

PRZEŻYŁ ZDARZENIE SERCOWO-NACZYNIOWE*

ZAPEWNIJ MU DAŁSZĄ OCHRONĘ LEKIEM PRALUENT

Praluent 75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, **Praluent 150 mg**, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. **75 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań**, każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu. **150 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań**, każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu. Alirokumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO). Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przejrzysty roztwór, w kolorze od bezbarwnego do białodżółtego. **Wskazania do stosowania** **Hipercholesterolemia pierwotna i dyslipidemia mieszaną** Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną (heterozygotyczną rodzinną i niedzinną) lub z dyslipidemią mieszaną, jako uzupełnienie diety: - w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny, z innymi lekami hipolipemizującymi, u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowych wartości stężenia cholesterolu LDL (LDL-C) po zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny, lub - w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, z nietolerancją statyn, lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane. **Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego** Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego, poprzez obniżenie stężenia LDL-C, jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka: - w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny, z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów lub bez nich - w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów z nietolerancją statyn, lub dla których stosowanie statyn jest przeciwwskazane. **Dawkowanie i sposób podawania** **Dawkowanie** Przed rozpoczęciem stosowania produktu leczniczego Praluent należy wykluczyć wtórne przyczyny hiperlipidemii lub mieszaną dyslipidemię (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy). Dawka początkowa produktu leczniczego Praluent to zazwyczaj 75 mg podawane podskórnie co 2 tygodnie. U pacjentów wymagających większej redukcji stężenia LDL-C (>60%), leczenie można rozpocząć od podawania podskórnie dawki 150 mg co 2 tygodnie, lub 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie), podawanych podskórnie. Dawkę produktu leczniczego Praluent można dostosowywać indywidualnie, w zależności od profilu pacjenta, np. początkowego stężenia LDL-C, celu leczenia i reakcji na leczenie. Stężenia lipidów można zbadać po 4 do 8 tygodniach od rozpoczęcia leczenia lub dostosowania dawki i wówczas można odpowiednio skorygować (zwiększyć lub zmniejszyć) dawkę produktu leczniczego. Jeśli konieczna jest dodatkowa redukcja stężenia LDL-C u pacjentów przyjmujących dawkę 75 mg co 2 tygodnie lub 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie), możliwe jest dostosowanie dawki do maksymalnie 150 mg co 2 tygodnie. W razie pominięcia dawki pacjent powinien wykonać wstrzyknięcie, gdy tylko będzie to możliwe, a następnie wznowić leczenie zgodnie z ustalonym pierwotnie schematem dawkowania. **Szczególne grupy pacjentów** **Dzieci i młodzież** Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Praluent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Nie ma dostępnych danych. **Pacjenci w podeszłym wieku** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w podeszłym wieku. **Zaburzenia czynności wątroby** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności wątroby. Nie ma dostępnych danych dotyczących pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Zaburzenia czynności nerek** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów z łagodnymi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek. Są dostępne jedynie ograniczone dane dotyczące pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. **Masa ciała** Nie ma konieczności dostosowania dawki u pacjentów w zależności od masy ciała. **Sposób podawania** Podanie podskórne. Produkt leczniczy Praluent wstrzykuje się podskórnie w udo, brzuch lub ramię. Dawkę 300 mg należy podać w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg, wykonanych kolejno w dwa różne miejsca wstrzyknięcia. Zaleca się każdorazową zmianę miejsca wstrzyknięcia. Produktu leczniczego Praluent nie należy wstrzykiwać w okolice zajęte przez aktywne choroby lub urazy skóry, takie jak oparzenia słoneczne, wysypki skórne, zapalenia lub zakażenia skórne. Produktu leczniczego Praluent nie należy wstrzykiwać w to samo miejsce razem z innymi produktami leczniczymi do wstrzykiwań. Po przeskoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, pacjent może wstrzykiwać produkt leczniczy Praluent samodzielnie lub produkt ten może być podawany przez opiekuna. Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego Produkt leczniczy Praluent przed użyciem należy odfolizować, aby ogrzać się do temperatury pokojowej. Każdy wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. **Przeciwwskazania** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania** **Reakcje alergiczne** W badaniach klinicznych opisywano występowanie ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym świądu, a także rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wysypyk pęśniakowaty, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń. W razie wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych ciężkich reakcji alergicznych, należy przerwać stosowanie produktu leczniczego Praluent i rozpocząć właściwe leczenie objawowe. **Zaburzenia czynności nerek** W badaniach klinicznych wzięła udział ograniczona liczba pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (zdefiniowanymi jako wskaźnik eGFR < 30 ml/min/1,73 m²). Produkt leczniczy Praluent należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek. **Zaburzenia czynności wątroby** Nie przeprowadzono badań z udziałem pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby (klasy C wg skali Childa-Pugh'a). Produkt leczniczy Praluent należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Działania niepożądane** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa W dziesięciu kontrolowanych badaniach klinicznych z fazy 3, z udziałem pacjentów z hipercholesterolemią pierwotną i dyslipidemią mieszaną, najczęstszymi działaniami niepożądanymi były reakcje w miejscu wstrzyknięcia, objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych oraz świąd. Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia u pacjentów stosujących produkt leczniczy Praluent były reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Jedynym działaniem niepożądanym zidentyfikowanym w badaniu ODYSSEY OUTCOMES (długoterminowe badanie oceniające wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych) była reakcja w miejscu wstrzyknięcia. Profil bezpieczeństwa w badaniu ODYSSEY OUTCOMES był zgodny z ogólnym profilem bezpieczeństwa opisanym w kontrolowanych badaniach klinicznych z fazy 3. Nie obserwowano różnicy dotyczącej profilu bezpieczeństwa pomiędzy dwiema dawkami (75 mg i 150 mg) stosowanymi w badaniach z fazy 3. Poniższe działania niepożądane były opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych i (lub) podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu. Częstość dla wszystkich działań niepożądanych, zidentyfikowanych na podstawie badań klinicznych, obliczono w oparciu o ich występowanie w połączonych danych z badań klinicznych fazy 3. Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu nie może zostać ustalona, ponieważ pochodzi ona ze zgłoszeń spontanicznych. W związku z tym częstość tych zdarzeń niepożądanych jest kwalifikowana jako „nieznana”. **Działania niepożądane opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w kontrolowanych badaniach i po wprowadzeniu do obrotu:** często (≥1/100 do <1/10): objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych (w tym przede wszystkim ból w części ustnej gardła, katar, kichanie), świąd, reakcje w miejscu wstrzyknięcia (w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość), rzadko (≥1/10 000 do <1/1000): nadwrażliwość, alergiczne zapalenie naczyń, pokrzywka, wysypyk pęśniakowaty, częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych): choroba grypopodobna. **Opis wybranych działań niepożądanych** **Reakcje w miejscu wstrzyknięcia** Reakcje w miejscu wstrzyknięcia, w tym rumień lub zaczerwienienie, swędzenie, obrzęk, ból i (lub) tkliwość były opisywane u 6,1% pacjentów leczonych alirokumabem w porównaniu z 4,1% w grupie kontrolnej (otrzymującej wstrzyknięcia placebo). Większość reakcji w miejscu wstrzyknięcia miało charakter przemijający i łagodne nasilenie. Częstość przerwania leczenia z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia była porównywalna pomiędzy dwiema grupami (0,2% w grupie otrzymującej alirokumab w porównaniu z 0,3% w grupie kontrolnej). W badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych (ODYSSEY OUTCOMES) reakcje w miejscu wstrzyknięcia również występowały częściej u pacjentów leczonych alirokumabem niż u pacjentów otrzymujących placebo (3,8% alirokumab wobec 2,1% placebo). **Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne** Ogólnoustrojowe reakcje alergiczne były opisywane częściej w grupie otrzymującej alirokumab (8,1% pacjentów) niż w grupie kontrolnej (7,0% pacjentów), głównie ze względu na różnicę w częstości występowania świądu. Obserwowane przypadki świądu miały na ogół charakter łagodny i przemijający. Dodatkowo w kontrolowanych badaniach klinicznych opisywano występowanie rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wysypyk pęśniakowaty, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń. W badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych (ODYSSEY OUTCOMES) ogólnoustrojowe reakcje alergiczne były podobne u pacjentów leczonych alirokumabem i tych otrzymujących placebo (7,9% alirokumab wobec 7,8% placebo). Nie zaobserwowano różnicy w częstości występowania świądu. **Szczególne grupy pacjentów** **Pacjenci w podeszłym wieku** Chociaż nie obserwowano wpływu alirokumabu na bezpieczeństwo stosowania u pacjentów w wieku powyżej 75 lat, dane dotyczące tej grupy wiekowej są ograniczone. W kontrolowanych badaniach klinicznych z fazy 3, dotyczących hipercholesterolemii pierwotnej i dyslipidemii mieszaną, 1158 (34,7%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Praluent było w wieku ≥65 lat, a 241 (7,2%) pacjentów było w wieku ≥75 lat. W kontrolowanym badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych, 2505 (26,5%) pacjentów otrzymujących produkt leczniczy Praluent było w wieku ≥65 lat, a 493 (5,2%) pacjentów otrzymujących Praluent było w wieku ≥75 lat.

Badanie schematu dawkowania co 4 tygodnie Profil bezpieczeństwa pacjentów leczonych w ramach schematu dawkowania 300 mg co 4 tygodnie (miesięcznie) był podobny do profilu bezpieczeństwa opisanego w programie badań klinicznych z zastosowaniem schematu dawkowania co 2 tygodnie, z wyjątkiem wyższego wskaźnika występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia. Rekcje w miejscu wstrzyknięcia odnotowano z częstością 16,6% w grupie badanej przyjmującej dawkę 300 mg co 4 tygodnie i 7,9% w grupie placebo. Pacjenci w grupie badanej przyjmującej dawkę 300 mg alirokumabu co 4 tygodnie otrzymywali naprzemiennie wstrzyknięcia z placebo w celu utrzymania zaślepienia w zakresie częstości wstrzyknięć. Częstość reakcji w miejscu wstrzyknięcia wynosiła 11,8%, z wyłączeniem tych, które wystąpiły po wstrzyknięciach placebo. Częstość przerwania terapii z powodu reakcji w miejscu wstrzyknięcia wyniosła 0,7% w grupie badanej i 0% w grupie placebo. **Wartości stężenia LDL-C** <25 mg/dl (<0,65 mmol/l) Nie było możliwe skorygowanie podstawowego leczenia hipolipemizującego we wszystkich badaniach klinicznych w oparciu o projekt badania. Odsetek pacjentów, którzy osiągnęli wartości LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l), zależał zarówno od wyjściowego stężenia LDL-C jak i od dawki alirokumabu. W analizie zbiorczej kontrolowanych badań z zastosowaniem dawki początkowej 75 mg co 2 tygodnie (Q2W), w których dawkę zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie w przypadku, gdy LDL-C pacjenta nie wynosiło <70 mg/dl lub <100 mg/dl (1,81 mmol/l lub 2,59 mmol/l), 29,3% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C <100 mg/dl i 5,0% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C ≥100 mg/dl leczonych alirokumabem miało dwie kolejne wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). W badaniu ODYSSEY OUTCOMES, w którym początkowa dawka alirokumabu wynosiła 75 mg co 2 tygodnie, a następnie dawkę zwiększano do 150 mg co 2 tygodnie w przypadku, gdy LDL-C pacjenta nie wynosiło <50 mg/dl (1,29 mmol/l), 54,8% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C <100 mg/dl i 24,2% pacjentów z wyjściowym stężeniem LDL-C ≥100 mg/dl leczonych alirokumabem miało dwie kolejne wartości stężenia LDL-C <25 mg/dl (<0,65 mmol/l). Chociaż w badaniach nad alirokumabem nie zidentyfikowano niepożądanych następstw bardzo niskiego stężenia LDL-C, długoterminowe skutki bardzo niskich stężeń LDL-C nie są znane. Zarówno w opublikowanych badaniach genetycznych, jak i badaniach klinicznych i obserwacyjnych oceniających terapie zmniejszające stężenie lipidów, zwiększone ryzyko wystąpienia nowych przypadków cukrzycy było związane z niższymi stężeniami LDL-C. **Immunogenność / przeciwciała przeciwleukowe (ang. Anti-drug-antibodies, ADA)** W badaniu ODYSSEY OUTCOMES, u 5,5% pacjentów przyjmujących dawkę 75 mg i (lub) 150 mg alirokumabu co 2 tygodnie (Q2W) wykryto przeciwciała przeciwleukowe (ADA) po rozpoczęciu leczenia w porównaniu z 1,6% pacjentów otrzymujących placebo, u większości z tych pacjentów była to reakcja przemijająca. Trwałe ADA reakcje zaobserwowano u 0,7% pacjentów leczonych alirokumabem oraz 0,4% pacjentów otrzymujących placebo. Wytwarzanie przeciwciał neutralizujących (ang. neutralising antibody, NAb) zaobserwowano u 0,5% pacjentów leczonych alirokumabem i u <0,1% pacjentów otrzymujących placebo. Przeciwciała przeciwleukowe, w tym NAb, miały niskie miano co nie wydaje się mieć znaczącego klinicznego wpływu na skuteczność lub bezpieczeństwo stosowania alirokumabu, z wyjątkiem większej częstości występowania reakcji w miejscu wstrzyknięcia u pacjentów z wykrytymi ADA w trakcie leczenia, w porównaniu z pacjentami, u których nie stwierdzono ADA (7,5% wobec 3,6%). Długoterminowe skutki kontynuowania leczenia alirokumabem w obecności ADA są nieznane. W analizie zbiorczej dziesięciu badań kontrolowanych placebo i z aktywną grupą kontrolną, dotyczących pacjentów leczonych alirokumabem w dawce 75 mg i (lub) 150 mg Q2W jak i w oddzielnym badaniu klinicznym z udziałem pacjentów leczonych alirokumabem w dawce 75 mg Q2W lub 300 mg co 4 tygodnie (w tym niektórzy pacjenci z dostosowaniem dawki do 150 mg Q2W), częstość wykrywania obecności ADA i NAb była podobna do wyników badania ODYSSEY OUTCOMES opisanych powyżej. Dane dotyczące immunogenności w dużym stopniu zależą od czułości i swoistości oznaczenia ADA.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania Przechowywać w lodówce (2°C - 8°C). Nie zamrażać. Praluent może być przechowywany poza lodówką (w temperaturze poniżej 25°C), jednorazowo przez okres nie dłuższy niż 30 dni, bez dostępu światła. Po wyjściu z lodówki produkt leczniczy musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub należy go usunąć. Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 03/2019.

▼ Niniejszy produkt leczniczy będzie dodatkowo monitorowany. Umożliwi to szybkie zidentyfikowanie nowych informacji o bezpieczeństwie. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane.

Rp - Lek wydawany na receptę.

Podmiot odpowiedzialny: sanofi-aventis groupe, 54, rue La Boétie, F - 75008 Paris, Francja. Pozwolenie na dopuszczenie do obrotu wydane przez Komisję Wspólnot Europejskich nr: EU/1/15/1031/001-003 (75 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu), EU/1/15/1031/007-009 (150 mg, roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu). Informacji w Polsce udziela: Sanofi-Aventis Sp. z o.o., ul. Bonifraterska 17, 00-203 Warszawa, tel. (22) 2800000.

Lek refundowany w ramach programu lekowego. Cena urzędowa: 2424,46 zł. Dopłata pacjenta: 0,00 zł.

Obwieszczenie Ministra Zdrowia z dnia 30 sierpnia 2019 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 września 2019 r. (Dz. Urz. Min. Zdr. 2019.65).

Pięsmiennictwo: 1. PRALUENT (alirokumab) - charakterystyka produktu leczniczego, września 2019. **2.** Schwartz GG, Steg PG, Szarek M et al. Alirocumab and cardiovascular outcomes after acute coronary syndrome. N Engl J Med 2018; 379(22): 2097-2107. **3.** Steg PG, Szarek M, Bhatt DL et al. Effect of alirocumab on mortality after acute coronary syndromes. Circulation 2019 Jul 9; 140(2): 103-112.

PRALUENT® (alirokumab) jest wskazany do stosowania u dorosłych z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez obniżenie stężenia LDL-C jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka, w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny lub w monoterapii u pacjentów z nietolerancją statyn¹.

* Zdefiniowane jako hospitalizacja z ostrym zespołem wieńcowym (zawał mięśnia sercowego lub niestabilna dławica piersiowa)

LDL-C - cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości

SANOFI  REGENERON  współpracują w ramach globalnego programu rozwoju i komercjalizacji leku Praluent®


Praluent®
alirocumab

PRALUENT ma nowe wskazanie do stosowania w rozpoznanej miażdżycowej chorobie sercowo-naczyniowej.

PRALUENT istotnie redukował częstość występowania zdarzeń MACE[†] (pierwszorzędowy punkt końcowy).

Zaobserwowano również mniejszą śmiertelność z dowolnej przyczyny^{1,2*}.

Hipercholesterolemia pierwotna i dyslipidemia mieszana¹

- Produkt leczniczy PRALUENT jest wskazany do stosowania u dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną jako dodatek do diety:

— w skojarzeniu ze statyną lub ze statyną stosowaną razem z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów, u których nie jest możliwe osiągnięcie docelowych wartości stężenia cholesterolu LDL (LDL-C) po zastosowaniu maksymalnej tolerowanej dawki statyny,

— w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami hipolipemizującymi u pacjentów z nietolerancją statyn lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

Nowe wskazanie



Rozpoznana miażdżycowa choroba układu sercowo-naczyniowego¹

- Produkt leczniczy PRALUENT jest wskazany do stosowania u dorosłych z rozpoznaną miażdżycową chorobą układu sercowo-naczyniowego w celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia chorób układu sercowo-naczyniowego poprzez obniżenie stężenia LDL-C jako uzupełnienie skorygowania innych czynników ryzyka:

— w skojarzeniu z maksymalną tolerowaną dawką statyny, z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów lub bez nich,

— w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi terapiami zmniejszającymi stężenie lipidów u pacjentów z nietolerancją statyn lub u których stosowanie statyn jest przeciwwskazane.

MACE[†]

(pierwszorzędowy punkt końcowy)

Cała badana populacja
(n = 18 924)¹

15%
RRR

HR 0,85 (95% CI 0,78; 0,93)
P = 0,0003

Pacjenci z wyjściowym stężeniem LDL-C ≥ 100 mg/dl
(N = 5629)^{2†}

24%
RRR

HR 0,76 (95% CI 0,65; 0,87)
Wartość P dla interakcji:
P = 0,09

Śmiertelność z dowolnej przyczyny

(drugorzędowy punkt końcowy)

15%
RRR

HR 0,85 (95% CI 0,73; 0,98)
P nominalne = 0,0261

29%
RRR

(analiza *post hoc*)
HR 0,71 (95% CI 0,56; 0,90)

PRALUENT jest JEDYNYM lekiem z grupy PCSK9i związanym ze zmniejszeniem śmiertelności z dowolnej przyczyny w badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych[§].

* Tylko z nominalną istotnością statystyczną według testów hierarchicznych (HR 0,85, 95% CI: 0,73; 0,98)

† Poważne zdarzenie niepożądane sercowo-naczyniowe (MACE) – pierwszorzędowy złożony punkt końcowy obejmujący zgon z powodu choroby wieńcowej, zawał mięśnia sercowego niezakończony zgonem, udar niedokrwienny zakończony i niezakończony zgonem lub niestabilną dławicę piersiową wymagającą hospitalizacji

‡ Z zaplanowanej protokołu analizy podgrup wyodrębnionych na podstawie wyjściowego stężenia LDL-C ≥ 100 mg/dl (N = 5629)

§ Produkt leczniczy PRALUENT badano jako opcję dodaną do statyn w maksymalnie tolerowanych dawkach w porównaniu z placebo (+ statyny).

CI – przedział ufności; HR – hazard względny; LDL-C – cholesterol frakcji lipoprotein o niskiej gęstości; PCSK9i – inhibitor proproteinowej konwertazy subtylizyny/keksyny typu 9; RRR – redukcja ryzyka względnego

Plan badania: ODYSSEY OUTCOMES to randomizowane, prowadzone metodą podwójnie ślepej próby, kontrolowane placebo badanie fazy 3. Do badania włączono pacjentów z niedawno przeżytym zawałem mięśnia sercowego lub niestabilną dławicą piersiową, stosujących wysokie dawki statyn (40 lub 80 mg atorwastatyny bądź 20 lub 40 mg rosuwastatyny, bądź maksymalną tolerowaną dawkę jednego z tych leków) +/- inne leczenie hipolipemizujące, którzy nie osiągnęli ustalonego wcześniej docelowego stężenia LDL-C.

† Dawkę zwiększano z 75 mg co 2 tyg. do 150 mg co 2 tyg. po 2 mies., jeśli stężenie LDL-C wynosiło ≥ 50 mg/dl po 1 mies. Dawkę zmniejszano ze 150 mg co 2 tyg. do 75 mg co 2 tyg., jeśli stężenie LDL-C wynosiło < 25 mg/dl podczas 2 kolejnych pomiarów. U pacjentów otrzymujących dawkę 75 mg co 2 tyg. leczenie zmieniono w sposób zaslepiony na placebo, jeśli stężenie LDL-C wynosiło < 15 mg/dl w 2 kolejnych pomiarach.