

ינואר 2023

REPATHA (Evolocumab)
Solution for injection in pre-filled syringe or pen

רופא/ה נכבד/ה, רוקח/ת נכבד/ה,
 אמג'ן אירופה בי.וי, בעלת הרישום, מבקשת להודיעך על עדכון התוויה הפדיאטרית בעלוני התכשיר
 רפאטה ועדכון ההנחיות עבור מטופלים עם בעיות חמורות בכליות.
 בנוסף, כלולים בהודעה זו עיקר עדכונים הנובעים משינויים אלו ובוצעו בעלוני התכשיר.

ההתוויות הרשומות לתכשיר:

Hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia

Repatha is indicated in adults with primary hypercholesterolemia (heterozygous familial and non-familial) or mixed dyslipidemia, and in pediatric patients aged 10 years and over with heterozygous familial hypercholesterolemia, 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.

Homozygous familial hypercholesterolemia

Repatha is indicated in adults and pediatric patients aged 10 years and over with homozygous familial hypercholesterolemia in combination with other lipid-lowering therapies.

Established atherosclerotic cardiovascular disease

Repatha is indicated in adults with established atherosclerotic cardiovascular disease (myocardial infarction, stroke or peripheral arterial 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.

עדכונים בעלון לרופא:

4.2 Posology and method of administration

...

Posology

Primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia ~~in adults~~ (including heterozygous familial hypercholesterolemia)

Adults and pediatric patients (aged 10 years and over)

The recommended dose of evolocumab is either 140 mg every two weeks or 420 mg once monthly; both doses are clinically equivalent.

Homozygous familial hypercholesterolemia in adults and ~~adolescents~~ pediatric patients aged ~~12~~ 10 years and over

The initial recommended dose is 420 mg once monthly. After 12 weeks of treatment, dose frequency can be up-titrated to 420 mg once every 2 weeks if a clinically meaningful response

is not achieved. Patients on apheresis may initiate treatment with 420 mg every two weeks to correspond with their apheresis schedule.

Established atherosclerotic cardiovascular disease in adults

The recommended dose of evolocumab is either 140 mg every two weeks or 420 mg once monthly; both doses are clinically equivalent.

Special populations

Elderly patients (age ≥ 65 years)

No dose adjustment is necessary in elderly patients.

Patients with renal impairment

No dose adjustment is necessary in patients with ~~mild to moderate~~ renal impairment (see section 5.2)., see section 4.4 for patients with severe renal impairment (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²).

Patients with hepatic impairment

No dose adjustment is necessary in patients with mild hepatic impairment, see section 4.4 for patients with moderate and severe hepatic impairment.

Pediatric population

The safety and effectiveness of Repatha have not been established in pediatric patients with heterozygous familial hypercholesterolemia (HeFH) or homozygous familial hypercholesterolemia (HoFH) who are younger than 10 years old or in pediatric patients with other types of hyperlipidemia.

~~The safety and efficacy of Repatha in children aged less than 18 years has not been established in the indication for primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia. No data are available.~~

~~The safety and efficacy of Repatha in children aged less than 12 years has not been established in the indication for homozygous familial hypercholesterolemia. No data are available.~~

...

4.4 Special warnings and precautions for use

...

Renal impairment

~~There is limited experience with Repatha in patients with severe renal impairment (defined as eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) (see section 5.2). Repatha should be used with caution in patients with severe renal impairment.~~

...

4.8 Undesirable effects

...

Pediatric population

The safety and effectiveness of Repatha have been established in pediatric patients with heterozygous and homozygous familial hypercholesterolemia. A clinical study to evaluate the effects of Repatha was conducted in 158 pediatric patients aged ≥ 10 to < 18 years old

with heterozygous familial hypercholesterolemia. No new safety concerns were identified and the safety data in this pediatric population was consistent with the known safety profile of the product in adults with heterozygous familial hypercholesterolemia. Twenty-six pediatric patients with homozygous familial hypercholesterolemia have been treated with Repatha in clinical studies conducted in patients aged ≥ 10 to < 18 years. No difference in safety was observed between pediatric and adult patients with homozygous familial hypercholesterolemia.

The safety and effectiveness of Repatha in pediatric patients with primary hypercholesterolemia and mixed dyslipidemia has not been established.

...

The development of anti-evolocumab antibodies was not detected in clinical trials of pediatric patients treated with Repatha.

עדכונים בעלון לצרכן:

1. למה מיועדת התרופה?

היפרכולסטרולמיה ודיסליפידמיה מעורבת

רפאטה מיועדת למבוגרים עם היפרכולסטרולמיה ראשונית (הטרזיגוטית משפחתית ולא משפחתית; מצבים בהם יש רמת כולסטרול גבוהה בדם) או דיסליפידמיה מעורבת (הפרעה ברמות השומנים בדם), וילדים מגיל 10 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה הטרזיגוטית משפחתית כתוספת לדיאטה:

- בשילוב עם סטאטין או בשילוב של סטאטין עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם במטופלים בהם לא ניתן להגיע לערכי המטרה שנקבעו לרמות הכולסטרול באמצעות המינון המירבי הנסבל של הסטאטין או,
- כטיפול יחיד או בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם כאשר הטיפול בסטאטינים אינו נסבל או אסור לשימוש.

היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית (מצב בו יש רמת כולסטרול גבוהה בדם)

רפאטה מיועדת למבוגרים וילדים מגיל 10 שנים ומעלה עם היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם.

מחלה טרשתית מבוססת של הלב וכלי הדם

רפאטה מיועדת למבוגרים עם מחלה טרשתית מבוססת של הלב וכלי הדם (היסטוריה של התקף לב, שבץ או מחלת עורקים פריפריאלית) כדי להוריד את הסיכון לאירוע בלב ובכלי הדם ע"י הורדת רמות הכולסטרול. התרופה ניתנת כתוספת על מנת להוריד גורמי סיכון אחרים:

- בשילוב עם המנה המקסימלית הנסבלת של סטאטין עם או ללא תרופות אחרות להורדת רמות שומנים בדם או,
- כטיפול יחיד או בשילוב עם תרופות אחרות להורדת רמות השומנים בדם כאשר הטיפול בסטאטינים אינו נסבל או אסור לשימוש.

2. לפני השימוש בתרופה

...

! ילדים ומתבגרים

השימוש ברפאטה נבדק בילדים מגיל 10 שנים ומעלה לטיפול בהיפרכולסטרולמיה הומוזיגוטית או הטרזיגוטית משפחתית.

השימוש ברפאטה לא נבדק בילדים מתחת לגיל 10 שנים.

...

3. כיצד להשתמש בתרופה זו?

...

המינון המקובל בדרך כלל הוא:

- למבוגרים עם היפרכולסטרולמיה ראשונית ודיסליפדמיה מעורבת, המנה הינה 140 מ"ג כל שבועיים או 420 מ"ג אחת לחודש.
- לילדים מגיל 10 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה משפחתית הטרזיגוטית המנה הינה 140 מ"ג כל שבועיים או 420 מ"ג אחת לחודש.
- למבוגרים או ילדים מגיל 10 ומעלה עם היפרכולסטרולמיה משפחתית הומוזיגוטית המנה ההתחלתית המומלצת הינה 420 מ"ג אחת לחודש. אחרי 12 שבועות יתכן שהרופא שלך יחליט להעלות את המנה ל- 420 מ"ג כל שבועיים. אם הינך עובר גם הליך של אפרזיס, הליך הדומה לדיאליזה בו הכולסטרול ושומנים אחרים מורחקים מהדם, הרופא שלך יכול להחליט להתחיל במנה של 420 מ"ג כל שבועיים במקביל עם הליך האפרזיס.
- למבוגרים עם מחלה טרשתית מבוססת של הלב וכלי הדם (היסטוריה של התקף לב, שבץ או בעיות כלי דם) המנה הינה 140 מ"ג כל שבועיים או 420 מ"ג אחת לחודש.

את השינויים המפורטים ניתן לראות בעלון לרופא המצורף למכתב זה.

העלון לרופא המעודכן נשלח לפרסום במאגר התרופות של אתר משרד הבריאות, וניתן לקבלו גם על-ידי פניה למפיץ המקומי של התרופה, חברת מדיסון פארמה. שרות לקוחות: Medison-CS@medison.co.il טלפון: *5634

בברכה,

מאיה ליפסון

רוקחת ממונה