



Praluent 75 mg/ml, Praluent 150 mg/ml

חומר פעיל:

Praluent 75 mg/ml - Alirocumab 75mg / 1mL

Praluent 150 mg/ml - Alirocumab 150mg / 1mL; Alirocumab 300mg / 2mL

חברת סאנופי מבקשת להודיע על כך שאושרה הרחבת ההתוויה ומשטר המינון לטיפול בילדים מגיל 8 ומעלה עם heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH), כאשר ההתוויה העדכנית הינה:

Primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia

Praluent is indicated in adults with primary hypercholesterolaemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidaemia, **and in paediatric patients 8 years of age and older with heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH)** as an adjunct to diet:

- in combination with a statin or statin with other lipid lowering therapies in patients unable to reach LDL-C goals with the maximum tolerated dose of a statin or,
- alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated.

Established atherosclerotic cardiovascular disease

Praluent is indicated in adults with established atherosclerotic cardiovascular disease to reduce cardiovascular risk by lowering LDL-C levels, as an adjunct to correction of other risk factors:

- in combination with the maximum tolerated dose of a statin with or without other lipid-lowering therapies or,
- alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated.

עלון לרופא ועלונים לצרכן עם סימון העדכונים העיקריים מצורפים למכתב זה.

העלון המעודכן נשלח לפרסום במאגר התרופות שבאתר משרד הבריאות וניתן לקבלו מודפס על ידי פנייה לבעל הרישום - סאנופי ישראל בע"מ, Greenwork Park, מתחם העסקים בקיבוץ יקום, בניין E (קומה 1), 6097600, יקום או בטלפון: 09-8633081.

להלן הקישור לאתר משרד הבריאות: <https://israel drugs.health.gov.il/#!/byDrug>

בברכה,

חברת סאנופי ישראל בע"מ

בברכה,

חברת סאנופי ישראל בע"מ

SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

Praluent 75 mg/ml
Praluent 150 mg/ml

2. QUALITATIVE AND QUANTITATIVE COMPOSITION

[...]

3. PHARMACEUTICAL FORM

[...]

4. CLINICAL PARTICULARS

4.1 Therapeutic indications

Primary hypercholesterolaemia and mixed dyslipidaemia

Praluent is indicated in adults with primary hypercholesterolaemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidaemia, and in paediatric patients 8 years of age and older with heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH) as an adjunct to diet:

- in combination with a statin or statin with other lipid lowering therapies in patients unable to reach LDL-C goals with the maximum tolerated dose of a statin or,
- alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated.

Established atherosclerotic cardiovascular disease

Praluent is indicated in adults with established atherosclerotic cardiovascular disease to reduce cardiovascular risk by lowering LDL-C levels, as an adjunct to correction of other risk factors:

- in combination with the maximum tolerated dose of a statin with or without other lipid-lowering therapies or,
- alone or in combination with other lipid-lowering therapies in patients who are statin-intolerant, or for whom a statin is contraindicated.

For study results with respect to effects on LDL-C, cardiovascular events and populations studied see section 5.1.

4.2 Posology and method of administration

Posology

Adults

Prior to initiating alirocumab secondary causes of hyperlipidaemia or mixed dyslipidaemia (e.g., nephrotic syndrome, hypothyroidism) should be excluded.

The usual starting dose for alirocumab is 75 mg administered subcutaneously once every 2 weeks. Patients requiring larger LDL-C reduction (>60%) may be started on 150 mg once every 2 weeks, or 300 mg once every 4 weeks (monthly), administered subcutaneously.

The dose of alirocumab can be individualized based on patient characteristics such as baseline LDL-C level, goal of therapy and response. Lipid levels can be assessed 4 to 8 weeks after treatment initiation or titration, and dose adjusted accordingly (up-titration or down-titration). If additional LDL-C reduction is needed in patients treated with 75 mg once every 2 weeks or 300 mg once every 4 weeks (monthly), the dosage may be adjusted to the maximum dosage of 150 mg once every 2 weeks.

HeFH in paediatric patients 8 years of age and older

<u>Body weight of patients</u>	<u>Recommended dose</u>	<u>Recommended dose if additional LDL-C reduction is needed*</u>
<u>Less than 50 kg</u>	<u>150 mg once every 4 weeks</u>	<u>75 mg once every 2 weeks</u>
<u>50 kg or more</u>	<u>300 mg once every 4 weeks</u>	<u>150 mg once every 2 weeks</u>

* Lipid levels can be assessed 8 weeks after treatment initiation or titration and dose adjusted accordingly.

Missed dose

If a dose is missed, the ~~dosepatient~~ should ~~be administered the injection~~ as soon as possible and thereafter, ~~dosing should be resumed treatment~~ on the original schedule.

Special populations

Elderly

No dose adjustment is needed for elderly patients

Hepatic impairment

No dose adjustment is needed for patients with mild or moderate hepatic impairment. No data are available in patients with severe hepatic impairment (see section 5.2).

Renal impairment

No dose adjustment is needed for patients with mild or moderate renal impairment. Limited data are available in patients with severe renal impairment (see section 5.2).

Body weight

No dose adjustment is needed in patients based on weight.

Paediatric population

Praluent is not indicated for children ~~and adolescents~~ under 18 years old. The safety and efficacy of Praluent in children ~~and adolescents~~ less than 18 years of age have not been established. No data are available.

Method of administration

Subcutaneous use.

Alirocumab is injected as a subcutaneous injection into the thigh, abdomen or upper arm.

Each pre-filled pen or pre-filled syringe is for single use only.

To administer the 300 mg dose, either one 300 mg injection or two 150 mg injections should be given consecutively at two different injection sites.

It is recommended to rotate the injection site with each injection.

Alirocumab should not be injected into areas of active skin disease or injury such as sunburns, skin rashes, inflammation, or skin infections.

Alirocumab must not be co-administered with other injectable medicinal products at the same injection site.

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

The solution should be allowed to warm to room temperature prior to use (see section 6.6).

Paediatric patients 8 years of age and older

In adolescents 12 years of age and older, it is recommended that Praluent be administered by or under the supervision of an adult.

In children less than 12 years of age, Praluent must be given by a caregiver.

Adults

The ~~Adult~~ patients may either self-inject alirocumab, or a caregiver may administer alirocumab, after guidance has been provided by a healthcare professional on proper subcutaneous injection technique.

Precautions to be taken before handling or administering the medicinal product

The solution should be allowed to warm to room temperature prior to use (see section 6.6).

[...]

4.8 Undesirable effects

[...]

Special populations

Elderly

Although no safety issues were observed in patients over 75 years of age, data are limited in this age group. In the phase 3 primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidaemia controlled studies, 1,158 patients (34.7%) treated with alirocumab were ≥ 65 years of age and 241 patients (7.2%) treated with alirocumab were ≥ 75 years of age. In the cardiovascular outcomes controlled study, 2,505 patients (26.5%) treated with alirocumab were ≥ 65 years of age and 493 patients (5.2%) treated with alirocumab were ≥ 75 years of age. There were no significant differences observed in safety and efficacy with increasing age.

Paediatric population

The safety and efficacy of Praluent have been established in children and adolescents with heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH). A clinical study to evaluate the effects of Praluent was conducted in 153 patients, 8 to 17 years of age with HeFH. No new safety findings were identified and the safety data in this population were consistent with the known safety profile of the product in adults with HeFH.

The experience of alirocumab in paediatric patients with homozygous familial hypercholesterolaemia (HoFH) is limited to 18 patients aged 8 to 17 years. No new safety finding was observed compared to the known adult safety profile.

[...]

4.9 Overdose

There is no specific treatment for alirocumab overdose. In the event of an overdose, the patient should be treated symptomatically, and supportive measures instituted as required.

5. PHARMACOLOGICAL PROPERTIES

5.1 Pharmacodynamic properties

[...]

Paediatric population

Treatment of homozygous familial hypercholesterolaemia (HoFH) in paediatric patients

A 48-week, open-label study was conducted to evaluate the efficacy and safety of alirocumab 75 mg Q2W (if body weight (BW) < 50 kg) or 150 mg Q2W (if BW \geq 50 kg) in 18 paediatric patients (8 to 17

years of age) with HoFH on top of background treatments. Patients received alirocumab 75 or 150 mg Q2W without dose adjustment up to week 12.

The mean baseline LDL-C was 9.6 mmol/l (373 mg/dL). The mean percent change from baseline in LDL-C to week 12 was -4.1% (95% CI: -23.1% to 14.9%) in the ITT population (N=18) and was associated with a high variability in the response with regard to the decrease in LDL-C. Responders achieving ≥15% reduction from baseline at weeks 12, 24, and 48 were 50%, 50% and 39% respectively.

Treatment of heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH) in paediatric patients

The efficacy and safety of alirocumab was evaluated in 153 patients 8 - <17 years of age with HeFH in a Phase-3 multicentre study. This study consisted of a 24-week randomized, double blind (DB) treatment where patients received placebo or alirocumab. This was followed by an 80-week open-label (OL) treatment with alirocumab. Patients had to be on a low-fat diet and receiving background lipid-lowering therapy. Enrolled patients were randomised in a 2:1 ratio to receive alirocumab Q2W or Q4W regimen and placebo. In the Q4W dosing regimen, 79 patients received a dose of 150 mg for body weight (BW) <50 kg or 300 mg for BW ≥50 kg. Dose up-titration of alirocumab to 75 mg Q2W for BW <50 kg or 150 mg Q2W for BW ≥50 kg occurred at week 12 in patients with LDL-C ≥110 mg/dL.

Double-blind treatment period:

The primary efficacy endpoint in this study was the percent change from baseline to week 24 in LDL-C. Data is further detailed in Table 4. Mean absolute LDL-C values at week 24 were 2.847 mmol/L in the alirocumab group and 4.177 mmol/L in the placebo group in the Q4W cohort. Reductions in LDL-C were observed through the first post-baseline assessment at week 8 and maintained throughout the 24 weeks of DB treatment period.

Table 4: Treatment effects of alirocumab and placebo in paediatric patients with HeFH

<u>Mean percent change from baseline at week 24 (in %)</u>		
<u>Q4W Dose Regimen</u>		
	<u>Placebo</u>	<u>Alirocumab</u>
<u>Number of patients</u>	<u>N= 27</u>	<u>N= 52</u>
<u>LDL-C</u>	<u>-4.4</u>	<u>-38.2</u>
<u>Non-HDL-C</u>	<u>-3.7</u>	<u>-35.6</u>
<u>TC</u>	<u>-3.6</u>	<u>-34.6</u>
<u>Apo B</u>	<u>-3.6</u>	<u>-34.3</u>

LDL-= low density lipoprotein cholesterol; HDL-C = high density lipoprotein cholesterol; TC = total cholesterol; ApoB = apolipoprotein B. All adjusted p-values <0.0001.

Open-label treatment period:

A total of 74 patients from the Q4W cohort participated in an 80-week open-label single arm study. The initial dose was the alirocumab dose selected for the DB period, according to body weight and dosing regimen. Dose could be up- and down-titrated by the investigators based on their medical assessment. The mean (SE) percent change in LDL-C from baseline (randomisation in DB period) was -23.4% (4.7) at week 104. The mean (SE) percent change from baseline to week 104 in other lipid endpoints were: -21.5% (26.2) non-HDL-C, -17.8% (21.7) ApoB, -17.4% (19.9) TC.

5.2 Pharmacokinetic properties

[...]

Paediatric population

The pharmacokinetics of Praluent were evaluated in 140 paediatric patients 8 to 17 years of age with heterozygous familial hypercholesterolaemia (HeFH). The steady state mean C_{trough} was reached at or before Week 8 (first PK sampling during repeated dosing) with the recommended dosing regimen (see Section 4.2).

Limited pharmacokinetic data are available in 18 paediatric patients (8 to 17 years of age) with HoFH. The steady-state mean C_{trough} alirocumab concentrations was reached at or before Week 12 in both alirocumab 75 mg Q2W and 150 mg Q2W groups. No studies with alirocumab have been performed in paediatric patients less than 8 years of age (see section 5.1).

[...]

6. PHARMACEUTICAL PARTICULARS

[...]

~~7. MANUFACTURER~~

~~Sanofi-aventis groupe, France~~

~~8.7. LICENSE NUMBER~~

[...]

~~9.8. REGISTRATION HOLDER~~

~~Sanofi-Aventis Israel Ltd. Greenwork Park, P.O box 47, Yakum10 Beni Gaon, Netanya.~~

Revised in ~~May~~ December 2023-2024. according to MoH guidelines.

עלון לצרכן לפי תקנות הרוקחים (תכשירים) התשמ"ו - 1986

התרופה משווקת על פי מרשם רופא בלבד

פראלואנט 75 מ"ג/מ"ל תמיסה להזרקה תת עורית **פראלואנט 150 מ"ג/מ"ל תמיסה להזרקה תת עורית**

חומר פעיל:

- פראלואנט 75 מ"ג/מ"ל - כל עט/מזרק מוכן לשימוש מכיל 75 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 75 mg.
- פראלואנט 150 מ"ג/מ"ל - קיים בשני נפחים – 1 מ"ל, 2 מ"ל.
- כל עט/מזרק מוכן לשימוש בנפח של 1 מ"ל מכיל 150 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 150 mg.
- כל עט מוכן לשימוש בנפח של 2 מ"ל מכיל 300 מ"ג של אלירוקומאב alirocumab 300 mg.

[...]

1. למה מיועד פראלואנט?

- לטיפול במבוגרים עם רמות כולסטרול גבוהות בדם (הסובלים מהיפרכולסטרולמיה ראשונית [משפחתית הטרזיגוטית או לא משפחתית] או דיסליפידמיה מעורבת) **ילדים ומתבגרים בני 8 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה הטרזיגוטית משפחתית**, בשילוב עם תזונה מותאמת.
- לטיפול במבוגרים עם רמות כולסטרול גבוהות בדם ועם מחלה קרדיווסקולרית על מנת להפחית את הסיכון הקרדיווסקולרי.

התרופה ניתנת:

- * בשילוב עם תרופה מקבוצת הסטטינים או בשילוב עם תרופה מקבוצת הסטטינים ותרופות נוספות להורדת רמות שומנים בדם, במטופלים בהם המינון המקסימאלי הנסבל של תרופה מקבוצת הסטטינים אינו מוריד את רמות הכולסטרול בדם בצורה מספקת או
- כטיפול יחיד (פראלואנט בלבד) או בשילוב עם תרופות נוספות להורדת רמות שומנים בדם במטופלים בהם תרופות מקבוצת הסטטינים לא נסבלות או לא ניתן להשתמש בהן.

[...]

2. לפני השימוש בתרופה

אין להשתמש בתרופה:

אם הנך רגיש לאלירוקומאב או לאחד מהמרכיבים האחרים של תרופה זו (ראה סעיף 6).

אזהרות מיוחדות הנוגעות לשימוש בתרופה

[...]

ילדים ומתבגרים

פראלואנט אינו מיועד לילדים **ולמתבגרים** מתחת לגיל 48. הבטיחות והיעילות לא הוכחו בילדים **ובמתבגרים** מתחת לגיל 48.

[...]

3. כיצד תלהשתמש בתרופה?

תמיד יש להשתמש **בתכשיר תמיד בהתאם לבידוק לפי** הוראות הרופא. עליך לבדוק עם הרופא או הרוקח אם אינך בטוח **בנוגע למינון ואופן הטיפול בתכשיר**.

כמה להזריק

הרופא שלך יקבע את המינון הנכון עבורך ואת תדירות ההזרקה הנכונה (75 מ"ג או 150 מ"ג כל שבועיים או 300 מ"ג פעם ב-4 שבועות [פעם בחודש]). במהלך הטיפול הרופא יבדוק את רמות הכולסטרול שלך ועשוי להתאים את המינון בהתאם (להעלות או להוריד). לפני כל הזרקה בדוק את התווית – וודא ששם התרופה והמינון נכונים.

מתי להזריק

יש להזריק פראלואנט אחת לשבועיים (למינון של 75 מ"ג או 150 מ"ג), או פעם ב-4 שבועות (פעם בחודש) (למינון של 300 מ"ג במבוגרים; או למינון של 150 או 300 מ"ג בילדים ומתבגרים מעל גיל 8 עם היפרכולסטרולמיה הטרוזיגוטית משפחתית). על מנת להזריק מנה של 300 מ"ג, יש לבצע זריקה אחת של 300 מ"ג, או שתי זריקות של 150 מ"ג אחת אחרי השנייה, בשני מקומות הזרקה שונים. במתבגרים בני 12 ומעלה, יש לתת עט פראלואנט בידי מבוגר או בהשגחת מבוגר. בילדים מתחת לגיל 12, יש לתת עט פראלואנט בידי מטפל. מזרק פראלואנט מוכן לשימוש אינו מיועד לילדים ומתבגרים מעל גיל 8.

[...]

6. מידע נוסף

[...]

פראלואנט 75 מ"ג/מ"ל: כל עט מוכן לשימוש עם הכפתור הירוק/מזרק מוכן לשימוש עם בוכנה ירוקה מכיל 1 מ"ל תמיסה, ומשחרר מנה אחת של 75 מ"ג אלירוקומאב. קיימות אריזות של 1, 2 או 6 עטים/מזרקים, לא כל גדלי האריזה משווקים.

פראלואנט 150 מ"ג/מ"ל: קיים בשני נפחים – 1 מ"ל, 2 מ"ל.

1 מ"ל:

כל עט מוכן לשימוש עם הכפתור האפור/מזרק מוכן לשימוש עם בוכנה אפורה מכיל 1 מ"ל תמיסה, ומשחרר מנה אחת של 150 מ"ג אלירוקומאב.

קיימות אריזות של 1, 2 או 6 עטים/מזרקים, לא כל גדלי האריזה משווקים.

2 מ"ל:

כל עט מוכן לשימוש ללא כפתור הפעלה מכיל 2 מ"ל תמיסה ומשחרר מנה אחת של 300 מ"ג אלירוקומאב.

קיימות אריזות של 1 או 3 עטים, לא כל גדלי האריזה משווקים.

עלון זה לא כולל את כל המידע על התכשירים. אם יש לך שאלה כלשהי או אינך בטוח בדבר מה, אנא פנה לרופא.

שם בעל הרישום, היבואן וכתובתו: סאנופי-אונטיס-ישראל בע"מ, מתחם גרינוורק, ת.ד. 47רחוב בני גאון 10, יקומנתניה.

[...]

נערך בדצמבר מאי 20234-בהתאם להנחיות משרד הבריאות.

הוראות שימוש

פראלואנט 75 מ"ג/1 מ"ל תמיסה להזרקה בעט מוכן לשימוש

[...]

מידע חשוב

* התרופה מוזרקת מתחת לעור שלך ויכולה להינתן על ידך או להינתן בעזרת מישהו אחר (מטפל).

* ניתן להשתמש בעט זה רק פעם אחת, לאחר השימוש יש להשליכו.

* במתבגרים בני-12 ומעלה, מומלץ לתת פראלואנט בידי מבוגר או בהשגחת מבוגר.

* בילדים מתחת לגיל 12, יש לתת פראלואנט בידי מטפל.

[...]

3. הצמד את מכסה הבטיחות הצהוב לעורך בזווית של בערך 90°.

* צביטת העור לפני ובזמן ההזרקה נדרשת בילדים מתחת לגיל 12.

* במתבגרים בני 12 ומעלה ובמבוגרים, צביטת העור עשויה להיות נדרשת בכדי לוודא כי מקום ההזרקה הוא יציב.

* לחץ והחזק את העט צמוד לגופך עד שמכסה הבטיחות הצהוב לא נראה יותר. העט לא יעבוד אם מכסה הבטיחות הצהוב לא נלחץ עד הסוף.

* במידת הצורך, צבוט את העור כדי לוודא כי מקום ההזרקה הוא יציב.

[...]

הוראות שימוש

פראלואנט 150 מ"ג/ל תמיסה להזרקה בעט מוכן לשימוש

[...]

מידע חשוב

* התרופה מוזרקת מתחת לעור שלך ויכולה להינתן על ידך או להינתן בעזרת מישהו אחר (מטפל).

* ניתן להשתמש בעט זה רק פעם אחת, לאחר השימוש יש להשליכו.

* במתבגרים בני 12 ומעלה, מומלץ לתת פראלואנט בידי מבוגר או בהשגחת מבוגר.

* בילדים מתחת לגיל 12, יש לתת פראלואנט בידי מטפל.

[...]

3. הצמד את מכסה הבטיחות הצהוב לעורך בזווית של בערך 90° .

* צביטת העור לפני ובזמן ההזרקה נדרשת בילדים מתחת לגיל 12.

* במתבגרים בני 12 ומעלה ובמבוגרים, צביטת העור עשויה להיות נדרשת בכדי לוודא כי מקום ההזרקה הוא יציב.

* לחץ והחזק את העט צמוד לגופך עד שמכסה הבטיחות הצהוב לא נראה יותר. העט לא יעבוד אם מכסה הבטיחות הצהוב לא נלחץ עד הסוף.

* במידת הצורך, צבוט את העור כדי לוודא כי מקום ההזרקה הוא יציב.

[...]