

**Praluent 75 mg** roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, **Praluent 150 mg** roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, **Praluent 300 mg** roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu. Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 75 mg alirokumabu w 1 ml roztworu. Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 150 mg alirokumabu w 1 ml roztworu. Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań we wstrzykiwaczu, każdy jednorazowy wstrzykiwacz zawiera 300 mg alirokumabu w 2 ml roztworu. Alirokumab jest ludzkim przeciwciałem monoklonalnym klasy IgG1 wytwarzanym metodą rekombinacji DNA w komórkach jajnika chomika chińskiego (ang. Chinese Hamster Ovary, CHO). **Postać farmaceutyczna:** Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie). Przezroczysty roztwór, w kolorze od bezbarwnego do bladożółtego. pH: 5,7 – 6,3; Osmolalność: Praluent 75 mg roztwór do wstrzykiwań: 293 - 439 mOsm/kg, Praluent 150 mg roztwór do wstrzykiwań: 383 - 434 mOsm/kg, Praluent 300 mg roztwór do wstrzykiwań: 383 – 434 mOsm/kg. **Wskazania do stosowania:** Hipercholesterolemia pierwotna i dyslipidemia mieszana Produkt leczniczy Praluent jest wskazany do stosowania u dorosłych z hipercholesterolemią pierwotną (heterozygotyczną rodzinną i nierodzinną) lub z dyslipidemią mieszaną, jako uzupełnienie 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, 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 alirokumabu należy wykluczyć wtórne przyczyny hiperlipidemii lub mieszanej dyslipidemii (np. zespół nerczycowy, niedoczynność tarczycy). Dawka początkowa alirokumabu 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 alirokumabu 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: *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. *Dzieci i młodzież:* Nie określono bezpieczeństwa stosowania ani skuteczności produktu leczniczego Praluent u dzieci i młodzieży w wieku poniżej 18 lat. Obecnie dostępne dane zostały opisane poniżej, ale nie można przedstawić żadnych zaleceń dotyczących dawkowania. Alirokumab nie był badany u dzieci poniżej 8 roku życia. Sposób podawania: Podanie podskórne. Alirokumab wstrzykuje się podskórnie w udo, brzuch lub ramię. Każdy wstrzykiwacz jest przeznaczony wyłącznie do jednorazowego użytku. Dawkę 300 mg należy podać w pojedynczym wstrzyknięciu 300 mg lub w dwóch wstrzyknięciach po 150 mg, wykonanych kolejno w dwa różne

miejsca wstrzyknięcia. Zaleca się każdorazową zmianę miejsca wstrzyknięcia. Alirokumabu nie należy wstrzykiwać w okolice zajęte przez aktywne choroby lub urazy skóry, takie jak oparzenia słoneczne, wysypki skórne, zapalenia lub zakażenia skórne. Alirokumabu nie należy wstrzykiwać w to samo miejsce razem z innymi produktami leczniczymi do wstrzykiwań. Po przeszkoleniu z prawidłowej techniki wykonywania wstrzyknięć podskórnych, przeprowadzonym przez osobę należącą do fachowego personelu medycznego, pacjent może wstrzykiwać alirokumab samodzielnie lub alirokumab może być podawany przez opiekuna. *Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego* Roztwór przed użyciem należy odłożyć, aby ogrzał się do temperatury pokojowej. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Identyfikowalność: W celu poprawienia identyfikowalności biologicznych produktów leczniczych należy czytelnie zapisać nazwę i numer serii podawanego produktu. Reakcje alergiczne: W badaniach klinicznych opisywano występowanie ogólnoustrojowych reakcji alergicznych, w tym świądu, a także rzadkich i niekiedy ciężkich reakcji alergicznych, takich jak nadwrażliwość, wyprysk pieniążkowy, pokrzywka i alergiczne zapalenie naczyń. Podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu zgłaszano występowanie obrzęku naczynioruchowego. W razie wystąpienia objawów podmiotowych lub przedmiotowych ciężkich reakcji alergicznych, należy przerwać stosowanie alirokumabu i rozpocząć właściwe leczenie objawowe. Zaburzenia czynności nerek: W badaniach klinicznych wzięła udział jedynie ograniczona liczba pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (zdefiniowanymi jako wskaźnik eGFR <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>). Alirokumab 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-Pugha). Alirokumab należy stosować ostrożnie u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności wątroby. **Działania niepożądane:** Podsumowanie profilu bezpieczeństwa: Najczęstszymi działaniami niepożądanymi, występującymi przy stosowaniu zalecanych dawek, są reakcje w miejscu wstrzyknięcia (6,1%), objawy podmiotowe i przedmiotowe ze strony górnych dróg oddechowych (2,0%) oraz świąd (1,1%). Najczęstszymi działaniami niepożądanymi prowadzącymi do przerwania leczenia u pacjentów stosujących alirokumab były reakcje w miejscu wstrzyknięcia. Profil bezpieczeństwa w badaniu ODYSSEY OUTCOMES był zgodny z ogólnym profilem bezpieczeństwa opisanym w kontrolowanych badaniach klinicznych 3 fazy. Nie obserwowano różnicy dotyczącej profilu bezpieczeństwa pomiędzy dwiema dawkami (75 mg i 150 mg) stosowanymi w badaniach 3 fazy. Poniższe działania niepożądane były opisywane u pacjentów leczonych alirokumabem w analizie zbiorczej kontrolowanych badań klinicznych i (lub) podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu. Częstości dla wszystkich działań niepożądanych zidentyfikowanych na podstawie badań klinicznych, obliczono w oparciu o ich występowanie w połączonych danych z badań klinicznych fazy 3. Działania niepożądane zostały wymienione zgodnie z klasyfikacją układów i narządów. Kategorie częstości zdefiniowano następująco: bardzo często ( $\geq 1/10$ ), często ( $\geq 1/100$  do  $< 1/10$ ), niezbyt często ( $\geq 1/1000$  do  $< 1/100$ ), rzadko ( $\geq 1/10\ 000$  do  $< 1/1000$ ), bardzo rzadko ( $< 1/10\ 000$ ), częstość nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych). Częstość występowania działań niepożądanych zgłaszanych podczas stosowania po wprowadzeniu do obrotu nie może zostać ustalona, ponieważ pochodzą one ze zgłoszeń spontanicznych. W związku z tym częstość tych działań niepożądanych jest kwalifikowana jako "nieznana". Działania niepożądane: często: 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: nadwrażliwość, alergiczne zapalenie naczyń, pokrzywka, wyprysk pieniążkowy, częstość nieznana: obrzęk naczynioruchowy, 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 przerywania 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, wyprysk piennek, 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 3 fazy, dotyczących hipercholesterolemii pierwotnej i dyslipidemii mieszanej, 1158 (34,7%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku  $\geq 65$  lat, a 241 (7,2%) pacjentów było w wieku  $\geq 75$  lat. W kontrolowanym badaniu oceniającym wpływ na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych, 2505 (26,5%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku  $\geq 65$  lat, a 493 (5,2%) pacjentów otrzymujących alirokumab było w wieku  $\geq 75$  lat. Nie stwierdzono istotnych różnic w zakresie bezpieczeństwa i skuteczności wraz ze wzrastającym wiekiem. *Dzieci i młodzież:* Doświadczenie w stosowaniu alirokumabu u dzieci i młodzieży jest ograniczone do 18 pacjentów w wieku od 8 do 17 lat z homozygotyczną hipercholesterolemią rodzinną (ang. *Homozygous Familial Hypercholesterolaemia*, HoFH). Nie zaobserwowano nowych danych dotyczących bezpieczeństwa, w porównaniu ze znanym profilem bezpieczeństwa dla dorosłych. 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. Reakcje 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  $\geq 100$  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  $\geq 100$  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 terapię zmniejszającą stężenie lipidów, zwiększone ryzyko wystąpienia nowych przypadków cukrzycy było związane z niższymi stężeniami LDL-C. Immunogenność/przeciwciała przeciwlekowe (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 przeciwlekowe (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 przeciwlekowe, w tym NAb, miały niskie miano co nie wydaje się mieć znaczącego klinicznie 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. **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, 02-222 Warszawa, tel.: + 48 22 49 21 301, fax: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>.

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego w Polsce.

**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 wyjęciu z lodówki produkt leczniczy musi zostać zużyty w ciągu 30 dni lub należy go usunąć.

Opracowano na podstawie Charakterystyki Produktu Leczniczego z datą 12/2021.

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), EU/1/15/1031/019-020 (300 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.

\*Na podstawie Obwieszczenia Ministra Zdrowia z dnia 20 grudnia 2021 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 stycznia 2022 r. (DZ. URZ. Min. Zdr. 2021.100)