

**ANEXO I**

**FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO**

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas. Ver la sección 4.8, en la que se incluye información sobre cómo notificarlas.

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada jeringa precargada contiene inclisirán sodio equivalente a 284 mg de inclisirán en 1,5 ml de solución.

Cada ml contiene inclisirán sodio equivalente a 189 mg de inclisirán.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable (inyectable).

La solución es clara, entre incolora y ligeramente amarilla, y está prácticamente libre de partículas.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1 Indicaciones terapéuticas

Leqvio está indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como adyuvante de la dieta:

- en combinación con una estatina o una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar los objetivos de C-LDL con la dosis máxima de una estatina o,
- sola o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que son intolerantes a las estatinas, o para aquellos para los que las estatinas están contraindicadas.

### 4.2 Posología y forma de administración

#### Posología

La dosis recomendada es de 284 mg de inclisirán en una única inyección subcutánea administrada en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

#### Dosis olvidadas

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo inferior a 3 meses, se debe administrar inclisirán y mantener la dosificación de acuerdo al calendario inicial del paciente.

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo superior a 3 meses, se debe iniciar un nuevo calendario de dosificación – se debe administrar inclisirán en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

### Transición desde el tratamiento con anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9

Inclisiran se puede administrar inmediatamente después de la última dosis de un anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9. Para mantener la reducción de C-LDL se recomienda administrar inclisiran 2 semanas después de la última dosis del anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9.

### Poblaciones especiales

#### *Edad avanzada (edad $\geq 65$ años)*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

#### *Insuficiencia hepática*

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A) o moderada (clase Child-Pugh B). No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C) (ver sección 5.2). Inclisiran se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

#### *Insuficiencia renal*

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o pacientes con enfermedad renal terminal (ver sección 5.2). La experiencia con inclisiran es limitada en pacientes con insuficiencia renal grave. Inclisiran se debe usar con precaución en estos pacientes. Ver sección 4.4 para precauciones en caso de hemodiálisis.

#### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de inclisiran en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

### Forma de administración

Vía subcutánea.

Inclisiran es de administración subcutánea en el abdomen, algunos lugares alternativos de inyección son la parte superior del brazo o el muslo. Las inyecciones no deben hacerse en áreas con enfermedad cutánea activa o con heridas como quemaduras de sol, erupción cutánea, inflamación o infecciones cutáneas.

Cada dosis de 284 mg se administra mediante una jeringa precargada. Cada jeringa precargada es de un único uso.

Inclisiran está previsto para administrarse por un profesional sanitario.

## **4.3 Contraindicaciones**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

## **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo**

### Hemodiálisis

No se ha estudiado el efecto de la hemodiálisis en la farmacocinética de inclisiran. Teniendo en cuenta que inclisiran se elimina por vía renal, no se debe realizar una hemodiálisis hasta al menos 72 horas después de la administración de inclisiran.

### Contenido en sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

#### 4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Inclisirán no es un sustrato de los transportadores de fármacos habituales y aunque no se llevaron a cabo estudios *in vitro*, no se espera que sea un sustrato del citocromo P450. Inclisirán no es un inhibidor ni un inductor enzimático del citocromo P450 o de los transportadores de fármacos habituales. Por lo tanto inclisirán no se espera que presente interacciones clínicamente significativas con otros medicamentos. En base a los datos disponibles limitados, no se esperan interacciones clínicamente significativas con atorvastatina, rosuvastatina o con otras estatinas.

#### 4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

##### Embarazo

No hay datos o estos son limitados relativos al uso de inclisirán en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no sugieren efectos perjudiciales directos ni indirectos en términos de toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3). Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de inclisirán durante el embarazo.

##### Lactancia

Se desconoce si inclisirán se excreta en la leche materna. Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran que inclisirán se excretan en la leche (para mayor información ver sección 5.3). No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Se debe decidir si es necesario interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con inclisirán tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

##### Fertilidad

No hay datos disponibles sobre el efecto de inclisirán en la fertilidad humana. Los estudios en animales no mostraron ningún efecto sobre la fertilidad (ver sección 5.3).

#### 4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Leqvio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

#### 4.8 Reacciones adversas

##### Resumen del perfil de seguridad

La única reacción adversa asociada a inclisirán fue la reacción en el lugar de inyección (8,2%).

##### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo a la clasificación de órganos del sistema MedDRA (Tabla 1). Las categorías de frecuencia se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); frecuentes ( $\geq 1/100$  to  $< 1/10$ ); poco frecuentes ( $\geq 1/1,000$  to  $< 1/100$ ); raras ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ); muy raras ( $< 1/10,000$ ) y no conocidas (no se pueden estimar a partir de los datos disponibles).

**Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con inclisirán**

Sistema de clasificación de órganos	Reacción adversa	Categoría de frecuencia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Reacción adversa en el lugar de inyección <sup>1</sup>	Frecuente

<sup>1</sup> Ver sección "Descripción de reacciones adversas seleccionadas"

## Descripción de las reacciones adversas seleccionadas

### Reacciones adversas en el lugar de inyección

Las reacciones adversas en el lugar de inyección en los ensayos pivotaes ocurrieron en un 8,2% y un 1,8% de los pacientes tratados con inclisirán y con placebo respectivamente. La proporción de pacientes en cada grupo que discontinuó el tratamiento debido a reacciones adversas en el lugar de inyección fue de 0,2% y 0,0% respectivamente. Todas estas reacciones adversas fueron de gravedad leve o moderada, transitorias y resueltas sin secuelas. Las reacciones adversas más frecuentes en el lugar de administración en pacientes tratados con inclisirán fueron; reacción en el lugar de inyección (3,1%), dolor en el lugar de inyección (2,2%), eritema en el lugar de inyección (1,6%) y erupción en el lugar de inyección (0,7%).

### Poblaciones especiales

#### Edad avanzada

De los 1.833 pacientes tratados con inclisirán en los ensayos pivotaes, 981 (54%) tenían 65 años de edad o más, mientras que 239 (13%) tenían 75 años o más. No se observaron diferencias en seguridad entre estos pacientes y pacientes más jóvenes.

#### Immunogenicidad

En los estudios pivotaes, a 1.830 pacientes se les hicieron pruebas de anticuerpos anti-fármaco. Se detectó positividad confirmada en un 1,8% (33/1.830) de los pacientes antes de la dosificación y en un 4,9% (90/1.830) de pacientes durante el periodo de 18 meses de tratamiento con inclisirán. No se observaron diferencias clínicamente significativas en los perfiles de eficacia clínica, seguridad o farmacodinámicos de inclisirán en los pacientes con pruebas positivas de anticuerpos anti-inclisirán.

### Valores de laboratorio

En los ensayos de Fase III, en los pacientes en tratamiento con inclisirán hubo elevaciones más frecuentes de transaminasas séricas hepáticas  $>1x$  por encima del límite de normalidad (ULN) y  $\leq 3x$  ULN en pacientes con inclisirán (ALT: 19,7% y AST: 17,2%) que en pacientes con placebo (ALT: 13,6% y AST: 11,1%). Estas elevaciones no progresaron hasta exceder el umbral clínicamente relevante de  $3x$  ULN, fueron asintomáticos y no estuvieron asociados a reacciones adversas o otras evidencias de disfunción hepática.

### Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#).

## **4.9 Sobredosis**

No se observaron reacciones adversas clínicamente relevantes en voluntarios sanos que recibieron inclisirán en dosis de hasta tres veces la dosis terapéutica. No hay tratamiento específico para la sobredosis de inclisirán. En el caso de sobredosis, se debe tratar al paciente sintomáticamente y se deben instaurar medidas de soporte si son necesarias.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: agentes modificadores de los lípidos, otros agentes modificadores de los lípidos, código ATC: C10AX16.

#### Mecanismo de acción

Inclisirán es un reductor del colesterol, ácido ribonucleico de interferencia pequeño (siRNA) bicatenario, en el que la cadena sentido está conjugada con un complejo de N-acetilgalactosamina triantenaria (GalNAc) para facilitar la captación por los hepatocitos. En los hepatocitos, inclisirán utiliza el mecanismo de interferencia del ARN y dirige la ruptura catalítica del ARNm de la proproteína convertasa subtilisina/kexina tipo 9. Esto hace que se incremente el reciclado y la expresión del receptor del C-LDL en la superficie celular de los hepatocitos, aumentando la recaptación de C-LDL y reduciendo los niveles circulantes de C-LDL.

#### Efectos farmacodinámicos

Tras una única administración subcutánea de 284 mg de inclisirán, la reducción del C-LDL fue evidente en los 14 días después de la dosis. Entre 30 y 60 días después de la dosis, se observaron reducciones medias de C-LDL del 49-51%. En el día 180, los niveles de C-LDL se mantuvieron reducidos en aproximadamente un 53%.

#### Eficacia clínica y seguridad

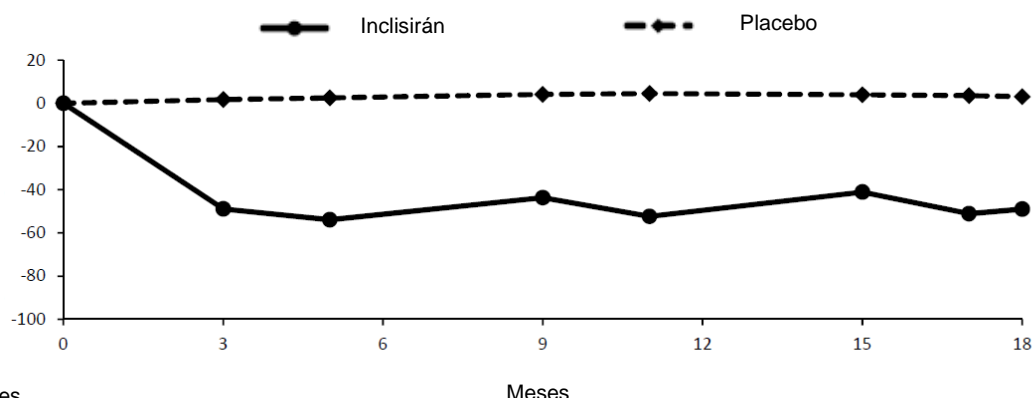
En los ensayos clínicos y en algunas publicaciones, la dosis de 284 mg de inclisirán es equivalente y se menciona como 300 mg de sal de sodio de inclisirán.

La eficacia de inclisirán se evaluó en tres ensayos fase III en pacientes con enfermedad cardiovascular aterosclerótica (ECVA) (enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica), enfermedades de riesgo equivalente a la ECVA (diabetes mellitus tipo 2, hipercolesterolemia familiar o riesgo a 10 años del 20% o más de tener eventos cardiovasculares evaluados mediante la escala de riesgo Framingham Risk Score o equivalente) y/o hipercolesterolemia familiar (HF). Los pacientes estaban tomando la dosis máxima tolerada de estatina con o sin otros tratamientos modificadores de los lípidos y requirieron reducciones adicionales de C-LDL (pacientes que no lograban alcanzar los objetivos de su tratamiento). Aproximadamente 17% de los pacientes eran intolerantes a las estatinas. A los pacientes se les administraron inyecciones subcutáneas de 284 mg de inclisirán o de placebo en el día 1, día 90, día 270 y día 450. Se siguió a los pacientes hasta el día 540.

Todavía no se ha determinado el efecto de inclisirán en la morbilidad y mortalidad cardiovascular.

En el análisis agrupado de fase III, la administración subcutánea de inclisirán redujo el C-LDL entre un 50% y un 55% desde el día 90 (Figura 1), y se mantuvo durante la terapia a largo plazo. Las reducciones máximas de C-LDL se alcanzaron el día 150 tras una segunda administración. Un aumento pequeño, pero estadísticamente significativo de la reducción de C-LDL de hasta un 65%, se asoció con niveles basales más bajos de C-LDL (aproximadamente <2 mmol/l [77 mg/dl]), niveles basales más altos de PCSK9, dosis más altas de estatinas y estatinas de alta intensidad.

**Figura 1** Porcentaje medio de cambio desde el C-LDL basal en pacientes con hipercolesterolemia primaria y dislipidemia mixta tratados con inclisirán comparado con placebo (análisis agrupado)



No. de pacientes	Meses							
Placebo	0	3	6	9	12	15	18	
Inclisiran	1827	1796	1768	1733	1721	1695	1634	1651
	1833	1788	1792	1755	1741	1726	1646	1679

#### ECVA y enfermedad de riesgo equivalente a ECVA

Se llevaron a cabo dos estudios en pacientes con ECVA y enfermedad de riesgo equivalente a ECVA (ORION-10 y ORION-11). Los pacientes tomaban una dosis máxima tolerada de estatinas con o sin otras terapias modificadoras de los lípidos, como ezetimiba, y requerían reducciones adicionales de C-LDL. Dado que la reducción del C-LDL se espera que mejore los resultados cardiovasculares, las variables coprimarias de cada ensayo fueron el porcentaje de cambio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 respecto a placebo y porcentaje de cambio de C-LDL ajustado en el tiempo desde los niveles basales tras el día 90 y hasta el día 540 para estimar el efecto integral sobre el C-LDL a lo largo del tiempo.

ORION-10 fue un ensayo multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de 18 meses de duración que se llevó a cabo en 1.561 pacientes con ECA.

La edad media basal fue de 66 años (rango:35 a 90 años), 60% tenía  $\geq 65$  años, 31% eran mujeres, 86% eran de raza blanca, 13% de raza negra, 1% asiática y 14% hispana o latina. El nivel basal medio de C-LDL fue de 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Sesenta y nueve por ciento (69%) estaban tomando estatinas de alta intensidad, 19% estatinas de intensidad moderada, 1% estatinas de baja intensidad y 11% no tomaban estatinas. Las estatinas más comúnmente administradas fueron atorvastatina y rosuvastatina.

Inclisiran redujo significativamente el porcentaje medio de cambio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 en un 52% comparado con placebo (95% CI: -56%, -49%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 2).

Inclisiran también redujo significativamente el porcentaje de cambio de C-LDL ajustado en el tiempo desde los niveles basales tras el día 90 y hasta el día 540 en un 54% comparado con placebo (95% CI: -56%, -51%;  $p < 0,0001$ ). Para resultados adicionales, ver Tabla 2.

**Tabla 2 Porcentaje medio de cambio desde niveles basales y diferencia respecto a placebo en los parámetros lipídicos a día 510 en ORION-10**

Grupo de tratamiento	C-LDL	Colesterol total	C-no-HDL	Apo-B	Lp(a)*
Valor medio basal en mg/dl**	105	181	134	94	122
Día 510 (porcentaje medio de cambio desde nivel basal)					
Placebo (n=780)	1	0	0	-2	4
Inclisirán (n=781)	-51	-34	-47	-45	-22
Diferencia respecto a placebo (LS media) (95% CI)	-52 (-56, -49)	-33 (-35, -31)	-47 (-50, -44)	-43 (-46, -41)	-26 (-29, -22)
*A día 540; valores de porcentaje medio de cambio de Lp(a)					
**Valor medio basal en nmol/l para Lp(a)					

A día 510, el 84% de los pacientes con ECVA tratados con inclisirán alcanzaron el objetivo de C-LDL <1,8 mmol/l (70 mg/dl) comparado con el 18% de los pacientes con placebo.

Se observaron reducciones consistentes y estadísticamente significativas ( $p < 0,0001$ ) en el porcentaje de cambio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 y porcentajes de cambio de C-LDL ajustados en el tiempo desde niveles basales y hasta el día 90 y hasta el día 540 en todos los subgrupos independientemente de los basales demográficos y de características de la enfermedad (incluyendo género, edad, índice de masa corporal, raza y uso de estatinas), comorbilidades y regiones geográficas.

ORION-11 fue un ensayo internacional, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de 18 meses de duración que evaluó 1.617 pacientes con ECA o enfermedad de riesgo equivalente a ECA. Más del 75% de los pacientes recibían estatinas de alta intensidad como tratamiento de base, 87% de los pacientes tenía ECA y 13% enfermedad de riesgo equivalente a ECA.

La edad media basal fue de 65 años (rango: 20 a 88 años), 55% tenían  $\geq 65$  años, 28% eran mujeres, 98% de raza blanca, 1% de raza negra, 1% asiática y 1% hispana o latinas. La media basal de C-LDL fue de 2,7 mmol/l (105 mg/dl). Setenta y ocho por ciento (78%) tomaban estatinas de alta intensidad, 16% estatinas de intensidad moderada, 0,4% estatinas de baja intensidad y un 5% no tomaba estatinas. Las estatinas más comúnmente administradas fueron atorvastatina y rosuvastatina.

Inclisirán redujo significativamente el porcentaje medio de cambio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 comparado con placebo en un 50% (95% CI: -53%, -47%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 3).

Inclisirán también redujo significativamente el porcentaje de cambio ajustado en tiempo de C-LDL desde niveles basales tras el día 90 y hasta el día 540 en un 49% comparado con placebo (95% CI: -52%, -47%;  $p < 0,0001$ ). Para resultados adicionales, ver Tabla 3.



**Tabla 3 Porcentaje medio de cambio desde los niveles basales y diferencia con placebo en los parámetros lipídicos a día 510 en ORION-11**

Grupo de tratamiento	C-LDL	Colesterol total	C-no-HDL	Apo-B	Lp(a)*
Valor medio basal en mg/dl**	105	185	136	96	107
Día 510 (porcentaje medio de cambio desde nivel basal)					
Placebo (n=807)	4	2	2	1	0
Inclisirán (n=810)	-46	-28	-41	-38	-19
Diferencia respecto a placebo (LS media) (95% CI)	-50 (-53, -47)	-30 (-32, -28)	-43 (-46, -41)	-39 (-41, -37)	-19 (-21, -16)
*A día 540; valores de porcentaje medio de cambio de Lp(a)					
**Valor medio basal en nmol/l para Lp(a)					

A día 510, se consiguió el objetivo de C-LDL de <1,8 mmol/l (70 mg/dl) en un 82% de los pacientes con inclisirán con ECA comparado con un 16% de los pacientes con placebo. En los pacientes con enfermedad de riesgo equivalente a ECA, el objetivo de C-LDL <2,6 mmol/l (100 mg/dl) se consiguió en un 78% de los pacientes con inclisirán comparado con un 31% de los pacientes con placebo.

Se observó un porcentaje de cambio de C-LDL consistente y estadísticamente significativo ( $p < 0,05$ ) desde niveles basales hasta el día 510 y un porcentaje de cambio ajustado en el tiempo de C-LDL desde niveles basales después del día 90 y hasta el día 540 en todos los subgrupos independientemente de los factores demográficos, características de la enfermedad (incluyendo género, edad, índice de masa corporal, raza y uso basal de estatinas), comorbilidad y regiones geográficas.

#### Hipercolesterolemia heterocigótica familiar

ORION-9 fue un ensayo internacional, multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo de 18 meses de duración en 482 pacientes con hipercolesterolemia familiar heterocigótica (HFHe). Todos los pacientes tomaban la dosis máxima tolerada de estatinas con o sin otros tratamientos modificadores de los lípidos, como ezetimiba, y requirieron reducción adicional de C-LDL. El diagnóstico de HFHe se realizó por genotipo o por criterios clínicos ("HF confirmada" utilizando los criterios de Simon Broome o de WHO/Dutch Lipid Network criteria).

Las variables coprimarias del ensayo fueron el porcentaje de cambio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 respecto a placebo y el porcentaje de cambio ajustado en el tiempo de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 90 y hasta el día 540 para estimar el efecto integrado de C-LDL a lo largo del tiempo. Las variables secundarias clave fueron el cambio absoluto de C-LDL desde el basal hasta el día 510, el cambio absoluto de C-LDL ajustado en el tiempo tras el día 90 y hasta el día 540 y el porcentaje de cambio desde el basal hasta el día 510 en PCSK9, colesterol total, Apo-B y C-no-HDL. Las variables secundarias adicionales fueron la respuesta individual a inclisirán y la proporción de pacientes que alcanzan los objetivos globales de lípidos para su nivel de riesgo de ECA.

La edad media basal fue de 55 años (rango: 21 a 80 años), 22% tenían  $\geq 65$  años, 53% eran mujeres, 94% eran de raza blancas, 3% de raza negra, 3% asiática y 3% hispana o latina. El nivel basal medio de C-LDL fue de 4,0 mmol/l (153 mg/dl). Setenta y cuatro (74%) tomaban estatinas de alta intensidad, 15% estatinas de media intensidad y 10% no tomaban estatinas. Cincuenta y dos (52%) de los pacientes estaban tratados con ezetimiba. Las estatinas más comúnmente administradas eran atorvastatina y rosuvastatina.

Inclisirán redujo significativamente el porcentaje medio de C-LDL desde los niveles basales hasta el día 510 comparado con placebo en una 48% (95% CI: -54%, -42%;  $p < 0,0001$ ) (Tabla 4).

Inclisirán también redujo significativamente el porcentaje de cambio ajustado en el tiempo de C-LDL desde los niveles basales después del día 90 y hasta el día 540 en un 44% comparado con placebo (95% CI: -48%, -40%; p<0,0001). Para resultados adicionales, ver Tabla 4.

**Table 4 Porcentaje medio de cambio desde niveles basales y diferencia con placebo en los parámetros lipídicos en el día 510 in ORION-9**

Grupo de tratamiento	C-LDL	Colesterol total	C-no-HDL	Apo-B	Lp(a)*
Valor medio basal en mg/dl**	153	231	180	124	121
Día 510 (porcentaje medio de cambio desde nivel basal)					
Placebo (n=240)	8	7	7	3	4
Inclisirán (n=242)	-40	-25	-35	-33	-13
Diferencia respecto a placebo (LS media) (95% CI)	-48 (-54, -42)	-32 (-36, -28)	-42 (-47, -37)	-36 (-40, -32)	-17 (-22, -12)
*A día 540; valores de porcentaje medio de cambio de Lp(a)					
**Valor medio basal en nmol/l para Lp(a)					

A día 510, 52,5% de los pacientes con inclisirán con ECA alcanzaron su objetivo de C-LDL de <1,8 mmol/l (70 mg/dl) comparado con un 1,4% de los pacientes con placebo con ECA, mientras que el grupo con enfermedad de riesgo equivalente a ECA, el 66,9% de los pacientes de inclisirán alcanzaron su objetivo de C-LDL de <2,6 mmol/l (100 mg/dl) comparado con el 8,9% de los pacientes con placebo.

Se observaron porcentajes de cambio de C-LDL desde niveles basales hasta el día 510 consistentes y estadísticamente significativos (p<0,05) y porcentajes de cambio de C-LDL ajustados en el tiempo desde los niveles basales hasta el día 90 y hasta el día 540 en todos los subgrupos independientemente de los factores demográficos, características de la enfermedad (incluyendo género, edad, índice de masa corporal, raza y uso de estatinas), comorbilidades y regiones geográficas.

### Población pediátrica

La Agencia Europea de Medicamentos ha concedido al titular un aplazamiento para presentar los resultados de los ensayos realizados con inclisirán en uno o más grupos de la población pediátrica para el tratamiento del colesterol elevado (ver sección 4.2 para consultar la información sobre el uso en la población pediátrica).

## **5.2 Propiedades farmacocinéticas**

### Absorción

Tras una administración subcutánea única, la exposición sistémica de inclisirán aumentó proporcionalmente a la dosis en un rango aproximado de 24 mg a 756 mg. En el régimen recomendado de dosificación de 284 mg, las concentraciones plasmáticas alcanzaron un pico aproximadamente 4 horas tras la dosis con una C<sub>max</sub> de 509 ng/ml. Las concentraciones alcanzaron niveles indetectables a las 48 horas después de la dosificación. El área media bajo la curva de concentración plasmática-tiempo desde dosificación extrapolada al infinito fue de 7980 ng\*h/ml. Los hallazgos farmacocinéticos tras múltiples administraciones subcutáneas de inclisirán fueron similares a los de la administración de una dosis única.

## Distribución

A concentraciones plasmáticas relevantes, inclisiran se une a proteínas en un 87% en estudios *in vitro*. Tras una administración subcutánea única de una dosis de 284 mg de inclisiran en adultos sanos, el volumen aparente de distribución es de aproximadamente 500 litros. En base a los datos no clínicos, inclisiran ha mostrado tener una alta recaptación y una alta selectividad por el hígado, el órgano objetivo para la reducción del colesterol.

## Biotransformación

Inclisiran se metaboliza principalmente por nucleasas en nucleótidos inactivos más cortos de longitud variable. Inclisiran no es un sustrato de transportadores de fármacos habituales y aunque no se llevaron a cabo estudios *in vitro*, no se espera que sea un sustrato del citocromo P450.

## Eliminación

La semivida de eliminación terminal de inclisiran es de aproximadamente 9 horas y no hay acumulación con dosis múltiples. Un dieciséis por ciento (16%) de inclisiran se aclara a través del riñón.

## Linealidad/no-linealidad

En el ensayo clínico de fase I, se observó un aumento aproximado de exposición a inclisiran proporcional a la dosis, con un rango entre 24 y 756 mg, tras la administración de dosis subcutáneas de inclisiran. No se observó ni acumulación ni cambios tiempo-dependientes tras múltiples dosificaciones subcutáneas de inclisiran.

## Relación(es) farmacocinéticas/farmacodinámica(s)

En el ensayo de fase I, se observó una disociación entre los parámetros farmacocinéticos de inclisiran y los efectos farmacodinámicos de C-LDL. La distribución selectiva de inclisiran a hepatocitos, en la que se incorpora al Complejo de Silenciamiento inducido por ARN (RISC), da lugar a una larga duración de la acción más allá de lo anticipado en base a la semiliberación plasmática de 9 horas. Se observó el efecto máximo de reducción de C-LDL con la dosis de 284 mg, dosis mayores no produjeron mayores efectos.

## Poblaciones especiales

### Insuficiencia renal

El análisis de datos farmacocinéticos de un ensayo dedicado a la insuficiencia renal resultó en un aumento de la  $C_{max}$  de inclisiran de aproximadamente 2,3, 2,0 y 3,3 veces y un aumento del AUC de inclisiran de aproximadamente 1,6, 1,8 y 2,3 veces en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCL] de 60 ml/min a 89 ml/min), moderada (CrCL de 30 ml/min a 59 ml/min) y grave (CrCL de 15 ml/min a 29 ml/min) respectivamente y en comparación con pacientes con función renal normal. A pesar de la mayor exposición plasmática transitoria a lo largo de 48 horas, la reducción de C-LDL fue similar en todos los grupos de función renal. En base a la modelación farmacocinética de la población, no se recomienda ajuste de dosis en pacientes con enfermedad renal terminal. En base a la evaluación farmacocinética, farmacodinámica y de seguridad, no es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave. No se ha estudiado el efecto de la hemodiálisis sobre la farmacocinética de inclisiran. Considerando que inclisiran se elimina vía renal, no se debería llevar a cabo la hemodiálisis hasta 72 horas después de la administración de Leqvio.

### Insuficiencia hepática

El análisis de datos farmacocinéticos de un ensayo dedicado a la insuficiencia hepática resultó en un aumento de la  $C_{max}$  de inclisirán de aproximadamente 1,1 y 2,1 veces y en un aumento del AUC de inclisirán de aproximadamente 1,3 y 2,0 veces respectivamente en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A) o moderada (clase Child-Pugh B) en relación a los pacientes con función hepática normal. A pesar de la mayor exposición plasmática transitoria, las reducciones de C-LDL fueron similares entre los grupos de pacientes a los que se administró inclisirán con función hepática normal y con insuficiencia hepática leve. En pacientes con insuficiencia hepática moderada, los niveles de PSCSK9 eran notablemente más bajos y la reducción de C-LDL fue menor que la observada en pacientes con función hepática normal. No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (clase Child-Pugh A y B). Leqvio no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C).

### Otras poblaciones especiales

Se llevó a cabo un análisis farmacodinámico de la población con datos de 4.328 pacientes. No se vio una influencia significativa de la edad, peso corporal, género, raza ni aclaramiento de creatinina sobre la farmacodinamia de inclisirán. No se recomiendan ajustes de dosis en pacientes con estos datos demográficos.

## **5.3 Datos preclínicos sobre seguridad**

En estudios toxicológicos a dosis repetidas en ratas y monos, se identificaron los niveles sin efecto adverso observable (NOAEL) a las dosis máximas administradas subcutáneamente que dieron lugar a exposiciones considerablemente superiores a la exposición humana máxima. Las observaciones microscópicas de los estudios toxicológicos incluyeron vacuolización de hepatocitos en ratas y macrófagos en ganglios linfáticos de monos, y la presencia de gránulos basófilos en hepatocitos de monos y en riñones de ratas y monos. Estas observaciones no se asociaron con cambios en los parámetros clínicos de laboratorio y no se consideran adversos.

Inclisirán no fue carcinogénico en ratas Sprague-Dawley ni en ratones TgRasH2 a los que se administró inclisirán a dosis suficientemente en exceso respecto a las dosis clínicas.

No se encontró potencial mutagénico ni clastogénico de inclisirán en una batería de test, incluyendo una determinación de mutagenicidad bacteriana, determinación de la aberración cromosómica *in vitro* en linfocitos de sangre humana periférica y una determinación *in vivo* de micronucleos de médula ósea de ratas.

Los estudios de reproducción llevados a cabo en ratas y ratones no revelaron evidencia de daño fetal debido a inclisirán a las dosis más altas administradas, lo que produjo una exposición considerablemente en exceso de la exposición humana máxima.

Inclisirán no afectó a la fertilidad ni al desarrollo reproductivo de ratas macho y hembras expuestas a inclisirán antes de la gestación y durante la gestación. Las dosis se asociaron a exposiciones sistémicas varias veces mayores a la exposición humana a dosis clínicas.

Inclisirán se ha observado en leche de ratas lactantes, sin embargo, no hay evidencia de absorción sistémica en ratas neonatos lactantes.

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1 Lista de excipientes**

Agua para preparaciones inyectables  
Hidróxido de sodio (para ajuste de pH)  
Ácido fosfórico, concentrado (para ajuste de pH)

### **6.2 Incompatibilidades**

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

### **6.3 Periodo de validez**

3 años

### **6.4 Precauciones especiales de conservación**

No requiere condiciones especiales de conservación. No congelar.

### **6.5 Naturaleza y contenido del envase**

#### Jeringa precargada

1,5 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo I) con un tapón de émbolo (goma recubierta de bromobutilo de fluorotec) con aguja y cubierta rígida para la aguja.

Envase de una jeringa precargada.

#### Jeringa precargada con protector de aguja

1,5 ml de solución en una jeringa precargada (vidrio Tipo I) con un tapón de émbolo (goma recubierta de bromobutilo de fluorotec) con aguja y cubierta rígida para la aguja, con protector de aguja.

Envase de una jeringa precargada con protector de aguja.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

### **6.6 Precauciones especiales de eliminación**

Leqvio se debe inspeccionar visualmente antes de la administración. La solución debe ser clara, entre incolora y ligeramente amarilla, y estar prácticamente libre de partículas. No se debe usar la solución si contiene fragmentos de partículas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él se realizará de acuerdo con la normativa local.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN**

09-diciembre-2020

**10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>

## **ANEXO II**

- A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

## **A. FABRICANTE(S) RESPONSABLE(S) DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**

Nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación de los lotes

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Alemania

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

## **B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**

Medicamento sujeto a prescripción médica.

## **C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

- **Informes periódicos de seguridad (IPs)**

Los requerimientos para la presentación de los IPs para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

El titular de la autorización de comercialización (TAC) presentará el primer IP para este medicamento en un plazo de 6 meses después de la autorización.



## **D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

- **Plan de gestión de riesgos (PGR)**

El titular de la autorización de comercialización (TAC) realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la autorización de comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

**ANEXO III**  
**ETIQUETADO Y PROSPECTO**

## **A. ETIQUETADO**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE LA JERINGA PRECARGADA SIN PROTECTOR DE AGUJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada  
inclisirán

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

Cada jeringa precargada contiene inclisirán sodio equivalente a 284 mg de inclisirán en 1,5 ml de solución.

Cada ml contiene inclisirán sodio equivalente a 189 mg de inclisirán.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio y ácido fosfórico concentrado. Ver el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 jeringa precargada

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIAS ESPECIALE(S), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1494/001      1 jeringa precargada

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER DE LA JERINGA PRECARGADA SIN PROTECTOR DE AGUJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada  
inclisiran  
Vía subcutánea

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

**INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**

**CAJA DE LA JERINGA PRECARGADA CON PROTECTOR DE AGUJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada  
inclisirán

**2. PRINCIPIOS ACTIVOS**

Cada jeringa precargada contiene inclisirán sodio equivalente a 284 mg de inclisirán en 1,5 ml de solución.

Cada ml contiene inclisirán sodio equivalente a 189 mg de inclisirán.

**3. LISTA DE EXCIPIENTES**

También contiene: agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio y ácido fosfórico concentrado. Ver el prospecto para más información.

**4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE**

Solución inyectable

1 jeringa precargada con protector de aguja

**5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Vía subcutánea.

**6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

**7. OTRA(S) ADVERTENCIAS ESPECIALE(S), SI ES NECESARIO**

**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

**9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN**

No congelar.

**10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO, CUANDO CORRESPONDA**

**11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

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

**12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

EU/1/20/1494/002      1 jeringa precargada con protector de aguja

**13. NÚMERO DE LOTE**

Lote

**14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN**

**15. INSTRUCCIONES DE USO**

**16. INFORMACIÓN EN BRAILLE**

Se acepta la justificación para no incluir la información en Braille.

**17. IDENTIFICADOR ÚNICO – CÓDIGO DE BARRAS 2D**

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

**18. IDENTIFICADOR ÚNICO – INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES**

PC  
SN  
NN



**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS**

**BLISTER DE LA JERINGA PRECARGADA CON PROTECTOR DE AGUJA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada  
inclisiran  
Vía subcutánea

**2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Novartis Europharm Limited

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. OTROS**

1 jeringa precargada con protector de aguja

**INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE INCLUIRSE EN PEQUEÑOS  
ACONDICIONAMIENTOS PRIMARIOS**

**ETIQUETA DE LA JERINGA PRECARGADA**

**1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN**

Leqvio 284 mg inyectable  
inclisirán  
SC

**2. FORMA DE ADMINISTRACIÓN**

**3. FECHA DE CADUCIDAD**

EXP

**4. NÚMERO DE LOTE**

Lot

**5. CONTENIDO EN PESO, EN VOLUMEN O EN UNIDADES**

1,5 ml

**6. OTROS**

## **B. PROSPECTO**

## Prospecto: información para el paciente

### Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada inclisirán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

#### Contenido del prospecto

1. Qué es Leqvio y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Leqvio
3. Cómo se administra Leqvio
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Leqvio
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Leqvio y para qué se utiliza

##### Qué es Leqvio y cómo funciona

Leqvio contiene el principio activo inclisirán. Inclisirán reduce los niveles de colesterol LDL (colesterol “malo”), que puede producir problemas de corazón y de circulación de la sangre cuando los niveles están elevados.

Inclisirán actúa interfiriendo con el ARN (encargado de trasladar la información genética de las células del cuerpo) para limitar la producción de una proteína llamada PCSK9. Esta proteína puede aumentar los niveles de colesterol LDL e impidiendo su producción se ayuda a reducir sus niveles de colesterol LDL.

##### Para qué se utiliza Leqvio

Leqvio se utiliza junto con su dieta de reducción del colesterol si usted es un adulto con nivel alto de colesterol en su sangre (hipercolesterolemia primaria, incluyendo la heterocigótica familiar y no familiar o dislipidemia mixta).

Leqvio se da:

- junto con una estatina (un tipo de medicamento que trata el colesterol alto), algunas veces combinado con otro tratamiento que baja el colesterol, si la dosis máxima de la estatina no funciona suficientemente bien, o
- solo o junto con otros medicamentos que bajan el colesterol cuando las estatinas no funcionan bien o no se pueden usar.

## **2. Qué necesita saber antes de que le administren Leqvio**

### **No le deben administrar Leqvio**

- si es alérgico a inclisiran o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Leqvio:

- si está recibiendo diálisis
- si tiene una enfermedad hepática grave
- si tiene una enfermedad renal grave

### **Niños y adolescentes**

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menos de 18 años de edad, porque no hay experiencia en el uso de este medicamento en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Leqvio**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

Debe evitarse el uso de Leqvio durante el embarazo.

Todavía no se sabe si Leqvio puede pasar a la leche materna. Su médico le ayudará a decidir si continua la lactancia o si empieza el tratamiento con Leqvio. Su médico considerará los potenciales beneficios del tratamiento para usted, comparado con los beneficios para la salud y riesgos para la lactancia de su bebé.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que Leqvio influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Leqvio contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo se administra Leqvio**

La dosis recomendada de Leqvio es de 284 mg administrado mediante una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). La siguiente dosis se administra a los 3 meses y después las dosis adicionales cada 6 meses.

Antes de empezar con Leqvio usted debe de estar siguiendo una dieta para bajar su colesterol y probablemente esté tomando una estatina. Debería mantener la dieta para bajar el colesterol y seguir tomando la estatina durante todo el tiempo que reciba Leqvio.

Leqvio se administra como una inyección bajo la piel del abdomen, lugares alternativos de administración son la parte superior del brazo o el muslo. Leqvio se lo administrará un médico, farmacéutico o enfermero (profesional sanitario).

### **Si le han administrado más Leqvio del que se debe**

Este medicamento se lo administrará un médico, farmacéutico o enfermero (profesional sanitario). En el caso improbable de que se le administre demasiado (una sobredosis) el médico u otro profesional sanitario seguirá sus efectos adversos.

### **Si olvidó que le administren Leqvio**

Si olvidó una cita para que le administren su inyección de Leqvio, contacte con su médico, farmacéutico o enfermero tan pronto como pueda para poder organizar su próxima inyección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en el sitio de inyección, como dolor, rojez o erupción.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Leqvio**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. No congelar.

Su médico, farmacéutico o enfermero comprobará este medicamento y lo desechará si contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Leqvio**

- El principio activo es inclisiran. Cada jeringa precargada contiene inclisiran sodio equivalente a 284 mg de inclisiran en 1,5 ml de solución. Cada ml contiene inclisiran sodio equivalente a 189 mg de inclisiran.
- Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Leqvio contiene sodio”) y ácido fosfórico concentrado.

## Aspecto del producto y contenido del envase

Leqvio es una solución clara, entre incolora y ligeramente amarilla, prácticamente libre de partículas.

Cada envase contiene una jeringa precargada de un único uso.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Alemania

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

### **Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada inclisirán**

Los profesionales sanitarios deben referirse a la Ficha Técnica para la información completa de prescripción.

#### **Indicación (ver sección 4.1 de la Ficha Técnica)**

Leqvio está indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como adyuvante de la dieta:

- en combinación con una estatina o una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar los objetivos de C-LDL con la dosis máxima de una estatina o,
- sola o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que son intolerantes a las estatinas, o para aquellos para los que las estatinas están contraindicadas.

#### **Posología (ver sección 4.2 de la Ficha Técnica).**

##### Posología

La dosis recomendada es de 284 mg de inclisirán en una única inyección subcutánea administrada en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

##### Dosis olvidadas

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo inferior a 3 meses, se debe administrar inclisirán y mantener la dosificación de acuerdo al calendario inicial del paciente.

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo superior a 3 meses, se debe iniciar un nuevo calendario de dosificación – se debe administrar inclisirán en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

##### Transición del tratamiento de anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9

Inclisirán se puede administrar inmediatamente después de la última dosis de un anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9. Para mantener la reducción de C-LDL se recomienda administrar inclisirán 2 semanas después de la última dosis del anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9.

##### Poblaciones especiales

###### *Edad avanzada (edad $\geq 65$ años)*

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

###### *Insuficiencia hepática*

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A) o moderada (clase Child-Pugh B). No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C). Inclisirán se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

###### *Insuficiencia renal*

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o pacientes con enfermedad renal terminal. La experiencia con inclisirán es limitada en pacientes con insuficiencia renal grave. Inclisirán se debe usar con precaución en estos pacientes. Ver sección 4.4 de la Ficha Técnica para precauciones en caso de hemodiálisis.

###### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de inclisirán en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

### **Forma de administración (ver sección 4.2 de la Ficha Técnica)**

Vía subcutánea.

Inclisirán es de administración subcutánea en el abdomen, algunos lugares alternativos de inyección son la parte superior del brazo o el muslo. Las inyecciones no deben hacerse en áreas con enfermedad cutánea activa o con heridas como quemaduras de sol, erupción cutánea, inflamación o infecciones cutáneas.

Cada dosis de 284 mg se administra mediante una jeringa precargada. Cada jeringa precargada es de un único uso.

Inclisirán está planteado para administrarse por un profesional sanitario.

### **Contraindicaciones (ver sección 4.3 de la Ficha Técnica)**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo (ver sección 4.4 de la Ficha Técnica)**

#### Hemodiálisis

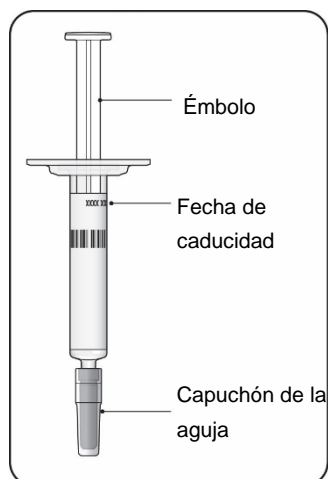
No se ha estudiado el efecto de la hemodiálisis en la farmacocinética de inclisirán. Teniendo en cuenta que inclisirán se elimina por vía renal, no se debe realizar una hemodiálisis hasta al menos 72 horas después de la administración de Leqvio.

### **Conservación (ver sección 6.4 de la Ficha Técnica)**

No requiere condiciones especiales de conservación. No congelar.

### **Instrucciones de Uso de Leqvio jeringa precargada**

Esta sección contiene información sobre cómo inyectar Leqvio.



### **Información importante que necesita saber antes de inyectar Leqvio**

- **No** utilice la jeringa precargada si alguno de los precintos del envase exterior o el precinto de la bandeja de plástico están rotos.
- **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para inyectar.
- **No** utilizar la jeringa precargada si se ha caído después de quitar el capuchón de la aguja.
- **No** intente reutilizar o desmontar la jeringa precargada.

### **Paso 1. Inspeccionar la jeringa precargada**

Podría ver burbujas de aire en el líquido, lo cual es normal. **No intente** quitar el aire.

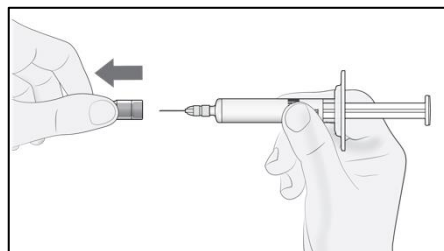
- **No** utilice la jeringa precargada si parece dañada o si parte de la solución inyectable se ha salido fuera de la jeringa precargada.

### **Paso 2. Quitar el capuchón de la aguja**

Estirar de manera firme y recta para quitar el capuchón de la aguja de la jeringa precargada. Podría ver una gota de líquido al final de la aguja. Es normal.

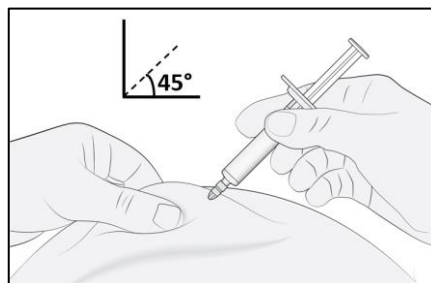
**No** ponga otra vez el capuchón de la aguja. Tírelo.

Nota: **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para inyectar. La retirada temprana del capuchón antes de la inyección puede dar lugar al secado del producto terminado dentro de la aguja, lo que puede llevar a la obstrucción de esta.



### **Paso 3. Inserte la aguja**

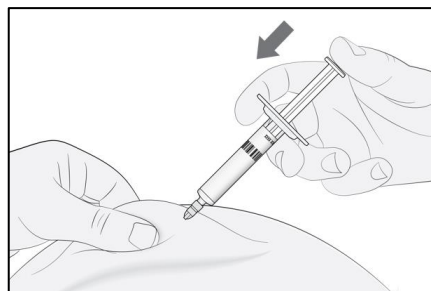
Pince suavemente la piel en el lugar de inyección y mantenga el pinzamiento durante la inyección. Con la otra mano inserte la aguja en la piel en un ángulo aproximado de 45 grados como se muestra en la imagen.



### **Paso 4. Inyección**

Continúe pinzando la piel. Presione suavemente el émbolo **todo lo que le permita la jeringa**. Así se garantizará que se inyecta la dosis completa.

Nota: Si no puede presionar el émbolo tras la inserción de la aguja, use una nueva jeringa precargada.



### **Paso 5. Complete la inyección y desheche la jeringa precargada**

Quite la jeringa precargada del lugar de inyección. No vuelva a colocar el capuchón de la aguja. Deseche la jeringa precargada de acuerdo a la normativa local.

## Prospecto: información para el paciente

### Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada

Jeringa precargada con protector de aguja  
inclisirán

▼ Este medicamento está sujeto a seguimiento adicional, lo que agilizará la detección de nueva información sobre su seguridad. Puede contribuir comunicando los efectos adversos que pudiera usted tener. La parte final de la sección 4 incluye información sobre cómo comunicar estos efectos adversos.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de que le administren este medicamento, porque contiene información importante para usted.**

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

### Contenido del prospecto

1. Qué es Leqvio y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de que le administren Leqvio
3. Cómo se administra Leqvio
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Leqvio
6. Contenido del envase e información adicional

#### 1. Qué es Leqvio y para qué se utiliza

##### Qué es Leqvio y cómo funciona

Leqvio contiene el principio activo inclisirán. Inclisirán reduce los niveles de colesterol LDL (colesterol “malo”), que puede producir problemas de corazón y de circulación de la sangre cuando los niveles están elevados.

Inclisirán actúa interfiriendo con el ARN (encargado de trasladar la información genética de las células del cuerpo) para limitar la producción de una proteína llamada PCSK9. Esta proteína puede aumentar los niveles de colesterol LDL e impidiendo su producción se ayuda a reducir sus niveles de colesterol LDL.

##### Para qué se utiliza Leqvio

Leqvio se utiliza junto con su dieta de reducción del colesterol si usted es un adulto con nivel alto de colesterol en su sangre (hipercolesterolemia primaria, incluyendo la heterocigótica familiar y no familiar o dislipidemia mixta).

Leqvio se da:

- junto con una estatina (un tipo de medicamento que trata el colesterol alto), algunas veces combinado con otro tratamiento que baja el colesterol, si la dosis máxima de la estatina no funciona suficientemente bien, o
- solo o junto con otros medicamentos que bajan el colesterol cuando las estatinas no funcionan bien o no se pueden usar.

## **2. Qué necesita saber antes de que le administren Leqvio**

### **No le deben administrar Leqvio**

- si es alérgico a inclisiran o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

### **Advertencias y precauciones**

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de que le administren Leqvio:

- si está recibiendo diálisis
- si tiene una enfermedad hepática grave
- si tiene una enfermedad renal grave

### **Niños y adolescentes**

No utilice este medicamento en niños y adolescentes menos de 18 años de edad, porque no hay experiencia en el uso de este medicamento en este grupo de edad.

### **Otros medicamentos y Leqvio**

Informe a su médico, farmacéutico o enfermero si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento.

### **Embarazo y lactancia**

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de utilizar este medicamento.

Debe evitarse el uso de Leqvio durante el embarazo.

Todavía no se sabe si Leqvio puede pasar a la leche materna. Su médico le ayudará a decidir si continua la lactancia o si empieza el tratamiento con Leqvio. Su médico considerará los potenciales beneficios del tratamiento para usted, comparado con los beneficios para la salud y riesgos para la lactancia de su bebé.

### **Conducción y uso de máquinas**

No se espera que Leqvio influya sobre su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

### **Leqvio contiene sodio**

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

## **3. Cómo se administra Leqvio**

La dosis recomendada de Leqvio es de 284 mg administrado mediante una inyección bajo la piel (inyección subcutánea). La siguiente dosis se administra a los 3 meses y después las dosis adicionales cada 6 meses.

Antes de empezar con Leqvio usted debe de estar siguiendo una dieta para bajar su colesterol y probablemente esté tomando una estatina. Debería mantener la dieta para bajar el colesterol y seguir tomando la estatina durante todo el tiempo que reciba Leqvio.

Leqvio se administra como una inyección bajo la piel del abdomen, lugares alternativos de administración son la parte superior del brazo o el muslo. Leqvio se lo administrará un médico, farmacéutico o enfermero (profesional sanitario).

### **Si le han administrado más Leqvio del que se debe**

Este medicamento se lo administrará un médico, farmacéutico o enfermero (profesional sanitario). En el caso improbable de que se le administre demasiado (una sobredosis) el médico u otro profesional sanitario seguirá sus efectos adversos.

### **Si olvidó que le administren Leqvio**

Si olvidó una cita para que le administren su inyección de Leqvio, contacte con su médico, farmacéutico o enfermero tan pronto como pueda para poder organizar su próxima inyección.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

## **4. Posibles efectos adversos**

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

**Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- Reacciones en el sitio de inyección, como dolor, rojez o erupción.

### **Comunicación de efectos adversos**

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, farmacéutico o enfermero, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Apéndice V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

## **5. Conservación de Leqvio**

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta y en la caja después de CAD/EXP. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación. No congelar.

Su médico, farmacéutico o enfermero comprobará este medicamento y lo desechará si contiene partículas.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

## **6. Contenido del envase e información adicional**

### **Composición de Leqvio**

- El principio activo es inclisiran. Cada jeringa precargada contiene inclisiran sodio equivalente a 284 mg de inclisiran en 1,5 ml de solución. Cada ml contiene inclisiran sodio equivalente a 189 mg de inclisiran.
- Los demás componentes son agua para preparaciones inyectables, hidróxido de sodio (ver sección 2 “Leqvio contiene sodio”) y ácido fosfórico concentrado.

## Aspecto del producto y contenido del envase

Leqvio es una solución clara, entre incolora y ligeramente amarilla, prácticamente libre de partículas.

Cada envase contiene una jeringa precargada con protector de aguja de un único uso.

### Titular de la autorización de comercialización

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

### Responsable de la fabricación

Sandoz GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharmaceutical Manufacturing GmbH  
Biochemiestrasse 10  
6336 Langkampfen  
Austria

Novartis Pharma GmbH  
Roonstrasse 25  
90429 Nuremberg  
Alemania

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

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización:

#### **België/Belgique/Belgien**

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

#### **България**

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

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

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

#### **Deutschland**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +49 911 273 0

#### **Lietuva**

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

#### **Luxembourg/Luxemburg**

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

#### **Magyarország**

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

#### **Malta**

Novartis Pharma Services Inc.  
Tel: +356 2122 2872

#### **Nederland**

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

**Eesti**

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

**Ελλάδα**

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

**España**

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

**France**

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

**Hrvatska**

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

**Ireland**

Novartis Ireland Limited  
Tel: +353 1 260 12 55

**Ísland**

Vistor hf.  
Sími: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

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

**Latvija**

SIA Novartis Baltics  
Tel: +371 67 887 070

**Norge**

Novartis Norge AS  
Tlf: +47 23 05 20 00

**Österreich**

Novartis Pharma GmbH  
Tel: +43 1 86 6570

**Polska**

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

**Portugal**

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

**România**

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

**Slovenija**

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

**Slovenská republika**

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

**Suomi/Finland**

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

**Sverige**

Novartis Sverige AB  
Tel: +46 8 732 32 00

**Fecha de la última revisión de este prospecto:****Otras fuentes de información**

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.



Esta información está destinada únicamente a profesionales sanitarios:

**Leqvio 284 mg solución inyectable en jeringa precargada  
Jeringa precargada con protector de aguja  
inclisirán**

Los profesionales sanitarios deben referirse a la Ficha Técnica para la información completa de prescripción.

**Indicación (ver sección 4.1 de la Ficha Técnica)**

Leqvio está indicado en adultos con hipercolesterolemia primaria (heterocigótica familiar y no familiar) o dislipidemia mixta, como adyuvante de la dieta:

- en combinación con una estatina o una estatina y otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que no consiguen alcanzar los objetivos de C-LDL con la dosis máxima de una estatina o,
- sola o en combinación con otros tratamientos hipolipemiantes en pacientes que son intolerantes a las estatinas, o para aquellos para los que las estatinas están contraindicadas.

**Posología (ver sección 4.2 de la Ficha Técnica).**

Posología

La dosis recomendada es de 284 mg de inclisirán en una única inyección subcutánea administrada en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

Dosis olvidadas

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo inferior a 3 meses, se debe administrar inclisirán y mantener la dosificación de acuerdo al calendario inicial del paciente.

Si se retrasa la administración de una dosis planificada durante un periodo superior a 3 meses, se debe iniciar un nuevo calendario de dosificación – se debe administrar inclisirán en una dosis inicial, otra a los 3 meses y posteriormente cada 6 meses.

Transición del tratamiento de anticuerpos monoclonales inhibidores de PCSK9

Inclisirán se puede administrar inmediatamente después de la última dosis de un anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9. Para mantener la reducción de C-LDL se recomienda administrar inclisirán 2 semanas después de la última dosis del anticuerpo monoclonal inhibidor de PCSK9.

Poblaciones especiales

Edad avanzada (edad  $\geq 65$  años)

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia hepática

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve (clase Child-Pugh A) o moderada (clase Child-Pugh B). No hay datos disponibles en pacientes con insuficiencia hepática grave (clase Child-Pugh C). Inclisirán se debe utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Insuficiencia renal

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave o pacientes con enfermedad renal terminal. La experiencia con inclisirán es limitada en pacientes con insuficiencia renal grave. Inclisirán se debe usar con precaución en estos pacientes. Ver sección 4.4 de la Ficha Técnica para precauciones en caso de hemodiálisis.

### *Población pediátrica*

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de incluirán en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

### **Forma de administración (ver sección 4.2 de la Ficha Técnica)**

Vía subcutánea.

Inclisirán es de administración subcutánea en el abdomen, algunos lugares alternativos de inyección son la parte superior del brazo o el muslo. Las inyecciones no deben hacerse en áreas con enfermedad cutánea activa o con heridas como quemaduras de sol, erupción cutánea, inflamación o infecciones cutáneas.

Cada dosis de 284 mg se administra mediante una jeringa precargada. Cada jeringa precargada es de un único uso.

Inclisirán está planteado para administrarse por un profesional sanitario.

### **Contraindicaciones (ver sección 4.3 de la Ficha Técnica)**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **Advertencias y precauciones especiales de empleo (ver sección 4.4 de la Ficha Técnica)**

#### Hemodiálisis

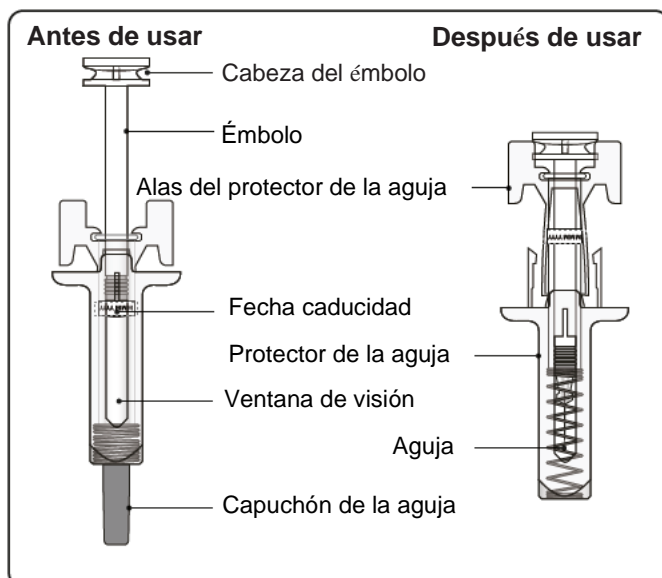
No se ha estudiado el efecto de la hemodiálisis en la farmacocinética de inclisirán. Teniendo en cuenta que inclisirán se elimina por vía renal, no se debe realizar una hemodiálisis hasta al menos 72 horas después de la administración de Leqvio.

### **Conservación (ver sección 6.4 de la Ficha Técnica)**

No requiere condiciones especiales de conservación. No congelar.

### **Instrucciones de Uso de Leqvio jeringa precargada con protector de aguja**

Esta sección contiene información sobre cómo inyectar Leqvio.



## Información importante que necesita saber antes de inyectar Leqvio

- **No** utilice la jeringa precargada si alguno de los sellos del envase exterior o el sello de la bandeja de plástico están rotos.
- **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para inyectar.
- **No** utilice si la jeringa precargada se ha caído sobre una superficie dura o se ha dejado caer después de quitar el capuchón de la aguja.
- **No** intente reutilizar o desmontar la jeringa precargada.
- La jeringa precargada tiene un protector de la aguja que se activará para cubrir la aguja cuando la inyección haya finalizado. El protector de la aguja ayudará a evitar heridas por pinchazo de aguja a cualquiera que manipule la jeringa precargada después de la inyección.

### Paso 1. Inspeccionar la jeringa precargada

Podría ver burbujas de aire en el líquido, lo cual es normal. **No intente** quitar el aire.

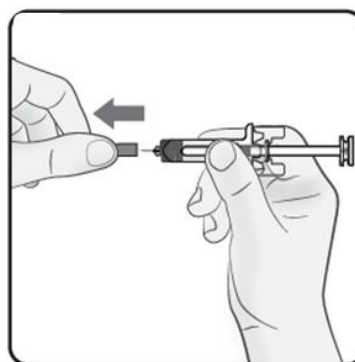
- **No** utilice la jeringa precargada si parece dañada o si parte de la solución inyectable se ha salido fuera de la jeringa precargada.

### Paso 2. Quitar el capuchón de la aguja

Estirar de manera firme y recta para quitar el capuchón de la aguja de la jeringa precargada. Podría ver una gota de líquido al final de la aguja. Es normal.

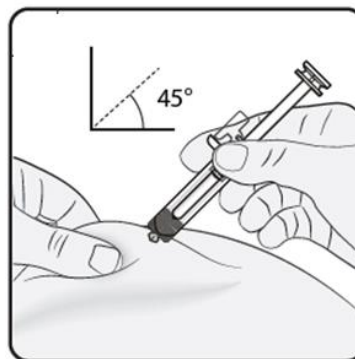
**No** ponga otra vez el capuchón de la aguja. Tírelo.

Nota: **No** quite el capuchón de la aguja hasta que esté preparado para inyectar. La retirada temprana del capuchón antes de la inyección puede dar lugar al secado del producto terminado dentro de la aguja, lo que puede llevar a la obstrucción de esta.



### Paso 3. Inserte la aguja

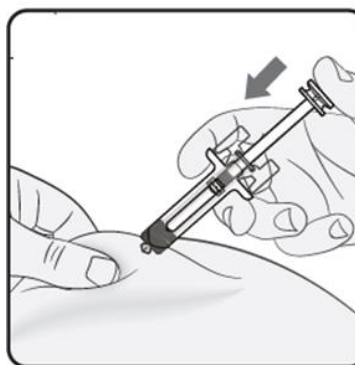
Pince suavemente la piel en el lugar de inyección y mantenga el pinzamiento durante la inyección. Con la otra mano inserte la aguja en la piel en un ángulo aproximado de 45 grados como se muestra en la imagen.



### Paso 4. Inicio de la inyección

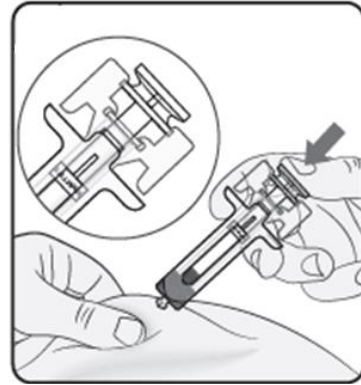
Continúe pinzando la piel. Presione suavemente el émbolo **tan lejos como se lo permita**. Así se garantizará que se inyecta la dosis completa.

Nota: Si no puede presionar el émbolo tras la inserción de la aguja, use una nueva jeringa precargada.



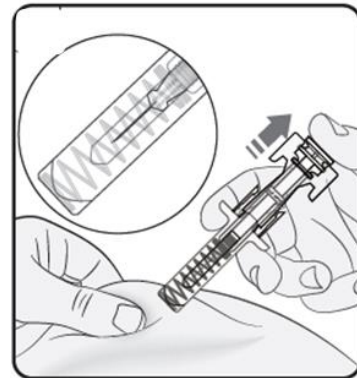
**Paso 5. Complete la inyección**

Asegúrese de que la cabeza del émbolo está entre las alas del protector de la aguja como se muestra en la imagen. Así se garantizará que el protector de la aguja se ha activado y cubrirá la aguja una vez finalizada la inyección.



**Paso 6. Libere el émbolo**

Mientras mantiene la jeringa precargada en el lugar de inyección, libere despacio el émbolo hasta que la jeringa quede cubierta por el protector de la aguja. Quite la jeringa precargada del lugar de inyección.



**Paso 7. Deseche la jeringa precargada**

Deseche la jeringa precargada de acuerdo a la normativa local.