidar, consulte o seu médico ou farmacêutico antes de tomar este medicamento.

Condução de veículos e utilização de máquinas

Não é de esperar que este medicamento afete a sua capacidade de conduzir veículos ou utilizar máquinas.

3. Como utilizar Praluent

Utilize este medicamento exatamente como indicado pelo seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro se tiver dúvidas.

Quantidade a injetar

O seu médico irá dizer-lhe qual a dose certa para si (75 mg ou 150 mg). O seu médico verificará os seus níveis de colesterol e poderá ajustar a dose (aumentar ou diminuir) durante o tratamento.

Verifique sempre o rótulo da sua seringa para se certificar de que tem o medicamento e a dosagem correta.

Quando injetar

Injete Praluent uma vez a cada 2 semanas.

Antes de injetar

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo antes de injetar Praluent.

Onde injetar

Leia as instruções detalhadas no folheto informativo sobre o local de injeção do Praluent.

Aprender a utilizar a seringa pré-cheia

Antes de utilizar a seringa pela primeira vez, o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro irá mostrar-lhe como injetar Praluent.

- Leia sempre as “**Instruções de utilização**” fornecidas na caixa.
- Utilize sempre a seringa como descrito nas “**Instruções de utilização**”.

Se utilizar mais Praluent do que deveria

Se utilizar mais Praluent do que deveria, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Caso se tenha esquecido de utilizar Praluent

Caso se tenha esquecido de tomar uma dose de Praluent, injete a dose em falta assim que possa. Depois administre a dose seguinte duas semanas a partir do dia em que se esqueceu da dose. Por exemplo, se normalmente injeta o medicamento em terças-feiras alternadas, continue a injetar em terças-feiras alternadas. Isto irá mantê-lo no seu esquema original. Se não tem a certeza de quando deve injetar Praluent, telefone ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

Se parar de utilizar Praluent

Não interrompa a utilização de Praluent sem falar com o seu médico. Se interromper a utilização de Praluent, os níveis de colesterol no sangue poderão aumentar.

Caso ainda tenha dúvidas sobre a utilização deste medicamento, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.

4. Efeitos secundários possíveis

Como todos os medicamentos, este medicamento pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Se desenvolver uma reação alérgica grave, pare de utilizar Praluent, fale com o seu médico imediatamente. Ocorreram (até 1 em cada 1000 pessoas) reações alérgicas graves como hipersensibilidade (dificuldade em respirar), eczema numular (manchas avermelhadas na pele, por vezes com bolhas) e vasculite de hipersensibilidade (que é uma forma específica de reação de hipersensibilidade com sintomas como diarreia, com uma erupção cutânea ou manchas de cor roxa na pele).

Outros efeitos secundários são:

Frequentes (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- vermelhidão, prurido, inchaço, dor/sensibilidade onde o medicamento foi injetado (reações locais no local da injeção)
- sinais ou sintomas do trato respiratório superior, como dores de garganta, nariz a pingar, espirros
- comichão (prurido).

Raros (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- pequenas elevações vermelhas e pruriginosa ou urticária (urticária)

Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

5. Como conservar Praluent

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize este medicamento após o prazo de validade impresso no rótulo e na embalagem exterior após EXP. O prazo de validade corresponde ao último dia do mês indicado.

Conservar no frigorífico (2°C – 8°C). Não congelar.

Não conserve Praluent fora do frigorífico durante mais de 24 horas a temperaturas abaixo de 25°C (não conserve acima de 25°C).

Manter a seringa na embalagem exterior para proteger da luz.

Não utilize este medicamento se parecer descolorado ou turvo ou se contiver partículas ou flocos visíveis.

Depois da utilização, coloque a seringa num recipiente resistente à perfuração. Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças. Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente. Não recicle o recipiente.

Não deite fora quaisquer medicamentos na canalização ou no lixo doméstico.

Pergunte ao seu farmacêutico como deitar fora os medicamentos que já não utiliza. Estas medidas ajudarão a proteger o ambiente.

6. Conteúdo da embalagem e outras informações

Qual a composição de Praluent

- A substância ativa é alirocumab. Cada seringa para utilização única contém 75 miligramas (75 miligramas por ml) ou 150 miligramas (150 miligramas por ml) de alirocumab.
- Os outros componentes são histidina, sacarose, polisorbato 20 e água para preparações injetáveis.

Qual o aspeto de Praluent e conteúdo da embalagem

Praluent é uma solução injetável límpida, incolor a amarela-pálida, em seringa pré-cheia.

Cada seringa pré-cheia com um êmbolo verde contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 75 miligramas.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

Cada seringa pré-cheia com um êmbolo cinzento contém 1 ml de solução, disponibilizando uma dose única de 150 miligramas.

Está disponível em embalagens com 1, 2 ou 6 seringas pré-cheias.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

Titular da Autorização de Introdução no Mercado

sanofi-aventis groupe
54, rue La Boétie
F – 75008 Paris
França

Fabricante

Sanofi Winthrop Industrie
1051 Boulevard Industriel
76580 Le Trait
França

Para quaisquer informações sobre este medicamento, queira contactar o representante local do Titular da Autorização de Introdução no Mercado:

België/Belgique/Belgien

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00

България

sanofi-aventis Bulgaria EOOD
Тел.: +359 (0)2 970 53 00

Česká republika

sanofi-aventis, s.r.o.
Tel: +420 233 086 111

Danmark

sanofi-aventis Denmark A/S
Tlf: +45 45 16 70 00

Deutschland

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH
Tel: +49 (0)180 2 222010

Eesti

sanofi-aventis Estonia OÜ
Tel: +372 627 34 88

Ελλάδα

sanofi-aventis AEBE
Τηλ: +30 210 900 16 00

España

sanofi-aventis, S.A
Tel: +34 93 485 94 00

França

sanofi-aventis France
Tél: 0 800 222 555
Appel depuis l'étranger : +33 1 57 63 23 23

Hrvatska

sanofi-aventis Croatia d.o.o.
Tel: +385 1 600 34 00

Lietuva

UAB sanofi-aventis Lietuva
Tel: +370 5 2755224

Luxembourg/Luxemburg

Sanofi Belgium
Tél/Tel: +32 (0)2 710 54 00 (Belgique/Belgien)

Magyarország

sanofi-aventis zrt., Magyarország
Tel.: +36 1 505 0050

Malta

Sanofi Malta Ltd.
Tel: +356 21493022

Nederland

sanofi-aventis Netherlands B.V.
Tel: +31 (0)182 557 755

Norge

sanofi-aventis Norge AS
Tlf: +47 67 10 71 00

Österreich

sanofi-aventis GmbH
Tel: +43 1 80 185 – 0

Polska

sanofi-aventis Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 280 00 00

Portugal

Sanofi – Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 21 35 89 400

România

Sanofi Romania SRL
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Ireland

sanofi-aventis Ireland Ltd. T/A SANOFI
Tel: +353 (0) 1 403 56 00

Ísland

Vistor hf.
Sími: +354 535 7000

Italia

Sanofi S.p.A.
Tel: 800 13 12 12 (domande di tipo tecnico)
+39 02 393 91 (altre domande e chiamate
dall'estero)

Κύπρος

sanofi-aventis Cyprus Ltd.
Τηλ: +357 22 871600

Latvija

sanofi-aventis Latvia SIA
Tel: +371 67 33 24 51

Slovenija

sanofi-aventis d.o.o.
Tel: +386 1 560 48 00

Slovenská republika

sanofi-aventis Pharma Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 33 100 100

Suomi/Finland

Sanofi Oy
Puh/Tel: +358 (0) 201 200 300

Sverige

Sanofi AB
Tel: +46 (0)8 634 50 00

United Kingdom

Sanofi
Tel: +44 (0) 845 372 7101

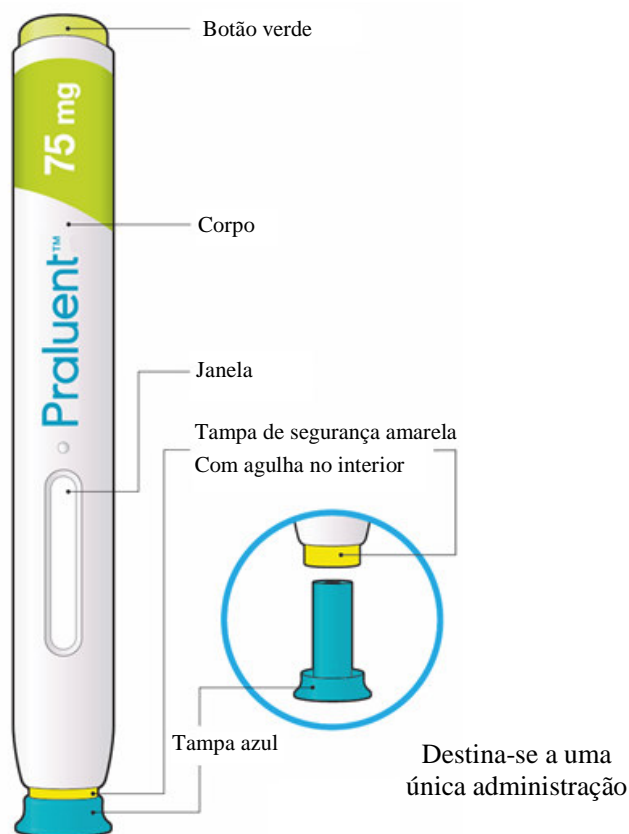
Este folheto foi revisto pela última vez em

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

Praluent 75 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia alirocumab

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O dispositivo é uma caneta pré-cheia para utilização única. Contém 75 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml.
- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma caneta de Praluent.
- ✓ Conserve as canetas não utilizadas no frigorífico, entre 2°C e 8°C. Para informações detalhadas sobre as condições de conservação, ver o folheto informativo separado sobre Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança amarela.
- ✗ Não utilize a caneta se esta caiu ou se estiver danificada.

- × Não utilize a caneta se faltar a tampa azul ou se não estiver fixada firmemente.
- × Não reutilize uma caneta.
- × Não agite a caneta.
- × Não congele a caneta.
- × Não exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o número da Sanofi que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- caneta de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 8).

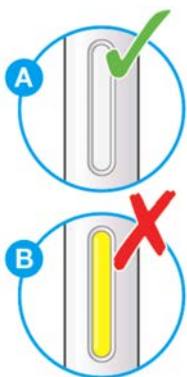
① Observe o rótulo da caneta.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.
- Verifique a utilização pela data: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



② Observe a janela.

- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize (ver imagem A).
- Pode ver uma bolha de ar. Isso é normal.
- Não utilize se a janela aparecer amarela (ver imagem B).

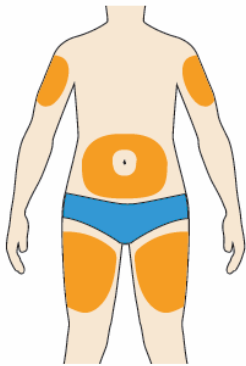


③ Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a caneta, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Utilize a caneta o mais rapidamente possível depois de ter atingido a temperatura ambiente.
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.

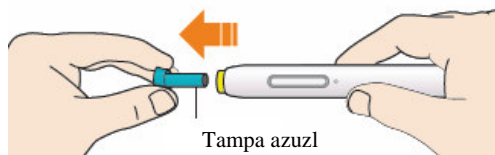
④ Prepare o local da injeção.

- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - na coxa
 - na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - parte externa do seu braço
(Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um algodão embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

- ① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa azul**
- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
 - Não volte a colocar a tampa azul.

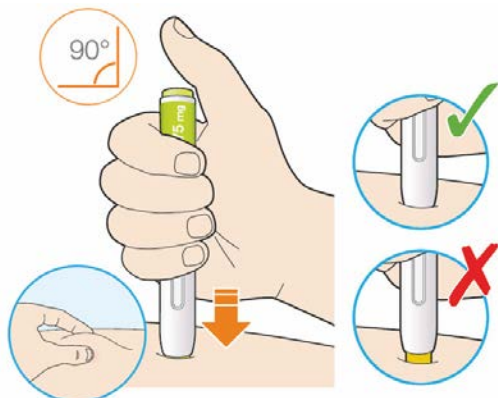


- ② **Segure a caneta de Praluent deste modo.**
- Não toque na tampa de segurança amarela.
 - Certifique-se de que consegue ver a janela.



③ **Pressione a tampa de segurança amarela contra a sua pele num ângulo de aproximadamente 90°.**

- Pressione e segure firmemente a caneta contra o seu corpo, até que a tampa de segurança amarela já não esteja visível. A caneta não irá funcionar se a tampa de segurança amarela não estiver totalmente oculta.
- Se necessário, aperte a pele para se certificar de que o local da injeção está firme.



④ **Prima e solte imediatamente o botão verde com o polegar.**

- Irá ouvir um *click*. A sua injeção começou.
- A janela irá começar a ficar amarela.



⑤ **Continue a segurar a caneta contra a pele depois de libertar o botão**

- A injeção pode demorar até 20 segundos.



⑥ **Verifique se a janela ficou amarela, antes de remover a caneta.**

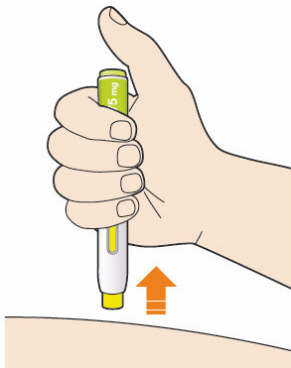
- Não remova a caneta até que toda a janela tenha ficado amarela.

- A sua injeção está terminada, quando a janela ficar totalmente amarela poderá ouvir um segundo *click*.
- Se a janela não ficar totalmente amarela, telefone à Sanofi para obter ajuda. Não administre uma segunda dose sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



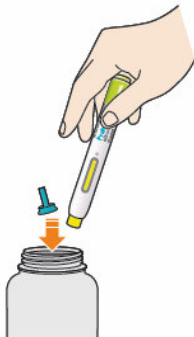
⑦ **Retire a caneta da pele.**

- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑧ **Deite fora a caneta e a tampa.**

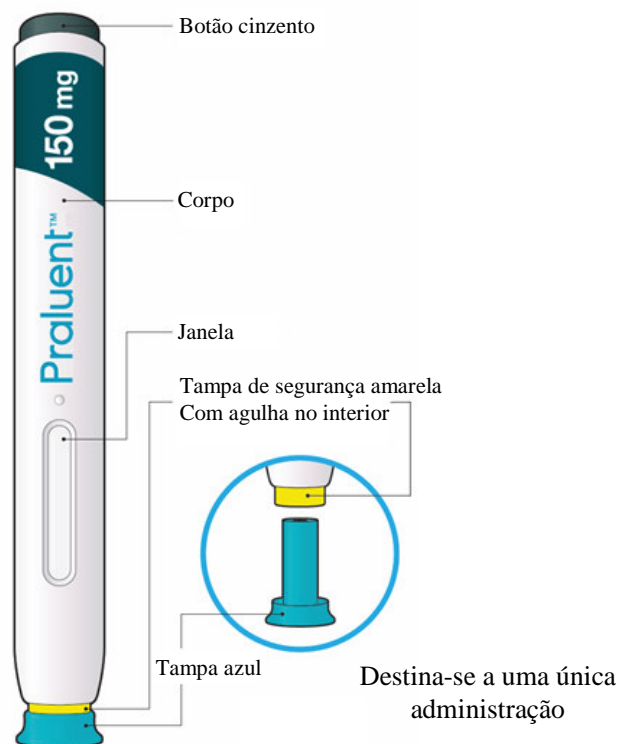
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent 150 mg, solução injetável numa caneta pré-cheia alirocumab

Instruções de utilização

Os componentes da caneta de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O dispositivo é uma caneta pré-cheia para utilização única. Contém 150 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml.
- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta caneta só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.

O que deve fazer

- ✓ Mantenha a caneta de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a caneta de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma caneta de Praluent.
- ✓ Conserve as canetas não utilizadas no frigorífico, entre 2°C e 8°C. Para informações detalhadas sobre as condições de conservação, ver o folheto informativo separado sobre Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na tampa de segurança amarela.
- ✗ Não utilize a caneta se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a caneta se faltar a tampa azul ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma caneta.
- ✗ Não agite a caneta.
- ✗ Não congele a caneta.
- ✗ Não exponha a caneta à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o número da Sanofi que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- caneta de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 8).

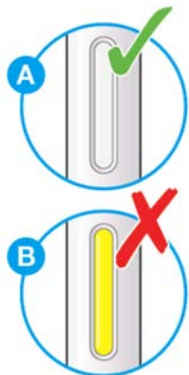
① Observe o rótulo da caneta.

- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta.
- Verifique a utilização pela data: não utilize se esta data estiver ultrapassada.



② Observe a janela.

- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize (ver imagem A).
- Pode ver uma bolha de ar. Isso é normal.
- Não utilize se a janela aparecer amarela (ver imagem B).



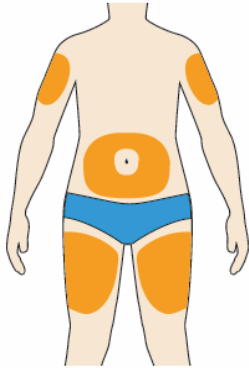
③ Deixe a caneta atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a caneta, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Utilize a caneta o mais rapidamente possível depois de ter atingido a temperatura ambiente.
- Não volte a colocar a caneta no frigorífico.

④ Prepare o local da injeção.

- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - na coxa
 - na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - parte externa do seu braço(Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um algodão embebido em álcool.

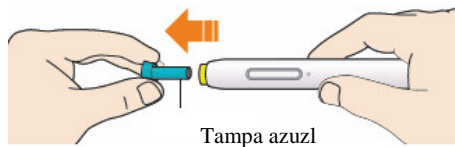
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa azul**

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Não volte a colocar a tampa azul.



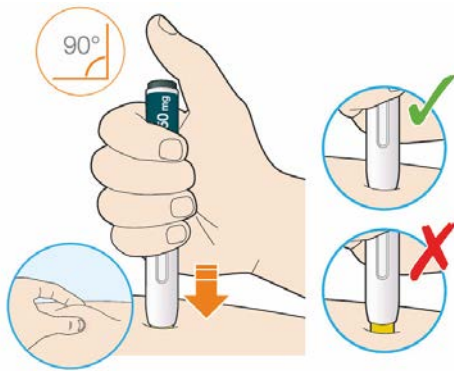
② **Segure a caneta de Praluent deste modo.**

- Não toque na tampa de segurança amarela.
- Certifique-se de que consegue ver a janela.



③ **Pressione a tampa de segurança amarela contra a sua pele num ângulo de aproximadamente 90°.**

- Pressione e segure firmemente a caneta contra o seu corpo, até que a tampa de segurança amarela já não esteja visível. A caneta não irá funcionar se a tampa de segurança amarela não estiver totalmente oculta.
- Se necessário, aperte a pele para se certificar de que o local da injeção está firme.



④ **Prima e solte imediatamente o botão cinzento com o polegar.**

- Irá ouvir um *click*. A sua injeção começou.
- A janela irá começar a ficar amarela.



⑤ **Continue a segurar a caneta contra a pele depois de libertar o botão**

- A injeção pode demorar até 20 segundos.



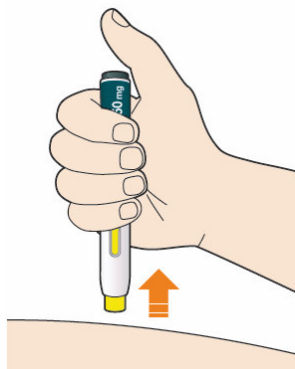
⑥ **Verifique se a janela ficou amarela, antes de remover a caneta.**

- Não remova a caneta até que toda a janela tenha ficado amarela.
- A sua injeção está terminada, quando a janela ficar totalmente amarela poderá ouvir um segundo *click*.
- Se a janela não ficar totalmente amarela, telefone à Sanofi para obter ajuda. Não administre uma segunda dose sem falar com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro.



⑦ **Retire a caneta da pele.**

- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑧ **Deite fora a caneta e a tampa.**

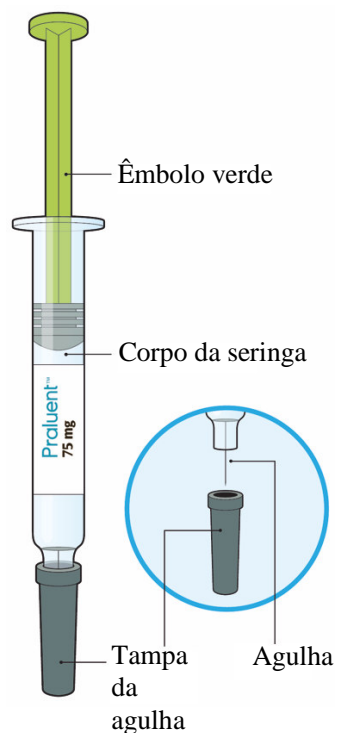
- Não volte a colocar a tampa azul.
- Deite fora a caneta e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent 75 mg, solução injetável numa seringa pré-cheia alirocumab

Instruções de utilização

Os componentes da seringa de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O dispositivo é uma seringa pré-cheia para utilização única. Contém 75 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml.
- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta seringa só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.

O que deve fazer

- ✓ Manter a seringa de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma seringa de Praluent.
- ✓ Conserve as seringas não utilizadas no frigorífico, entre 2°C e 8°C. Para informações detalhadas sobre as condições de conservação, ver o folheto informativo separado sobre Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na agulha.
- ✗ Não utilize a seringa se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a seringa se faltar a tampa cinzenta da seringa ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma seringa.
- ✗ Não agite a seringa.
- ✗ Não congele a seringa.
- ✗ Não exponha a seringa à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o número da Sanofi que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- a seringa de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 6).

① Antes de começar.

- Retire a seringa da embalagem, segurando o corpo da seringa.



② Observe o rótulo da seringa.

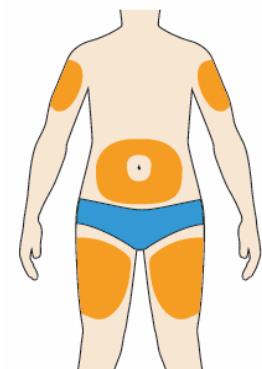
- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta (êmbolo verde para 75 mg/ml).
- Verifique a utilização pela data: não utilize se esta data estiver ultrapassada.
- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize.
- Verifique se a seringa não está aberta ou danificada.

③ Deixe a seringa atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a seringa, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Utilize a seringa o mais rapidamente possível depois de ter atingido a temperatura ambiente.
- Não volte a colocar a seringa no frigorífico.

④ Prepare o local da injeção.

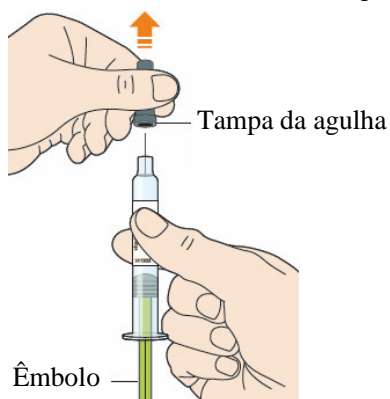
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - na coxa
 - na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - parte externa do seu braço
(Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um toalhete embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa da agulha.**

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Segure a seringa a meio do corpo da seringa com a agulha virada na direção oposta a si.
- Mantenha a mão fora do êmbolo.
- Pode ver uma bolha de ar. Isso é normal. Não elimine as bolhas de ar da seringa antes da injeção.
- Não volte a colocar a tampa cinzenta.



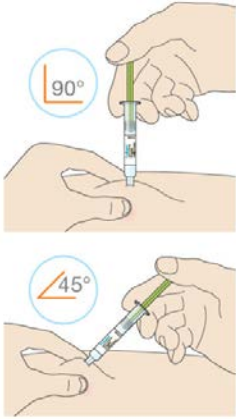
② **Se necessário aperte a pele.**

- Utilize o polegar e o indicador para apertar uma prega de pele no local da injeção.
- Segure a pele desta forma durante toda a injeção.



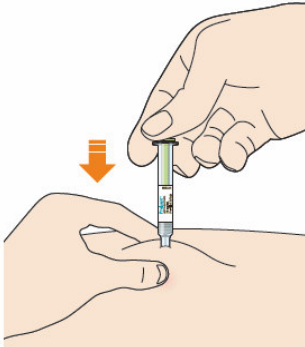
③ **Insira a agulha na prega de pele com um movimento rápido tipo dardo.**

- Utilize um ângulo de 90° se conseguir apertar 5 cm de pele.
- Utilize um ângulo de 45° se conseguir apertar apenas 2 cm de pele.



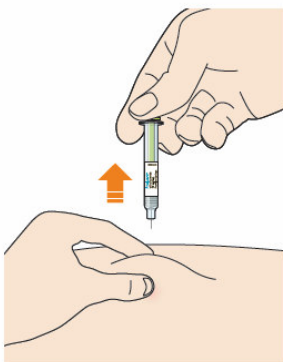
④ **Empurre o êmbolo.**

- Injete a solução na totalidade, empurrando o êmbolo lenta e firmemente.



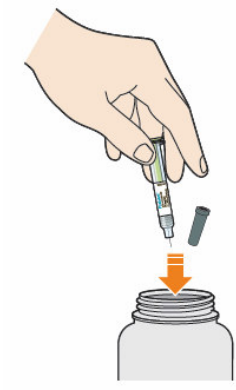
⑤ **Antes de remover a agulha, verifique se a seringa está vazia.**

- Não remova a seringa até que esta esteja completamente vazia.
- Retire a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.
- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑥ **Deite fora a seringa e a tampa**

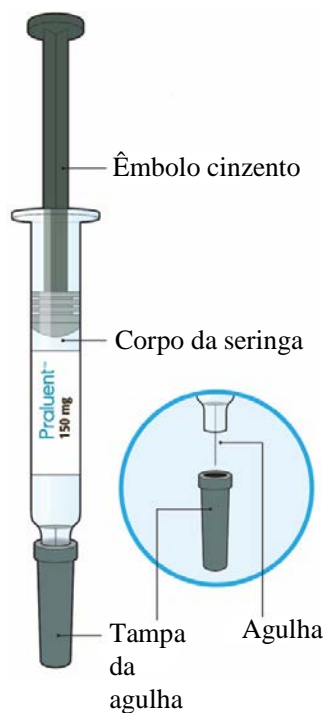
- Não volte a colocar a tampa cinzenta da agulha.
- Não reutilize a seringa.
- Deite fora a seringa e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.



Praluent 150 mg, solução injetável em seringa pré-cheia alirocumab

Instruções de utilização

Os componentes da seringa de Praluent estão ilustrados nesta imagem.



Informação importante

- O dispositivo é uma seringa pré-cheia para utilização única. Contém 150 mg de Praluent (alirocumab) em 1 ml.
- O medicamento é injetado sob a pele e pode ser administrado por si ou por outra pessoa (prestador de cuidados).
- Esta seringa só pode ser utilizada para uma única injeção e deve ser deitada fora depois da utilização.

O que deve fazer

- ✓ Manter a seringa de Praluent fora da vista e do alcance das crianças.
- ✓ Leia todas as instruções atentamente antes de utilizar a seringa de Praluent.
- ✓ Siga estas instruções de cada vez que utilizar uma seringa de Praluent.
- ✓ Conserve as seringas não utilizadas no frigorífico, entre 2°C e 8°C. Para informações detalhadas sobre as condições de conservação, ver o folheto informativo separado sobre Praluent.

O que não deve fazer

- ✗ Não toque na agulha.
- ✗ Não utilize a seringa se esta caiu ou se estiver danificada.
- ✗ Não utilize a seringa se faltar a tampa cinzenta da seringa ou se não estiver fixada firmemente.
- ✗ Não reutilize uma seringa.
- ✗ Não agite a seringa.
- ✗ Não congele a seringa.
- ✗ Não exponha a seringa à luz solar direta.

Conserve este folheto. Se tiver dúvidas, fale com o seu médico, farmacêutico ou enfermeiro ou telefone para o número da Sanofi que consta no folheto informativo.

PASSO A: Preparar-se para a injeção

Antes de começar, irá necessitar de:

- a seringa de Praluent
- compressas embebidas em álcool
- bola de algodão ou gaze
- um recipiente resistente à perfuração (ver Passo B, 6).

① Antes de começar.

- Retire a seringa da embalagem, segurando o corpo da seringa.



② Observe o rótulo da seringa.

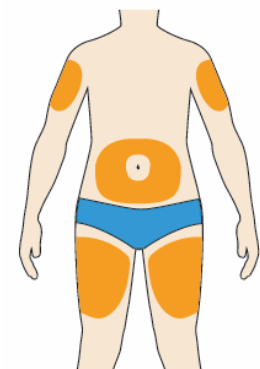
- Verifique se tem o medicamento correto e a dose correta (êmbolo cinzento para 150 mg/ml).
- Verifique a utilização pela data: não utilize se esta data estiver ultrapassada.
- Verifique se o líquido é límpido, incolor a amarelo-pálido e se está sem partículas – se não, não utilize.
- Verifique se a seringa não está aberta ou danificada.

③ Deixe a seringa atingir a temperatura ambiente durante 30 a 40 minutos.

- Não aqueça a seringa, deixe-a atingir a temperatura ambiente sozinha.
- Utilize a seringa o mais rapidamente possível depois de ter atingido a temperatura ambiente.
- Não volte a colocar a seringa no frigorífico.

④ Prepare o local da injeção.

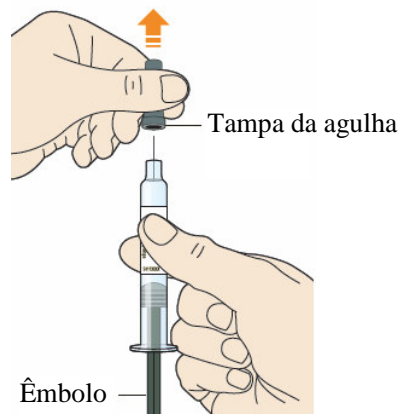
- Lave as mãos com água e sabão e seque-as com uma toalha.
- Pode injetar o medicamento:
 - na coxa
 - na barriga (exceto na área de 5 cm em torno do umbigo)
 - parte externa do seu braço
(Ver imagem).
- Pode estar de pé ou sentado para administrar a injeção a si próprio.
- Limpe a pele na área da injeção com um toalhete embebido em álcool.
- Não administre em pele sensível, dura, vermelha ou quente.
- Não administre numa área perto de uma veia visível.
- Utilize um local diferente de cada vez que injetar.
- Não injete Praluent em conjunto com outros medicamentos injetáveis no mesmo local.



PASSO B: Como injetar

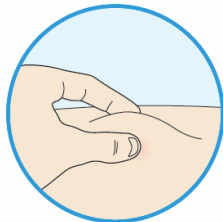
① **Depois de completar todos os passos no “Passo A: Preparar-se para a injeção”, retire a tampa da agulha.**

- Não retire a tampa enquanto não estiver preparado para a injeção.
- Segure a seringa a meio do corpo da seringa com a agulha virada na direção oposta a si.
- Mantenha a mão fora do êmbolo.
- Pode ver uma bolha de ar. Isso é normal. Não elimine as bolhas de ar da seringa antes da injeção.
- Não volte a colocar a tampa cinzenta.



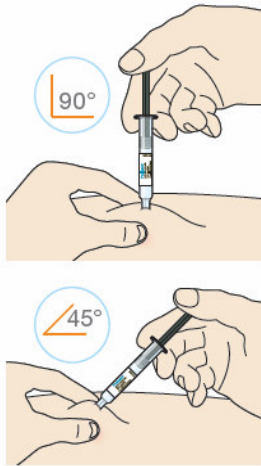
② **Se necessário aperte a pele.**

- Utilize o polegar e o indicador para formar uma prega de pele no local da injeção.
- Segure a pele desta forma durante toda a injeção.



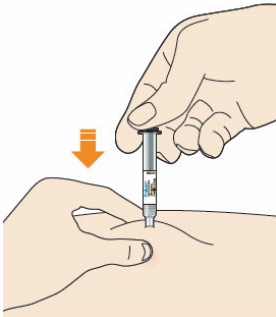
③ **Insira a agulha na prega de pele com um movimento rápido, como um dardo.**

- Utilize um ângulo de 90° se conseguir apertar 5 cm de pele.
- Utilize um ângulo de 45° se conseguir apertar apenas 2 cm de pele.



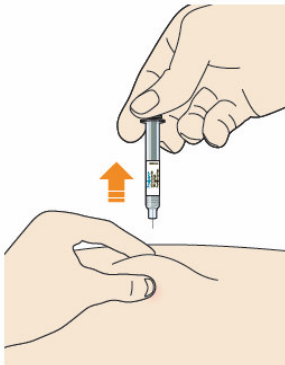
④ **Empurre o êmbolo.**

- Injete a solução na totalidade, empurrando o êmbolo lenta e firmemente.



⑤ **Antes de remover a agulha, verifique se a seringa está vazia.**

- Não remova a seringa até que esta esteja completamente vazia.
- Retire a agulha da pele no mesmo ângulo em que foi inserida.
- Não esfregue a pele depois da injeção.
- Se vir algum sangue, pressione uma bola de algodão ou gaze no local até que a hemorragia pare.



⑥ **Deite fora a seringa e a tampa**

- Não volte a colocar a tampa cinzenta da agulha.
- Não reutilize a seringa.
- Deite fora a seringa e a tampa num recipiente resistente à perfuração imediatamente depois da utilização.
- Pergunte ao seu médico, farmacêutico ou enfermeiro como deitar fora o recipiente.
- Manter sempre o recipiente fora da vista e do alcance das crianças.

