ЛП-№(000321)-(РГ-RU) от 25.03.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 2 мл.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

2.1. Общее описание

Алирокумаб является полностью человеческим моноклональным антителом [изотип иммуноглобулинов G1 (IgG1)], производится с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием суспензионной культуры клеток яичника китайского хомячка.

2.2. Качественный и количественный состав

Действующее вещество: алирокумаб

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

Каждый одноразовый предварительно заполненный шприц содержит 75 мг алирокумаба в 1 мл раствора.

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

Каждая одноразовая предварительно заполненная шприц-ручка содержит 75 мг алирокумаба в 1 мл раствора.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

Каждый одноразовый предварительно заполненный шприц содержит 150 мг алирокумаба в 1 мл раствора.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

Каждая одноразовая предварительно заполненная шприц-ручка содержит 150 мг алирокумаба в 1 мл раствора.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 2 мл.

Каждая одноразовая предварительно заполненная шприц-ручка содержит 300 мг алирокумаба.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для подкожного введения.

Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или желтоватого цвета жидкость.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Взрослые пациенты

Первичная гиперхолестеринемия и смешанная дислипидемия

Лечение первичной гиперхолестеринемии (несемейной гиперхолестеринемии и гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии) или смешанной дислипидемии, включая пациентов с сахарным диабетом 2 типа, в дополнение к диете, для снижения концентрации холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС-ЛПНП), общего холестерина (общего-ХС), холестерина липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПнеВП), аполипопротеина В (Апо В), триглицеридов (ТГ) и липопротеина а (ЛПа) и повышения концентраций холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС-ЛПВП) и аполипопротеина А-1 (Апо А-1):

- в комбинации со статинами (ингибиторами ГМГ-КоА-редуктазы) в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией при невозможности достижения у пациентов целевой концентрации ХС-ЛПНП при приеме максимально переносимой дозы статинов;
- в монотерапии или как дополнение к другой, не относящейся к статинам липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению;

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПРОПРЕДЕВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

- для уменьшения частоты проведения ЛПНП-афереза у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.

Установленное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание

Установленное атеросклеротическое сердечно-сосудистое заболевание с целью снижения риска развития сердечно-сосудистых событий посредством снижения ХС-ЛПНП как дополнение к коррекции других факторов риска:

- в комбинации с максимально переносимыми дозами статинов в сочетании или без сочетания с другой липид-модифицирующей терапией;
- в монотерапии или как дополнение к другой, не относящейся к статинам, липид-модифицирующей терапии, у пациентов с непереносимостью статинов или при наличии противопоказаний к их применению.

Дети в возрасте 8 лет и старше

Гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия в дополнение к диете:

- в комбинации со статином или со статином и другой липиднижающей терапией при невозможности достижения у пациентов целевых уровней ХС-ЛПНП при приеме максимально переносимой дозы статина; или
- в монотерапии или в комбинации с другими препаратами липиднижающей терапии (например, с эзетимибом*) у пациентов с непереносимостью статинов, либо с противопоказаниями к их применению.

* применение препарата, содержащего эзетимиб, в соответствии с инструкцией по медицинскому применению.

4.2.Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Взрослые пациенты

До начала терапии препаратом Пралуэнт необходимо исключить вторичные причины гиперлипидемиии или смешанной дислипидемии (например, нефротический синдром, гипотиреоз).

Начальная доза препарата Пралуэнт составляет 75 мг 1 раз каждые 2 недели. У пациентов, которым требуется большее снижение концентрации ХС-ЛПНП (> 60 %), начальная доза препарата Пралуэнт может составлять 150 мг, которую также вводят 1 раз каждые 2 недели или 300 мг 1 раз каждые 4 недели (ежемесячно).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

Дозу препарата Пралуэнт следует подбирать индивидуально на основании таких параметров как исходные значения ХС-ЛПНП, цели терапии и ответ пациента на лечение. Концентрации липидов в крови можно оценивать через 4–8 недель после начала лечения или титрования дозы и проводить соответствующую коррекцию дозы. При необходимости дополнительного снижения концентрации ХС-ЛПНП у пациентов, которым препарат Пралуэнт назначался в дозе 75 мг 1 раз каждые 2 недели или 300 мг 1 раз каждые 4 недели, доза может быть скорректирована до максимальной дозы 150 мг 1 раз каждые 2 недели.

Пациенты, которым проводится ЛПНП-аферез

Препарат Пралуэнт может применяться у пациентов, которым проводится ЛПНП-аферез, независимо от времени и частоты проведения процедуры. Рекомендуемая доза – 150 мг 1 раз каждые 2 недели. Концентрации ХС-ЛПНП можно оценивать до афереза для определения необходимости его проведения.

Дети в возрасте 8 лет и старше (гетерозиготная семейная гиперхолестеринемия)

Масса тела	Рекомендуемая доза	Рекомендуемая доза при необходимости дополнительного снижения ХС-ЛПНП*
Менее 50 кг	150 мг 1 раз каждые 4 недели	75 мг 1 раз каждые 2 недели
50 кг и более	300 мг 1 раз каждые 4 недели	150 мг 1 раз каждые 2 недели

* Уровень липидов можно оценить через 8 недель после начала лечения или его титрования и соответствующим образом скорректировать дозу.

Пропуск дозы

В случае пропуска очередного введения препарата, пациенту необходимо как можно скорее ввести пропущенную дозу и затем продолжить терапию в соответствии с исходным режимом дозирования.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

У пациентов пожилого возраста коррекции дозы препарата Пралуэнт не требуется (см. раздел 4.4.).

Печеночная недостаточность

У пациентов с печеночной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы препарата Пралуэнт не требуется. Данные о применении препарата Пралуэнт у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени отсутствуют.

Почечная недостаточность

У пациентов с почечной недостаточностью легкой или средней степени тяжести коррекции дозы препарата Пралуэнт не требуется. Данные о применении препарата у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени ограничены.

Масса тела

Не требуется коррекции режима дозирования в зависимости от массы тела пациентов.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата Пралуэнт у детей в возрасте младше 8 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат вводят подкожно.

Препарат Пралуэнт применяют в виде подкожных инъекций, проводимых в области бедра, живота или плеча, с помощью одноразовой предварительно заполненной шприц-ручки или одноразового предварительно заполненного шприца.

При назначении дозы 300 мг препарат вводят либо в виде одной инъекции по 300 мг, либо в виде двух инъекций по 150 мг в разные места.

Рекомендуется менять места инъекций при проведении каждой инъекции.

Препарат Пралуэнт не следует вводить в области активных кожных заболеваний или повреждений, таких как солнечные ожоги, кожная сыпь, воспаления кожи или кожные инфекции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0013)

Не следует вводить препарат Пралуэнт в то же место, в которое вводились другие лекарственные препараты.

Подросткам в возрасте 12 лет и старше рекомендуется, чтобы препарат Пралуэнт вводили взрослые или под наблюдением взрослых.

Детям в возрасте до 12 лет препарат Пралуэнт должен вводиться взрослыми.

Взрослые пациенты могут вводить препарат Пралуэнт самостоятельно или его может вводить лицо, осуществляющее уход за ними, после того, как медицинский работник проинструктирует его о правильной технике подкожных инъекций.

Подробный способ применения лекарственного препарата см. раздел 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к алирокумабу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность (эффективность и безопасность не установлены).
- Период грудного вскармливания (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Аллергические реакции

В клинических исследованиях сообщалось о развитии генерализованных аллергических реакций, включая зуд; также имелись сообщения о редких и иногда серьезных случаях аллергических реакций, таких как реакции гиперчувствительности, монетовидная экзема, крапивница и аллергический васкулит. В ходе пострегистрационного применения препарата сообщалось о развитии ангионевротического отека (см. раздел 4.8.). При появлении симптомов и признаков серьезных аллергических реакций лечение препаратом Пралуэнт должно быть прекращено и следует начать проведение соответствующей симптоматической терапии.

Пожилые пациенты

Данные о применении алирокумаба у пациентов старше 75 лет ограничены. В контролируемых исследованиях 1158 пациентов (34,7 %), получавших препарат Пралуэнт, были в возрасте ≥ 65 лет, и 241 пациент (7,2 %), получавших препарат Пралуэнт, были в возрасте ≥ 75 лет. Значимых различий в безопасности и эффективности препарата Пралуэнт с увеличением возраста не наблюдалось.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Почечная недостаточность

В клинических исследованиях количество пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина <30 мл/мин/1,73 м^2) было ограничено. Препарат Пралуэнт следует применять с осторожностью у пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени.

Печеночная недостаточность

Исследований алирокумаба у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по шкале Чайлда-Пью) не проводились. Препарат Пралуэнт следует применять с осторожностью у данной категории пациентов.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействий

Влияние алирокумаба на другие лекарственные средства

Так как алирокумаб является биологическим веществом, не ожидается каких-либо фармакокинетических эффектов алирокумаба на другие лекарственные препараты.

В клинических исследованиях при применении алирокумаба в комбинации с аторвастатином или розувастатином не наблюдалось каких-либо значимых изменений концентраций статинов в крови при повторных введениях алирокумаба, что указывает на то, что алирокумаб не влияет на изоферменты цитохрома Р450 (главным образом, изоферменты CYP3A4 и CYP2C9) и белки-транспортеры, такие как Р-гликопротеин (P-gp) и OATP (белок транспортер органических анионов).

Влияние других лекарственных средств на алирокумаб

Статины и другая липид-модифицирующая терапия, как известно, повышают синтез PCSK9 - белка, являющегося мишенью алирокумаба. Это приводит к повышению мишень-опосредованного клиренса алирокумаба и снижению его системной экспозиции. Тем не менее, снижение уровня ХС-ЛПНП сохранялось на протяжении терапии при применении алирокумаба 1 раз в 2 недели.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют данные по применению препарата Пралуэнт у беременных женщин.

Ожидается, что алирокумаб, как и другие антитела класса IgG, проникает через плацентарный барьер.

Во время беременности применение препарата Пралуэнт не рекомендуется.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Лактация

Неизвестно, проникает ли алирокумаб в грудное молоко у человека.

В связи с тем, что многие лекарственные препараты, и в том числе иммуноглобулины, проникают в грудное молоко у человека, применение препарата Пралуэнт у женщин в период грудного вскармливания не рекомендуется. При необходимости применения препарата Пралуэнт в данный период следует прекратить грудное вскармливание.

Фертильность

Данные о неблагоприятном воздействии алирокумаба на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Пралуэнт не влияет или почти не влияет на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Представленные ниже данные по безопасности отражают применение алирокумаба у 3340 пациентов, большинство из которых имели высокий или очень высокий сердечно-сосудистый риск, и которые получали алирокумаб в дозе 75 мг и/или 150 мг в виде подкожных инъекций 1 раз в 2 недели с продолжительностью лечения до 18 месяцев (включая 2408 пациентов, получавших лечение алирокумабом в течение 52 недель, и 639 пациентов, получавших лечение алирокумабом в течение не менее 76 недель). Данные по безопасности основаны на объединенных результатах 9 плацебо-контролируемых исследований (4 исследования II фазы и 5 исследований III фазы (все исследования у пациентов, одновременно принимающих статины) и 5 контролируемых эзетимибом исследований III фазы (в 3-х из которых пациенты одновременно принимали статины).

В 10 контролируемых исследованиях III фазы, в которые были включены пациенты с первичной гиперхолестеринемией и смешанной дислипидемией, наиболее частыми нежелательными реакциями (≥ 1 % пациентов, получавших препарат Пралуэнт) были реакции в месте введения препарата, субъективные симптомы и объективные признаки со стороны верхних дыхательных путей и кожный зуд.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Наиболее частыми нежелательными реакциями, приводящими к прекращению лечения у пациентов, получавших препарат Пралуэнт, были реакции в месте введения препарата.

Профиль безопасности препарата в исследовании ODYSSEY OUTCOMES (изучение сердечно-сосудистых исходов) в целом соответствовал данным, полученным в других контролируемых исследованиях III фазы.

Не наблюдалось различий в отношении профиля безопасности между двумя дозами (75 мг 1 раз в 2 недели и 150 мг 1 раз в 2 недели), использованными в программе клинических исследований III фазы.

Табличное резюме нежелательных реакций

Ниже перечислены нежелательные реакции, о которых сообщалось при применении препарата Пралуэнт в объединенных контролируемых исследованиях (включая исследование ODYSSEY OUTCOMES) и при пострегистрационном применении препарата.

Частота нежелательных реакций, выявленных в клинических исследованиях, определялась на основании новых случаев нежелательных реакций во всех клинических исследованиях III фазы. Нежелательные реакции представлены по системно-органным классам. Категории частоты определялись исходя из следующих критериев: очень часто (≥ 1/10), часто (от ≥ 1/100, но < 1/10), нечасто (от ≥ 1/1 000, но < 1/100), редко (от ≥ 1/10 000, но < 1/1 000), очень редко (< 1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Частота нежелательных реакций, о которых сообщалось в период пострегистрационного применения препарата, основана на спонтанных сообщениях. Поэтому частота этих нежелательных реакций классифицируется как «неизвестна».

Системно-органный класс	**Часто**	**Редко**	**Частота неизвестна**
Нарушения со стороны иммунной системы		Реакции гиперчувствительности Аллергический васкулит	
Нарушения со стороны дыхательной	Субъективные симптомы и объективные		

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

системы, органов грудной клетки и средостения	признаки со стороны верхних дыхательных путей, включая боль в ротоглотке, ринорею, чихание.		
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Кожный зуд	Крапивница Монетовидная экзема	Ангионевротический отек (пострегистрационные данные)
Общие нарушения и реакции в месте введения	Реакции в месте введения препарата, включая эритему/гиперемию, кожный зуд, отек, боль/болезненную чувствительность		Гриппоподобное состояние (пострегистрационные данные)

Описание отдельных нежелательных реакций

Реакции в месте введения препарата

Реакции в месте введения препарата, включая эритему/гиперемию, кожный зуд, отек, боль/болезненную чувствительность, отмечались у 6,1 % пациентов, получавших лечение алирокумабом, по сравнению с 4,1 % в контрольной группе. Большинство реакций в месте введения препарата были преходящими и слабовыраженными. Частота прекращения лечения вследствие развития реакций в месте введения была сопоставимой в обеих группах (0,2 % в группе алирокумаба по сравнению с 0,3 % в контрольной группе). В исследовании сердечно-сосудистых исходов (ODYSSEY OUTCOMES) реакции в месте введения препарата также наблюдались с большей частотой в группе пациентов, получавших алирокумаб, в сравнении с плацебо (3,8% в группе алирокумаба и 2,1% в группе плацебо).

Генерализованные аллергические реакции

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0618)

Генерализованные аллергические реакции чаще отмечались в группе алирокумаба, чем в контрольной группе, главным образом с различием в частоте развития кожного зуда. Кожный зуд был обычно слабовыраженным и преходящим. Кроме этого, в контролируемых клинических исследованиях сообщалось о развитии редких и иногда серьезных аллергических реакций, таких как реакции гиперчувствительности, монетовидная экзема, крапивница и аллергический васкулит. В исследовании сердечно-сосудистых исходов (ODYSSEY OUTCOMES) генерализованные аллергические реакции наблюдались с одинаковой частотой в группах лечения, получавших алирокумаб и плацебо (7,9% в группе алирокумаба и 7,8% в группе плацебо). Различий в частоте развития кожного зуда не наблюдалось.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

В контролируемых исследованиях III фазы по первичной гиперхолестеринемии и смешанной дислипидемии, 1158 пациентов (34,7 %), получавших препарат Пралуэнт, были в возрасте ≥ 65 лет, и 241 пациент (7,2 %), получавших препарат Пралуэнт, были в возрасте ≥ 75 лет. В исследовании по сердечно-сосудистым исходам 2505 пациентов, получавших препарат Пралуэнт, были в возрасте ≥65 лет и 493 пациента, получавших препарат Пралуэнт, были ≥75 лет. Не наблюдалось значимых различий по безопасности и эффективности препарата при увеличении возраста пациентов.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Пралуэнт были установлены у детей и подростков с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Клиническое исследование по оценке действия препарата Пралуэнт было проведено у 153 пациентов в возрасте от 8 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Новых данных по безопасности не было выявлено, а данные по безопасности в этой популяции соответствовали известному профилю безопасности препарата у взрослых пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией.

Опыт применения препарата Пралуэнт у детей с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией ограничен 18 пациентами в возрасте от 8 до 17 лет. Новых результатов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

безопасности по сравнению с известным профилем безопасности для взрослых не наблюдалось.

Исследование с использованием режима дозирования 300 мг 1 раз каждые 4 недели

Профиль безопасности у пациентов, получавших режим дозирования 300 мг 1 раз в 4 недели, был аналогичен профилю безопасности с использованием режима дозирования каждые 2 недели, за исключением более высокой частоты развития реакций в местах инъекции. Реакции в месте инъекции препарата были зарегистрированы с частотой 16,6% в группе режима дозирования 300 мг 1 раз в 4 недели лечения и 7,9% в группе плацебо. Частота прекращения применения препарата из-за реакций в месте инъекции составляла 0,7% в группе режима дозирования 300 мг 1 раз в 4 недели лечения и 0% в группе плацебо.

Пациенты, которым проводится ЛПНП-аферез

Профиль безопасности у пациентов, которые получали лечение препаратом Пралуэнт в дозе 150 мг каждые 2 недели, и пациентов, которым проводился ЛПНП-аферез, был сходен с профилем безопасности, описанным в клинических исследованиях при использовании схемы с введением препарата каждые 2 недели у пациентов, которым не проводился ЛПНП-аферез.

Низкие значения ХС-ЛПНП (<25 мг/дл [<0,65 ммоль/л])

Во всех клинических исследованиях базовая гиполипидемическая терапия не могла быть скорректирована согласно дизайну исследования. Процент пациентов, достигших значений ХС-ЛПНП (<25 мг/дл [<0,65 ммоль/л]), зависел как от исходного значения ХС-ЛПНП, так и от дозы алирокумаба.

В клинических и наблюдательных исследованиях препарата Пралуэнт не наблюдалось неблагоприятных последствий очень низкой концентрации ХС-ЛПНП.

Иммуногенность/антитела к алирокумабу

Как и все другие протеины, применяющиеся для лечения, алирокумаб обладает потенциальной иммуногенностью. В исследовании ODYSSEY OUTCOMES у 5,5%

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

пациентов, получавших лечение алирокумабом в дозе 75 мг и/или 150 мг 1 раз в 2 недели, после начала лечения отмечалось образование антител к алирокумабу (АА), по сравнению с 1,6% в группе пациентов, получавших плацебо. У большинства этих пациентов наблюдались преходящие реакции образования АА. Персистирующие АА наблюдались у 0,7% пациентов, получавших алирокумаб и у 0,4% пациентов, получавших плацебо. Нейтрализующие антитела наблюдались у 0,5% пациентов в группе алирокумаба и <0,1% в группе плацебо.

АА, включая нейтрализующие антитела, регистрировались в низких титрах и не имели клинически значимого влияния на эффективность и безопасность алирокумаба, за исключением более высокой частоты реакций в месте введения препарата у пациентов с АА в сравнении с пациентами без АА (7,5% по сравнению с 3,6%). Долгосрочные последствия продолжения лечения алирокумабом при наличии АА неизвестны.

В объединенных данных 10 исследований (включая исследования с плацебо-контролем и активным контролем), в которых пациенты получали лечение алирокумабом в дозах 75 мг и/или 150 мг 1 раз в 2 недели, а также в отдельных клинических исследованиях с режимом дозирования 75 мг 1 раз в 2 недели или 300 мг 1 раз в 4 недели (включая некоторых пациентов с коррекцией дозы до 150 мг 1 раз в 2 недели), частота образования АА и нейтрализующих антител была сопоставима с той, которая наблюдалась в исследовании ODYSSEY OUTCOMES и описана выше.

Данные по иммуногенности зависят от чувствительности и специфичности методики их определения, а также от других факторов. Кроме этого, на наблюдаемую частоту АА-позитивного результата анализа оказывают влияние несколько факторов, включая обработку забранных проб крови, время забора крови, одновременно принимаемые лекарственные препараты и основное заболевание. По этим причинам сравнение частоты возникновения АА с частотой возникновения антител к другим препаратам может быть некорректным.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

«польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

тел.: +7 (800) 550-99-03

адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

интернет-сайт: http://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

В контролируемых клинических исследованиях не было выявлено никаких изменений безопасности при более частом введении доз, чем рекомендованный режим дозирования 1 раз в 2 недели.

Лечение

Не существует специального лечения при передозировке препарата Пралуэнт. В случае передозировки следует проводить симптоматическое лечение и поддерживающую терапию.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: гиполипидемические средства; другие гиполипидемические средства.

Код АТХ: C10AX14.

Алирокумаб является полностью человеческим моноклональным антителом [изотип иммуноглобулинов G1 (IgG1)], мишенью которого является фермент пропротеиновая конвертаза субтилизин-кексин типа 9 (PCSK9). Алирокумаб производится с помощью технологии рекомбинантной ДНК с использованием суспензионной культуры клеток яичника китайского хомячка.

Алирокумаб имеет молекулярную массу приблизительно 146 кДа.

Механизм действия

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6018)

PCSK9 связывается с рецепторами липопротеинов низкой плотности (Р-ЛПНП) на поверхности гепатоцитов, способствуя деградации Р-ЛПНП в печени. Р-ЛПНП являются главными рецепторами, которые выводят из системного кровотока циркулирующие ЛПНП, поэтому уменьшение количества Р-ЛПНП при связывании их с PCSK9 приводит к повышению концентрации холестерина ЛПНП (ХС-ЛПНП) в крови. Ингибируя связывание PCSK9 с Р-ЛПНП, алирокумаб увеличивает количество Р-ЛПНП для выведения ЛПНП, снижая, таким образом, концентрации ХС-ЛПНП в крови.

Р-ЛПНП также связывают богатые триглицеридами (ТГ) ремнантные липопротеины очень низкой плотности (ЛПОНП) и липопротеины промежуточной плотности (ЛППП). Поэтому лечение алирокумабом может снижать концентрации этих ремнантных липопротеинов, о чем свидетельствует снижение аполипопротеина В (Апо В), холестерина липопротеинов, не являющихся липопротеинами высокой плотности (ХС-ЛПневП) и ТГ. Алирокумаб также снижает концентрации липопротеина а (ЛП(а)), являющихся формой ЛПНП, которые связаны с аполипопротеином (а). Однако было показано, что Р-ЛПНП имеют низкую аффинность к ЛП(а), в связи с чем точный механизм, с помощью которого алирокумаб снижает ЛП(а), полностью не установлен.

Генетические исследования

В генетических исследованиях, проведенных у человека, были выявлены разновидности гена PCSK9 с мутациями потери или повышения функции. У пациентов с одним аллелем PCSK9 с мутацией потери функции отмечались более низкие концентрации ХС-ЛПНП, которые коррелировали со значительно более низкой частотой развития ишемической болезни сердца. У некоторых пациентов были выявлены мутации потери функции в двух аллелях, и у них отмечались очень низкие концентрации ХС-ЛПНП в крови с концентрациями в крови ХС-ЛПВП и ТГ в нормальном диапазоне. Наоборот, мутации повышения функции в гене PCSK9 были выявлены у пациентов с повышенными концентрациями ХС-ЛПНП в крови и клиническим диагнозом семейной гиперхолестеринемии.

Наблюдательный анализ показал, что без лечения концентрации ХС-ЛПНП в крови у пациентов с мутациями повышения функции в гене PCSK9 находились в диапазоне, подобном наблюдавшемуся у пациентов с более часто встречающимися мутациями, вызывающими гетерозиготную семейную гиперхолестеринемию (такими как мутации в гене Р-ЛПНП), демонстрируя центральную роль фермента PCSK9 в метаболизме ХС-ЛПНП и его

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0019)

концентрациях в крови. В многоцентровом двойном слепом, плацебо-контролируемом исследовании продолжительностью 14 недель 13 пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, связанной с мутацией повышения функции в гене PCSK9, были рандомизированы в 2 группы: группу, получающую алирокумаб в дозе 150 мг 1 раз в 2 недели, и группу, получающую плацебо. Среднее значение концентрации ХС-ЛПНП в крови составляло 151,5 мг/дл. На второй неделе лечения среднее значение снижения исходной концентрации ХС-ЛПНП в крови составило 62,5 % в группе пациентов, получавших алирокумаб, по сравнению с 8,8 % у пациентов, получавших плацебо. На 8-й неделе лечения среднее значение снижения концентрации ХС-ЛПНП в крови от исходного значения у всех пациентов, получавших алирокумаб, составило 72,4 %.

Фармакодинамические свойства

Алирокумаб является полностью человеческим антителом, которое подавляет активность PCSK9 как в исследованиях *in vitro*, так и в системах моделей *in vivo*. Большое количество исследований, проведенных у человека и животных, продемонстрировало центральную роль, которую играют повышенные концентрации ХС-ЛПНП в крови в начале и прогрессировании атеросклероза. Другие липопротеины, содержащие Апо B-100, особенно богатые триглицеридами ремнантные липопротеины (образовавшиеся из ЛПОНП и ЛПИП) и ЛП(а), также считаются способствующими развитию атеросклероза. Однако проведенные до настоящего времени исследования не выявили независимого влияния снижения концентраций этих липопротеинов на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность.

В исследованиях *in vitro*, алирокумаб не индуцировал антитело-зависимую клеточно-опосредованную токсичность и комплемент-зависимую цитотоксичность (Fc-опосредованную эффекторную функцию), как в присутствии, так и в отсутствии PCSK9. У алирокумаба, связанного с PCSK9, не наблюдалось образования нерастворимых иммунных комплексов, способных связывать протеины комплемента.

Клиническая эффективность/клинические исследования при первичной гиперхолестеринемии и смешанной дислипидемии

Резюме клинических исследований III фазы с использованием режима дозирования 75 мг и/или 150 мг каждые 2 недели (Q2W)

Эффективность алирокумаба была изучена в 10 исследованиях III фазы (5 плацебо-контролируемых и 5 эзетимиб-контролируемых исследований), включавших 5296

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0016)

рандомизированных пациентов с гиперхолестеринемией (несемейной и гетерозиготной семейной) или смешанной гиперлипидемией, из них 3188 пациентов были рандомизированы для терапии алирокумабом. Три из этих 10 исследований были проведены исключительно у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Большинство пациентов принимали одновременно липид-модифицирующую терапию, состоящую из максимально переносимых доз статинов в сочетании или без сочетания с другими липид-модифицирующими видами лечения и имели высокий и очень высокий сердечно-сосудистый риск. Два исследования были проведены у пациентов, которые не получали одновременно статины, включая одно исследование у пациентов с документированной непереносимостью статинов.

Два исследования (LONG TERM и HIGH FH), включающие в общей сложности 2416 пациентов, были проведены только с дозой 150 мг 1 раз в 2 недели. Восемь исследований были проведены с дозой 75 мг 1 раз в 2 недели и критерием для повышения дозы до 150 мг 1 раз в 2 недели на 12-й неделе было недостижение пациентами целевого значения концентрации ХС-ЛПНП в крови, основанного на степени их сердечно-сосудистого риска на 8-й неделе лечения.

Главной конечной точкой эффективности во всех клинических исследованиях III фазы было среднее значение снижения концентрации ХС-ЛПНП в крови на 24-й неделе по сравнению с плацебо и эзетимибом. Все указанные исследования достигли своей главной конечной точки.

В целом применение алирокумаба приводило также к статистически значимо большему значению процента снижения концентраций ОХ, ХС-ЛПнеВП, Апо В и ЛП(а) по сравнению с плацебо/эзетимибом, независимо от того получали ли пациенты статины. Алирокумаб также снижал концентрации ТГ и увеличивал концентрации ХС-ЛПВП и Апо А-1 по сравнению с плацебо.

Результаты по эффективности были единообразными у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией, без гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии, у пациентов со смешанной дислипидемией и пациентов с сахарным диабетом. Снижение концентраций ХС-ЛПНП в крови было единообразным, независимо от того, принимались или не принимались пациентами одновременно статины, и от доз последних.

После прекращения введения алирокумаба не наблюдалось «синдрома отмены», и концентрация ХС-ЛПНП в крови постепенно возвращалась к исходным показателям.

Результаты оценки влияния на сердечно-сосудистые события

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

В заранее запланированном объединенном анализе данных исследований III фазы у 110 пациентов (3,5 %) в группе алирокумаба и у 53 пациентов (3,0 %) в контрольной группе (плацебо или активный контроль) наблюдались следующие, подтвержденные экспертизой, сердечно-сосудистые события, развившиеся во время лечения: смерть, связанная с ишемической болезнью сердца, инфаркт миокарда, ишемический инсульт, нестабильная стенокардия, потребовавшая госпитализации, госпитализация по поводу хронической сердечной недостаточности и реваскуляризация. Подтвержденные большие нежелательные сердечно-сосудистые события (БНССС), включавшие смерть от ИБС, инфаркт миокарда, ишемический инсульт или нестабильную стенокардию, требующую госпитализации, наблюдались у 52 из 3182 пациентов (1,6 %) в группе алирокумаба и у 33 из 1792 пациентов (1,8 %) в контрольной группе (плацебо и активный контроль).

В заранее запланированном анализе исследования LONG TERM подтвержденные экспертизой сердечно-сосудистые события, развившиеся во время лечения, наблюдались у 72 из 1550 пациентов (4,6 %) в группе алирокумаба и у 40 из 788 пациентов (5,1 %) в группе плацебо; подтвержденные экспертизой БНССС наблюдались у 27 из 1550 пациентов (1,7 %) в группе алирокумаба и у 26 из 788 пациентов (3,3 %) в группе плацебо. Отношения рисков (ОР) рассчитывали ретроспективно; для всех сердечно-сосудистых событий отношение рисков = 0,91 (95% ДИ, 0,62-1,34); для БНССС отношение рисков = 0,52 (95% ДИ, 0,31-0,90).

Смерть от всех причин

В клинических исследованиях III фазы смерть от всех причин составляла 0,6 % (20 из 3182 пациентов) в группе алирокумаба и 0,9 % (17 из 1792 пациентов) в контрольной группе. Главной причиной смертельных исходов были сердечно-сосудистые события.

Исследование CHOICE I с использованием режима дозирования 300 мг каждые 4 недели (Q4W)

Исследование CHOICE I - многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое 48-недельное исследование, которое включало 540 пациентов, получающих максимально переносимую дозу статина с или без другой липид-модифицирующей терапией, и 252 пациента, не получавших статины. Пациенты были случайным образом распределены в группы лечения алирокумабом в дозе 300 мг Q4W, алирокумабом в дозе 75 мг Q2W или плацебо. 71,6 % пациентов относились к категориям высокого или очень высокого сердечно-сосудистого риска. Все пациенты не имели целевых значений ХС-ЛПНП при включении в исследование. В группах алирокумаба доза могла быть скорректирована до 150 мг Q2W на 12-

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ № 0018)

й неделе у пациентов с сохраняющимся уровнем ХС-ЛПНП ≥70 мг/дл или ≥100 мг/дл в зависимости от их степени сердечно-сосудистого риска, или у пациентов, у которых не отмечалось уменьшение ХС-ЛПНП на 30% от исходного уровня.

В когорте пациентов, принимавших статины, средняя исходная концентрация ХС-ЛПНП составила 112,7 мг/дл. На 12-й неделе среднее процентное изменение от исходных значений ХС-ЛПНП в группе алирокумаб 300 мг Q4W составило -55,3 % по сравнению с +1,1 % для плацебо, при этом 77,3 % пациентов, получавших алирокумаб 300 мг Q4W, достигли концентрации ХС-ЛПНП < 70 мг/дл по сравнению с 9,3 % в группе плацебо. Увеличение дозы алирокумаба до 150 мг Q2W на 12-й неделе потребовалось у 19,3% пациентов этой когорты. На 24-й неделе среднее процентное изменение от исходных значений ХС-ЛПНП в группе алирокумаб 300 мг Q4W/150 мг Q2W составило -58,8 % по сравнению с -0,1 % для плацебо.

В когорте пациентов, не получавших сопутствующей терапии статинами, средняя исходная концентрация ХС-ЛПНП составляла 142,1 мг/дл. На 12-й неделе среднее процентное изменение ХС-ЛПНП от исходного значения в группе алирокумаба 300 мг Q4W составило -58,4 % по сравнению с +0,3 % для группы плацебо, при этом 65,2 % пациентов, получавших алирокумаб 300 мг Q4W, достигли концентрации ХС-ЛПНП <70 мг/дл по сравнению с 2,8 % в группе плацебо. Увеличение дозы алирокумаба до 150 мг Q2W на 12-й неделе потребовалось у 14,7% пациентов этой когорты. На 24-й неделе среднее процентное изменение от исходных значений ХС-ЛПНП в группе алирокумаб 300 мг Q4W/150 мг Q2W составило -52,7 % по сравнению с -0,3 % для группы плацебо.

В обеих когортах пациентов различие по сравнению с плацебо было статистически значимым на 24-й неделе для всех параметров липидного обмена, за исключением Апо А-1 в подгруппе пациентов, принимавших статины.

Исследование ESCAPE (с участием пациентов, получающих ЛПНП-аферез)

Многоцентровое, двойное слепое, плацебо-контролируемое, 18-недельное исследование включало 62 пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией (41 пациент в группе алирокумаба и 21 пациент в группе плацебо), которым проводился ЛПНП-аферез еженедельно или каждые 2 недели. С 1-й по 6-ю неделю пациенты получали лечение алирокумабом в дозе 150 мг каждые 2 недели или плацебо, им также проводился ЛПНП-аферез с фиксированной частотой в соответствии с принятой индивидуальной схемой афереза до включения в исследование. Решение о том, требуется ли пациенту проведение афереза или нет, принималось с 7-й по 18-ю неделю на основании эффекта лечения у каждого пациента. К 6-й

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0010)

неделе средний процент изменения концентрации ХС-ЛПНП относительно исходного значения составил -53,7% в группе применения алирокумаба по сравнению с 1,6% в группе применения плацебо (p<0,0001). С 7-й по 18-ю неделю было отмечено уменьшение стандартизованной частоты проведения афереза на 50% (p<0,0001) в группе алирокумаба по сравнению с группой плацебо. Лечение аферезом было отменено у 11 из 41 пациента (26,8%) в группе алирокумаба, и у 27 из 41 пациента (65,8%) удалось избежать проведения, по меньшей мере, половины процедур. В группе плацебо ни у одного из пациентов лечение аферезом не было отменено полностью, и лишь у 2 из 21 пациента (9,5%) удалось избежать проведения, по меньшей мере, половины процедур.

Клиническая эффективность и безопасность при профилактике сердечно-сосудистых событий

Исследование ODYSSEY OUTCOMES

Многоцентровое двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, включавшее 18924 взрослых пациента (9462 пациента, получавших алирокумаб, 9462 пациента, получавших плацебо), которые перенесли острый коронарный синдром (34,6% - инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST; 48,6% - инфаркт миокарда без подъема сегмента ST; 16,8% - нестабильная стенокардия) за 4-52 недели до рандомизации и получали либо высокоинтенсивную терапию статинами (аторвастатин 40 или 80 мг; или розувастатин 20 или 40 мг) ± другая липид-модифицирующая терапия, либо максимально переносимые дозы указанных статинов ± другая липид-модифицирующая терапия. Все пациенты были рандомизированы в соотношении 1:1 в группы алирокумаба в дозе 75 мг Q2W или плацебо Q2W. Начиная со 2-го месяца у пациентов с уровнем ХС-ЛПНП ≥50 мг/дл (1,29 ммоль /л) дозу алирокумаба увеличивали до 150 мг Q2W. В дальнейшем, если у пациентов, получавших алирокумаб в дозе 150 мг Q2W регистрировалось два последовательных значения ХС-ЛПНП ниже 25 мг/дл (0,65 ммоль/л), дозу препарата снижали до 75 мг Q2W. Пациенты, получавшие препарат в дозе 75 мг Q2W, у которых регистрировались два последовательных значения ХС-ЛПНП ниже 15 мг/дл (0,39 ммоль/л) переводились в заслепленном режиме на плацебо. Примерно у 2615 (27,7%) из 9451 пациентов, получавших алирокумаб, потребовалась коррекция дозы до 150 мг Q2W. В дальнейшем у 805 (30,8%) из этих 2615 пациентов, доза была снижена до 75 мг Q2W. В целом 730 (7,7%) из 9451 пациентов в группе алирокумаба перешли на плацебо. Средняя продолжительность наблюдения в исследовании составила 33 месяца. При рандомизации большинство пациентов (88,8%) получали высокоинтенсивную терапию статинами ± другая липид-модифицирующая терапия.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0818)

Алирокумаб значимо снижал риск первичной комбинированной конечной точки – время до первого большого нежелательного сердечно-сосудистого события, включая смерть от ИБС, нефатальный инфаркт миокарда, фатальный и нефатальный ишемический инсульт, или нестабильную стенокардию, потребовавшую госпитализации (ОР 0,85; 95% ДИ: 0,78-0,93; p=0,0003).

Кроме этого, алирокумаб значимо снижал риск следующих комбинированных конечных точек: большие коронарные события (смерть от ИБС или инфаркт миокарда); коронарные события (большие коронарные события, нестабильная стенокардия, требующая госпитализации или процедура коронарной реваскуляризации, связанная с ишемией); сердечно-сосудистые события (сердечно-сосудистая смерть, любое нефатальное коронарное событие или нефатальный ишемический инсульт); а также комбинированной конечной точки, включающей смерть от всех причин, нефатальный инфаркт миокарда или нефатальный ишемический инсульт.

Терапия алирокумабом была ассоциирована со снижением риска смерти от всех причин (ОР 0,85; 95% ДИ: 0,73-0,98; p=0,0261 (не скорректировано для множественных сравнений)).

Нейрокогнитивные функции

В 96-недельном рандомизированном двойном слепом плацебо-контролируемом исследовании оценивалось влияние алирокумаба на нейрокогнитивные функции у пациентов с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией или несемейной гиперхолестеринемией при высоком или очень высоком сердечно-сосудистом риске. В течение 96 недель лечения алирокумаб не оказывал влияния на нейрокогнитивные функции. Процент пациентов с нейрокогнитивными расстройствами было низким в группах лечения алирокумабом (1,3%) и сопоставим с плацебо (1,7%). Никаких проблем безопасности, связанных с нейрокогнитивной функцией, не наблюдалось у пациентов, получавших алирокумаб, у которых были два последовательных значения ХС-ЛПНП <25 мг/дл или <15 мг/дл в период лечения.

Дети

Гомозиготная семейная гиперхолестеринемия

48-недельное открытое исследование было проведено для оценки эффективности и безопасности алирокумаба 75 мг 1 раз в 2 недели (масса тела<50 кг) или 150 мг 1 раз в 2 недели (масса тела ≥ 50 кг) у 18 пациентов детского возраста (от 8 до 17 лет) с гомозиготной семейной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0618)

гиперхолестеринемией в дополнение к базисной терапии. Пациенты получали алирокумаб 75 или 150 мг 1 раз в 2 недели без коррекции дозы в течение периода до 12 недель. Средний исходный уровень ХС-ЛПНП составлял 373 мг/дл. Среднее изменение (%) от исходного уровня ХС-ЛПНП к 12-й неделе составлял -4,1% (95% ДИ: от -23,1% до 14,9%) в популяции ITT (n=18) и был связан с высокой вариабельностью ответа на снижение ХС-ЛПНП.

Лечение гетерозиготной семейной гиперхолестеринемии у у детей

Эффективность и безопасность алирокумаба оценивали у 153 пациентов в возрасте от 8 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией в многоцентровом исследовании фазы 3. Это исследование состояло из 24-недельного периода двойной слепой (ДС) рандомизированной терапии, в ходе которого пациенты получали плацебо или алирокумаб, за которым следовал 80-недельный период открытой терапии алирокумабом. Пациенты должны были соблюдать диету с низким содержанием жиров и получать базисную липидснижающую терапию. Включенные в исследование пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 на алирокумаб 1 раз в 2 недели или 1 раз в 4 недели и плацебо. В когорте режима дозирования 1 раз в 4 недели 79 пациентов получали дозу 150 мг при массе тела (МТ) <50 кг и 300 мг – при МТ ≥50 кг. На 12-й неделе пациентам с уровнем ХС-ЛПНП ≥ 110 мг/дл дозу алирокумаба повышали до 75 мг 1 раз в 2 недели (пациенты с МТ < 50 кг) или 150 мг 1 раз в 2 недели (пациенты с МТ ≥50 кг).

Двойной слепой период лечения

Первичной конечной точкой в этом исследовании было изменение (%) уровня ХС-ЛПНП к 24-й неделе относительно исходного значения. Данные представлены в таблице ниже. Средние абсолютные значения уровня ХС-ЛПНП на 24-й неделе составили 2,847 ммоль/л в группе применения алирокумаба и 4,177 ммоль/л в группе плацебо в когорте режима дозирования 1 раз в 4 недели. Снижение уровня ХС-ЛПНП наблюдалось при первой оценке (на 8-й неделе) после исходного уровняи сохранялось в течение 24 недель периода ДС терапии.

Таблица №1. Эффективность терапии алирокумабом по сравнению с плацебо у детей гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией – среднее изменение (%) от исходного уровня до недели 24. Режим дозирования – 1 раз каждые 4 недели.

	Плацебо	Алирокумаб
Количество пациентов	N=27	N=52

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ХС-ЛПНП	-4,4	-38,2
ХС-ЛПневП	-3,7	-35,6
Общий ХС	-3,6	-34,6
Апо В	-3,6	-34,3

Все скорректированные p-значения < 0,0001.

Период открытой терапии

В общей сложности 74 пациента из когорты режима дозирования 1 раз в 4 недели приняли участие в 80-недельном открытом исследовании в одной группе. Начальной дозой была доза алирокумаба, выбранная для периода ДС терапии в соответствии с массой тела и режимом дозирования. Исследователи могли повышать или понижать дозу препарата на основании их медицинской оценки. Среднее изменение (%) уровня ХС-ЛПНП к 104-й неделе относительно исходного значения (на момент рандомизации в период ДС терапии) составило -23,4 % (4,7). Среднее изменение (%) других конечных точек, связанных с липидами, к 104-й неделе относительно исходного значения составило: -21,5% (26,2) для ХС-ЛПневП, -17,8% (21,7) для Apo B, -17,4% (19,9) для общего ХС.

5.2.Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После подкожного введения препарата Пралуэнт в дозе от 50 мг до 300 мг среднее время достижения максимальной концентрации алирокумаба в сыворотке крови составляло 3-7 дней. Фармакокинетика алирокумаба после однократного подкожного введения в дозе 75 мг в область живота, бедра или плеча была подобной.

По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей абсолютная биодоступность алирокумаба после подкожного введения составляла 85%.

Незначительно большее (2,1-2,7-кратное), чем пропорциональное дозе, увеличение концентраций алирокумаба, наблюдалось при двукратном увеличении дозы с 75 мг до 150 мг 1 раз в 2 недели.

Равновесное состояние достигалось после введения 2-3 доз с максимальным двукратным коэффициентом накопления.

Месячная экспозиция алирокумаба при применении в дозе 300 мг каждые 4 недели аналогична

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

таковой при применении дозы 150 мг каждые 2 недели.

Распределение

После внутривенного введения объем распределения алирокумаба составлял 0,04-0,05 л/кг, что указывает на распределение алирокумаба, главным образом, в системе кровообращения.

Биотрансформация

Специальные исследования метаболизма не проводились, так как алирокумаб является белком. Предполагается, что алирокумаб расщепляется на небольшие пептиды и отдельные аминокислоты.

Элиминация

У алирокумаба наблюдались 2 фазы выведения. В низких концентрациях элиминация происходит преимущественно через насыщаемую связь с мишенью (PCSK9), в то время как при более высоких концентрациях элиминация алирокумаба происходит преимущественно через ненасыщаемый протеолитический путь. По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей средний период полувыведения алирокумаба составлял 17–20 дней у пациентов, получавших алирокумаб в монотерапии подкожно в дозах 75 мг 1 раз в 2 недели или 150 мг 1 раз в 2 недели. При одновременном применении со статинами, средний период полувыведения алирокумаба составлял 12 дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей, возраст ассоциировался с небольшим различием в системной экспозиции алирокумаба в равновесном состоянии без влияния на его эффективность и безопасность.

Пол

По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей половая принадлежность пациентов не влияла на фармакокинетику алирокумаба.

Расовая принадлежность

По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей расовая принадлежность не оказывала влияния на фармакокинетику алирокумаба. После однократного подкожного введения алирокумаба в дозах 100-300 мг не наблюдалось значимых различий в системной экспозиции у здоровых добровольцев, являющихся японцами и представителями белой расы.

Масса тела

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0618)

По данным популяционного анализа фармакокинетических показателей масса тела оказывала незначительное влияние на системную экспозицию алирокумаба без влияния на его эффективность и безопасность.

Нарушения функции печени

В клиническом исследовании I фазы при однократном подкожном введении алирокумаба в дозе 75 мг фармакокинетические показатели алирокумаба у пациентов с печеночной недостаточностью легкой и средней степени тяжести были аналогичными таковым у пациентов с нормальной функцией печени. Доступные данные по фармакокинетике алирокумаба у пациентов с печеночной недостаточностью тяжелой степени отсутствуют.

Нарушения функции почек

Так как нет сведений о том, что моноклональные антитела выводятся почками, не ожидается, что функциональное состояние почек повлияет на фармакокинетику алирокумаба. Популяционный анализ фармакокинетических показателей продемонстрировал, что нарушение функции почек легкой и средней степени тяжести не оказывало значимого воздействия на фармакокинетику алирокумаба. Данные по фармакокинетике алирокумаба у пациентов с тяжелыми нарушениями функции почек ограничены.

Дети

Фармакокинетика препарат Пралуэнт была оценена у 140 пациентов в возрасте от 8 до 17 лет с гетерозиготной семейной гиперхолестеринемией. Среднее значение C_{trough} в равновесном состоянии было достигнуто на 8-й неделе или раньше (временная точка первого взятия образцов для оценки фармакокинетики при повторном введении) при рекомендованном режиме дозирования.

Имеются ограниченные фармакокинетические данные у 18 пациентов (от 8 до 17 лет) с гомозиготной семейной гиперхолестеринемией. Средняя концентрация C_{trough} алирокумаба в равновесном состоянии достигалась на 12-й неделе или ранее в группах применения алирокумаба по 75 1 раз в 2 недели и 150 мг 1 раз в 2 недели. Исследования алирокумаба с участием детей младше 8 лет не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

L-гистидин и L-гистидина гидрохлорида моногидрат

Сахароза

Полисорбат-20

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Препарат не должен смешиваться с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

3 года.

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

3 года.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце по 1 мл.

2 года.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл.

2 года.

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 2 мл.

2 года.

Не подвергать воздействию высоких температур. При необходимости (например, во время путешествия) препарат Пралуэнт можно хранить при температуре не выше 25 °C не более 30 дней. Защищать от света. После извлечения из холодильника препарат Пралуэнт должен быть использован в течение 30 дней или утилизирован.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 °C до 8 °C. Не замораживать.

Правила обращения с препаратом см. в разделе 6.6.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Пралуэнт, 75 мг/мл, 150 мг/мл, в предварительно заполненных шприцах

По 1 мл в одноразовый шприц из прозрачного стекла (тип I) с уплотнителем из бромбутила и снабженный несъемной иглой из нержавеющей стали, защищенной колпачком из мягкого полимера.

По 1 шприцу в пластиковый блистер с покрытием. По 1 блистеру или по 2 соединенных блистера или по 3 пары соединенных блистеров с листком-вкладышем в картонную пачку.

Пралуэнт, 75 мг/мл, 150 мг/мл, в предварительно заполненных шприц-ручках

По 1 мл в одноразовый шприц из прозрачного стекла (тип I) с уплотнителем из бромбутила и снабженный несъемной иглой из нержавеющей стали, защищенной колпачком из мягкого полимера. По 1 шприцу в одноразовую шприц-ручку. По 1, 2 или 6 шприц-ручек с листком-вкладышем в картонную пачку, снабженную фиксатором.

Пралуэнт, 150 мг/мл, в предварительно заполненных шприц-ручках

По 2 мл в одноразовый шприц из прозрачного стекла (тип I) с уплотнителем из бромбутила и снабженный несъемной иглой из нержавеющей стали, защищенной колпачком из мягкого полимера. По 1 шприцу в одноразовую шприц-ручку. По 1 или 3 шприц-ручки с листком-вкладышем в картонную пачку, снабженную фиксатором.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

После использования предварительно заполненные шприцы и предварительно заполненные шприц-ручки следует поместить в резистентный к проколам контейнер. Контейнер не подлежит переработке. Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы следует утилизировать в соответствии с локальными требованиями.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 6018)

ОПИСАНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННЫХ ОДНОРАЗОВЫХ ШПРИЦ-РУЧЕК И ИНСТРУКЦИЯ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

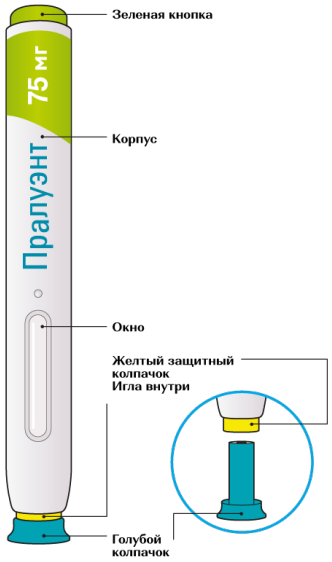
Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 1 мл

Инструкция по применению

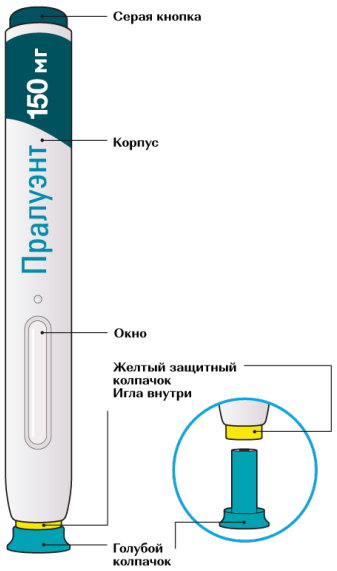
Пациент должен быть информирован о том, что он должен сохранять эту инструкцию, так как она может понадобиться ему снова. Если у пациента появятся вопросы, то ему следует обратиться к лечащему врачу или провизору, или позвонить по номеру телефона, указанному в листке-вкладыше.

Части шприц-ручки показаны на рисунке.



Только для одноразового использования

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)



Только для одноразового использования

Важная информация

- Шприц-ручка предназначена только для одноразового использования.
- Шприц-ручка с зеленой кнопкой: в 1 мл раствора содержится 75 мг алирокумаба.
- Шприц-ручка с серой кнопкой: в 1 мл раствора содержится 150 мг алирокумаба.
- Препарат вводится подкожно и может вводиться пациентом самостоятельно или другим лицом, ухаживающим за ним.
- Шприц-ручку можно использовать только для одноразовой инъекции, и она должна быть утилизирована после применения.
- Подросткам в возрасте 12 лет и старше рекомендуется, чтобы препарат Пралуэнт вводили взрослые или под наблюдением взрослых.
- Детям в возрасте до 12 лет препарат Пралуэнт должен вводиться взрослыми.

Правила использования

✓ Шприц-ручку следует хранить в недоступном для детей месте.

✓ Перед использованием шприц-ручки следует внимательно прочитать инструкцию.

✓ Необходимо следовать всем указаниям, представленным в инструкции, при каждом использовании шприц-ручки.

✓ Неиспользованные шприц-ручки следует хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

Запрещено

- × Не трогайте желтый защитный колпачок.
- × Не используйте шприц-ручку при протекании или повреждении.
- × Не используйте шприц-ручку при отсутствии голубого колпачка, или если он ненадежно закреплен.
- × Не используйте шприц-ручку повторно.
- × Не трясите шприц-ручку.
- × Не замораживайте шприц-ручку.
- × Не подвергайте шприц-ручку воздействию сильного тепла и прямых солнечных лучей.

ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ

Перед введением препарата Вам понадобятся:

- шприц-ручка с препаратом Пралуэнт;
- салфетки, смоченные спиртом;
- ватные тампоны или марля;
- контейнер, устойчивый к проколам.

① **Проверьте этикетку на шприц-ручке**

- Проверьте, что Вы взяли правильный (нужный Вам) препарат и правильную (нужную Вам) дозу (шприц-ручка с зеленой кнопкой для дозы 75 мг/мл и шприц-ручка с серой кнопкой для дозы 150 мг/мл).
- Проверьте срок годности. Не использовать по истечении срока годности.





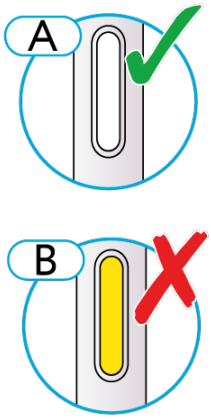
② **Проверьте окно**

- Проверьте, чтобы видимая в окно жидкость была прозрачной, бесцветной или

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТВ-0018)

бледно-желтой, без включений. Если имеются изменения цвета и видимые включения, то не следует использовать шприц-ручку (см. рисунок А).

- Вы можете увидеть пузырьки воздуха. Это нормальное явление и не влияет на дальнейшее использование препарата.
- Не используйте шприц-ручку, если окно желтого цвета и не содержит жидкости (см. рисунок В).



③ Оставьте шприц-ручку нагреваться при комнатной температуре в течение 30-40 минут

- Не нагревайте шприц-ручку, она должна нагреться сама.
- Используйте шприц-ручку как можно скорее после того, как она нагрелась.
- Не кладите шприц-ручку обратно в холодильник.

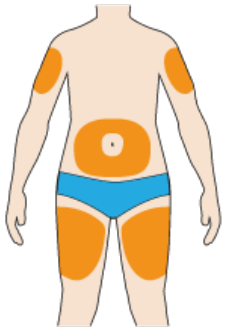
④ Подготовка места введения препарата

- Вымойте руки с мылом и водой и вытрите их полотенцем.
- Вы можете вводить препарат:
  - в область бедра;
  - в область живота (за исключением области 5 см вокруг пупка);
  - в наружную поверхность плеча

  (см. рисунок).
- Вы можете стоять или сидеть во время введения препарата.
- Продезинфицируйте место введения салфеткой, смоченной спиртом.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 3018)

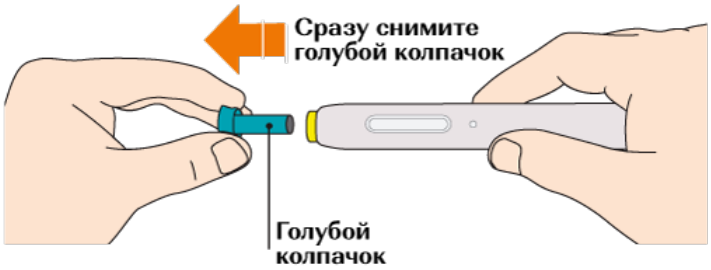
- Не вводите препарат в болезненную, уплотненную, покрасневшую или воспаленную кожу.
- Не вводите препарат в места рядом с видимыми венами.
- Используйте разные места при каждом введении препарата.
- Не вводите препарат в одно и то же место с другими препаратами.



ЭТАП В: КАК ВВОДИТЬ ПРЕПАРАТ

① После завершения всех пунктов «ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ», снимите голубой колпачок.

- Не снимайте голубой колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы к введению препарата.
- Не надевайте голубой колпачок обратно.

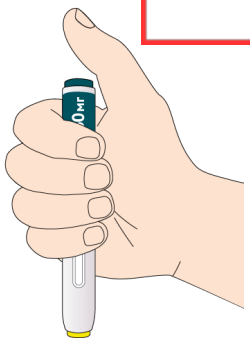


②Держите шприц-ручку, как показано на рисунке.

- Не трогайте желтый защитный колпачок.
- Убедитесь, что Вы видите окно.

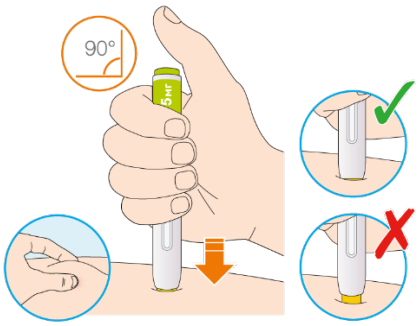
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

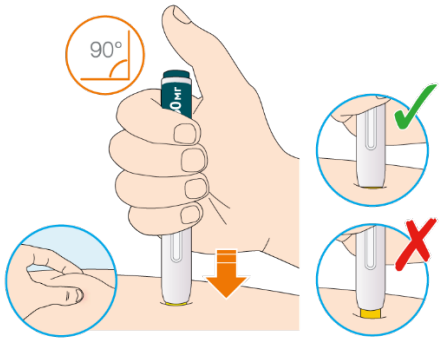




③Прижмите желтый защитный колпачок к коже примерно под углом 90°

- Подросткам в возрасте 12 лет и старше, а также взрослым может потребоваться сжать кожу в складку, чтобы сделать место инъекции плотным.
- Прижмите шприц-ручку к коже и крепко удерживайте так, чтобы желтый защитный колпачок стал невидимым (вдавленным в кожу). Шприц-ручка не будет работать, если желтый защитный колпачок не вдавлен в кожу полностью.





④ Нажмите большим пальцем на зеленую кнопку, если Вы используете шприц-ручку Пралуэнт 75 мг, или на серую кнопку, если Вы используете шприц-ручку Пралуэнт 150 мг, и сразу отпустите ее.

- Вы услышите щелчок. Введение препарата началось.
- Окно начнет желтеть.

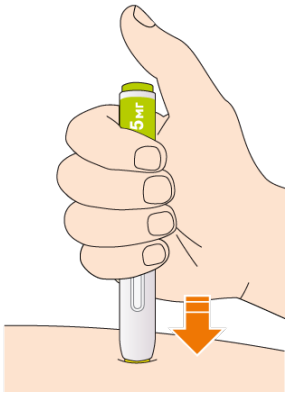
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

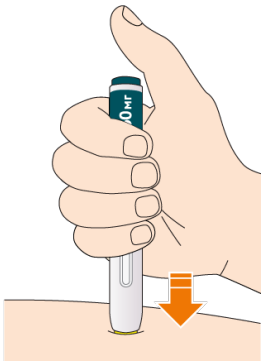




⑤ **Продолжайте удерживать шприц-ручку, плотно прижатой к коже после того, как отпустили кнопку**

- Введение препарата может продолжаться до 20 секунд.





⑥ **Проверьте, что окно стало желтого цвета до того, как уберете шприц-ручку от кожи**

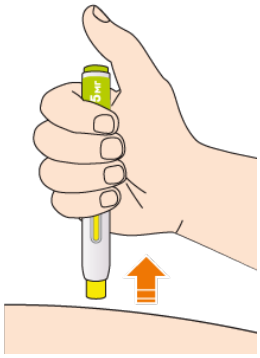
- Не убирайте шприц-ручку от кожи до тех пор, пока все окно не будет желтого цвета.
- Введение препарата завершено после того, как все окно будет желтого цвета, и Вы можете услышать второй щелчок.
- Если окно не стало полностью желтым, извлеките шприц-ручку и обратитесь за помощью к лечащему врачу.
- Не делайте себе вторую инъекцию, не посоветовавшись с лечащим врачом.

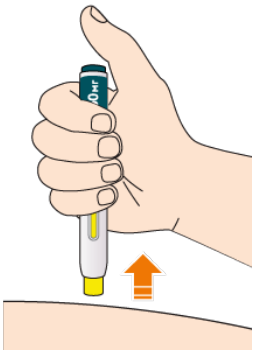
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)



⑦ Уберите шприц-ручку от кожи

- Не растирайте кожу после введения препарата.
- Если Вы видите кровь, прижмите ватный тампон или марлю и удерживайте их до тех пор, пока не остановится кровотечение.



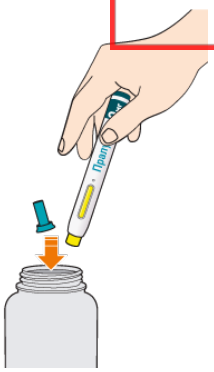


⑧ Утилизируйте шприц-ручку и колпачок

- Не надевайте голубой колпачок повторно.
- Поместите шприц-ручку и колпачок в контейнер, устойчивый к проколам.
- Спросите у лечащего врача, как утилизировать контейнер.
- Всегда храните контейнер в недоступном для детей месте.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)





СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ПОДГОТОВКА И ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТОМ

Пациент может вводить препарат Пралуэнт самостоятельно, или препарат может быть введен лицом, ухаживающим за пациентом, после предоставления им медицинскими работниками информации по правильной технике проведения подкожных инъекций.

Препараты для парентерального введения должны осматриваться визуально перед введением на предмет наличия видимых частиц и изменения цвета. Если раствор имеет измененный цвет или видимые частицы, его не следует использовать.

Перед использованием предварительно заполненной шприц-ручки следует нагреть ее до комнатной температуры. При необходимости (например, во время путешествия) препарат Пралуэнт можно хранить при температуре не выше 25 °C не более 30 дней. Защищать от света. После извлечения из холодильника препарат Пралуэнт должен быть использован в течение 30 дней или утилизирован. После использования шприц-ручку следует поместить в устойчивый к проколам контейнер и утилизировать согласно местным (государственным) требованиям. Не использовать контейнер повторно. Всегда следует хранить контейнер в местах, недоступных для детей.

Пациенты и ухаживающие за ними лица должны получить руководство по надлежащей технике подкожного введения, включая сведения по асептике, и по тому, как правильно использовать предварительно заполненные шприц-ручки.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует информировать о том, что перед первым введением препарата Пралуэнт они должны внимательно прочитать инструкцию по применению препарата.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует предупредить, что запрещено повторное использование шприц-ручек, и они должны быть проинструктированы, как безопасно утилизировать их после использования.

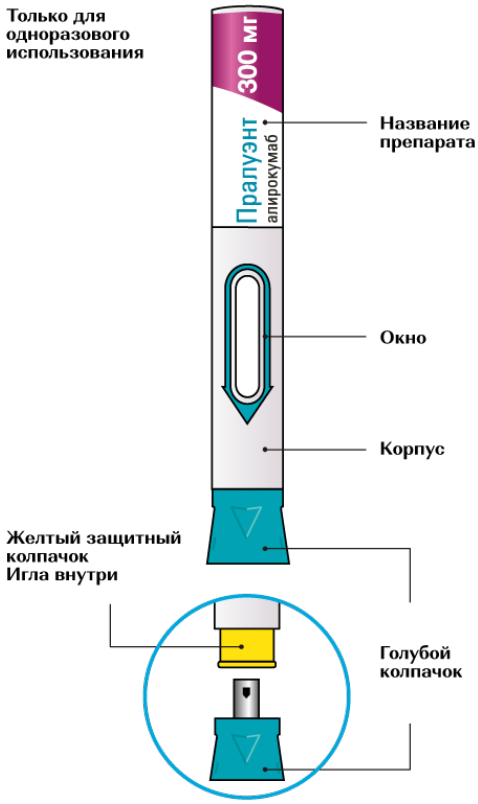
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(РЕЗОЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ РВ-0018)

Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненной шприц-ручке по 2 мл

Инструкция по применению

Пациент должен быть информирован о том, что он должен сохранять эту инструкцию, так как она может понадобиться ему снова. Если у пациента появятся вопросы, то ему следует обратиться к лечащему врачу или провизору, или позвонить по номеру телефона, указанному в листке-вкладыше.

Части шприц-ручки показаны на рисунке.



Важная информация

- Шприц-ручка предназначена только для одноразового использования; в 2 мл раствора содержится 300 мг алирокумаба.
- Препарат вводится подкожно и может вводиться пациентом самостоятельно или другим лицом, ухаживающим за ним.
- Перед использованием шприц-ручки пациент должен пройти обучение у лечащего

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

врача.

- Шприц-ручку можно использовать только для одноразовой инъекции, и она должна быть утилизирована после применения.

Правила использования

✓ Шприц-ручку следует хранить в недоступном для детей и защищенном от света месте.

✓ Перед использованием шприц-ручки следует внимательно прочитать инструкцию.

✓ Необходимо следовать всем указаниям, представленным в инструкции, при каждом использовании шприц-ручки.

✓ Неиспользованные шприц-ручки следует хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C.

Запрещено

× Не трогайте желтый защитный колпачок.

× Не используйте шприц-ручку, если она протекает или повреждена.

× Не используйте шприц-ручку при отсутствии голубого колпачка, или если он ненадежно закреплен.

× Не используйте шприц-ручку повторно.

× Не трясите шприц-ручку.

× Не замораживайте шприц-ручку.

× Не подвергайте шприц-ручку воздействию тепла или прямых солнечных лучей.

ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ

Перед введением препарата Вам понадобятся:

- шприц-ручка с препаратом Пралуэнт;
- салфетки, смоченные спиртом;
- ватные тампоны или марля;
- контейнер, устойчивый к проколам.

① Проверьте этикетку на шприц-ручке

- Проверьте, что Вы взяли правильный (нужный Вам) препарат и правильную (нужную Вам) дозу.

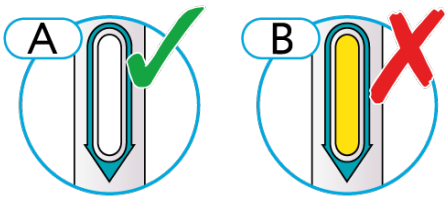
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- Проверьте срок годности. Не использовать по истечении срока годности.



② **Проверьте окно**

- Проверьте, чтобы видимая в окно жидкость была прозрачной, бесцветной или бледно-желтой, без включений. Если имеются изменения цвета и видимые включения, то не следует использовать шприц-ручку (см. рисунок A).
- Вы можете увидеть пузырьки воздуха. Это нормальное явление и не влияет на дальнейшее использование препарата.
- Не используйте шприц-ручку, если окно желтого цвета и не содержит жидкости (см. рисунок B).



③ **Оставьте шприц-ручку нагреваться при комнатной температуре в течение 45 минут**

Это важно для применения всей дозы и помогает минимизировать дискомфорт при введении препарата.

- Не нагревайте шприц-ручку, она должна нагреться сама.
- Не кладите шприц-ручку обратно в холодильник.

④ **Подготовка места введения препарата**

- Вымойте руки с мылом и водой и вытрите их полотенцем.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- Вы можете вводить препарат:
  - в верхнюю часть бедра;
  - в область живота (за исключением области 5 см вокруг пупка);
  - в наружную поверхность плеча (может быть сделано только лицом, ухаживающим за Вами).
- Вы можете стоять или сидеть во время введения препарата.
- Продезинфицируйте место введения салфеткой, смоченной спиртом.
- Не вводите препарат в болезненную, уплотненную, покрасневшую или воспаленную кожу.
- Не вводите препарат в места рядом с видимыми венами.
- Изменяйте места инъекции при каждом введении препарата (в том числе в области введения).
- Не вводите препарат в одно и то же место с другими препаратами.



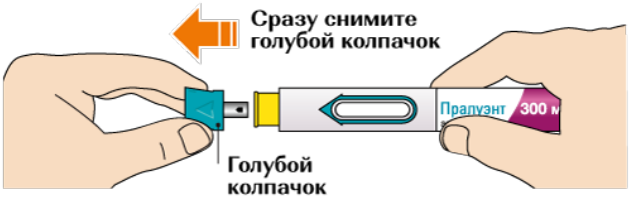
ЭТАП В: КАК ВВОДИТЬ ПРЕПАРАТ

① После завершения всех пунктов «ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ», снимите голубой колпачок.

- Не снимайте голубой колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы к введению препарата.
- Не надевайте голубой колпачок обратно.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ ТВ-0018)

- Не используйте шприц-ручку при отсутствии голубого колпачка, или если он ненадежно закреплен.



② **Держите шприц-ручку, как показано на рисунке.**

- Не трогайте желтый защитный колпачок. Игла находится внутри желтого защитного колпачка.
- Убедитесь, что Вы видите окно.
- Не прижимайте шприц-ручку к коже, пока не будете готовы к введению препарата.



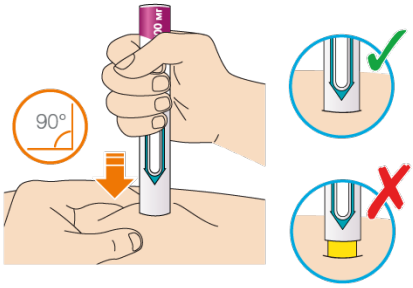
Не трогайте желтый защитный колпачок

③**Прижмите желтый защитный колпачок к коже примерно под углом 90°**

- Зажмите кожу так, чтобы убедиться, что место введения плотное.
- Прижимайте шприц-ручку к коже до тех пор, пока желтый защитный колпачок не войдет в шприц-ручку до упора, и удерживайте ее (см. рисунок).
- Введение препарата не начнется, пока желтый защитный колпачок не будет полностью вжат.

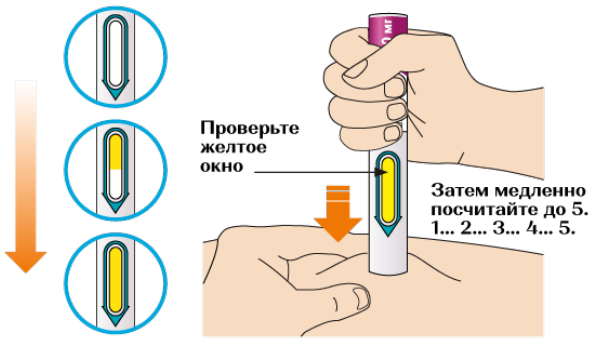
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- Вы услышите щелчок. Введение препарата началось. Окно начнет желтеть.



④ **Продолжайте удерживать шприц-ручку, плотно прижатой к коже**

- Вы можете услышать второй щелчок.
- Убедитесь, что окно стало желтым.
- Затем медленно посчитайте до 5.



⑤ **Проверьте, что окно стало желтого цвета до того, как уберете шприц-ручку от кожи**

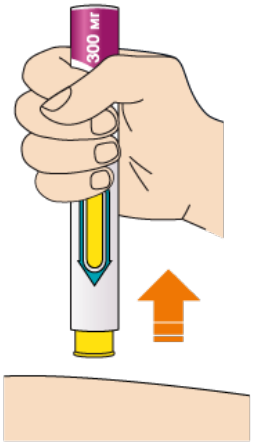
- Если окно не стало полностью желтым, извлеките шприц-ручку и обратитесь за помощью к лечащему врачу.
- Не делайте себе вторую инъекцию, не посоветовавшись с лечащим врачом.

⑥ **Уберите шприц-ручку от кожи**

- Не растирайте кожу после введения препарата.

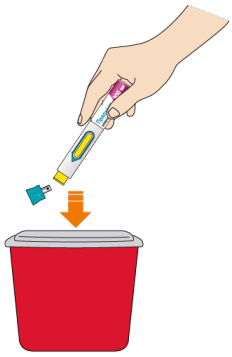
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001 А)

- Если Вы видите кровь, прижмите ватный тампон или марлю и удерживайте их до тех пор, пока не остановится кровотечение.



⑦ **Утилизируйте шприц-ручку и колпачок**

- Не надевайте голубой колпачок повторно.
- Сразу же после введения препарата поместите шприц-ручку и колпачок в контейнер, устойчивый к проколам.
- Спросите у лечащего врача, как утилизировать контейнер.
- Всегда храните контейнер в недоступном для детей месте.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ПОДГОТОВКА И ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТОМ

Пациент может вводить препарат Пралуэнт самостоятельно, или препарат может быть введен лицом, ухаживающим за пациентом, после предоставления им медицинскими работниками информации по правильной технике проведения подкожных инъекций.

Препараты для парентерального введения должны осматриваться визуально перед введением на предмет наличия видимых частиц и изменения цвета. Если раствор имеет измененный цвет или видимые частицы, его не следует использовать.

Перед использованием предварительно заполненной шприц-ручки следует нагреть ее до комнатной температуры. При необходимости (например, во время путешествия) препарат Пралуэнт можно хранить при температуре не выше 25 °C не более 30 дней. Защищать от света. После извлечения из холодильника препарат Пралуэнт должен быть использован в течение 30 дней или утилизирован. После использования шприц-ручку следует поместить в устойчивый к проколам контейнер и утилизировать согласно местным (государственным) требованиям. Не использовать контейнер повторно. Всегда следует хранить контейнер в местах, недоступных для детей.

Пациенты и ухаживающие за ними лица должны получить руководство по надлежащей технике подкожного введения, включая сведения по асептике, и по тому, как правильно использовать предварительно заполненные шприц-ручки.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует информировать о том, что перед первым введением препарата Пралуэнт они должны внимательно прочитать инструкцию по применению препарата.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует предупредить, что запрещено повторное использование шприц-ручек, и они должны быть проинструктированы, как безопасно утилизировать их после использования.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ОПИСАНИЕ ПРЕДВАРИТЕЛЬНО ЗАПОЛНЕННЫХ ОДНОРАЗОВЫХ ШПРИЦЕВ И ИНСТРУКЦИЯ ПО ИХ ИСПОЛЬЗОВАНИЮ

Пралуэнт, 75 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце
Пралуэнт, 150 мг/мл, раствор для подкожного введения в предварительно заполненном шприце

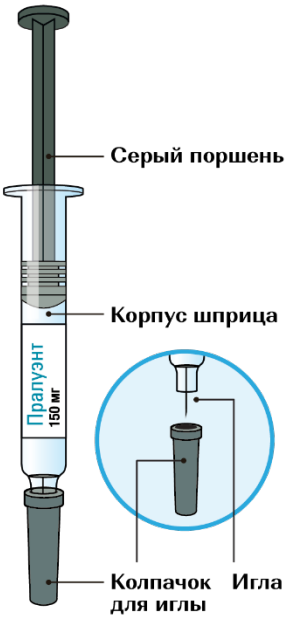
Инструкция по применению

Пациент должен быть информирован о том, что он должен сохранять эту инструкцию, так как она может понадобиться ему снова. Если у пациента появятся вопросы, то ему следует обратиться к лечащему врачу или провизору, или позвонить по номеру телефона, указанному в листке-вкладыше.

Части шприца показаны на рисунке.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)



Важная информация

- Шприц предназначен для одноразового использования.
- Шприц с зеленым поршнем: в 1 мл раствора содержится 75 мг алирокумаба.
- Шприц с серым поршнем: в 1 мл раствора содержится 150 мг алирокумаба.
- Препарат вводится подкожно и может вводиться Вами самостоятельно или другим лицом, ухаживающим за Вами.
- Шприц можно использовать только для однократной инъекции, и он должен быть утилизирован после использования.
- Шприц предназначен для использования только у взрослых.

Правила использования

- ✓ Шприц следует хранить в недоступном для детей месте.
- ✓ Перед использованием шприца следует внимательно прочитать инструкцию.
- ✓ Необходимо следовать всем указаниям, представленным в инструкции, при каждом использовании шприца.
- ✓ Неиспользованные шприцы следует хранить в холодильнике при температуре от 2 °C до 8 °C.

Запрещено

- × Не трогайте иглу.
- × Не используйте шприц при протекании или повреждении.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 001)

× Не используйте шприц при отсутствии серого колпачка для иглы, или если он ненадежно закреплен.

× Не используйте шприц повторно.

× Не трясите шприц.

× Не замораживайте шприц.

× Не подвергайте шприц воздействию прямых солнечных лучей.

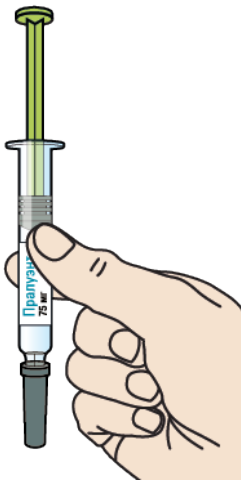
ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ

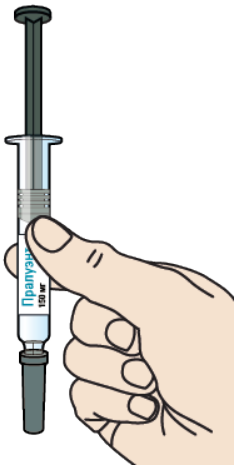
Перед началом введения Вам понадобятся:

- шприц с препаратом Пралуэнт;
- салфетки, смоченные спиртом;
- ватные тампоны или марля;
- контейнер, устойчивый к проколам.

① Перед началом

- Возьмите шприц, удерживая его за корпус.





② Проверьте этикетку на шприце

- Проверьте, что Вы взяли правильный (нужный Вам) препарат и правильную (нужную Вам) дозу (шприц с зеленым поршнем для дозы 75 мг/мл и шприц с серым поршнем для дозы 150 мг/мл).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

- Проверьте срок годности: не использовать по истечении срока годности.
- Проверьте, чтобы жидкость в шприце была прозрачной, бесцветной или бледно-желтой, без включений. Если имеются изменения цвета и видимые включения, то не следует использовать шприц.
- Проверьте, что шприц не открыт и не поврежден.

③ Оставьте шприц нагреваться при комнатной температуре в течение 30-40 минут

- Не нагревайте шприц, он должен нагреться сам.
- Используйте шприц как можно скорее после того, как он нагреется.
- Не кладите шприц обратно в холодильник.

④ Подготовка места введения

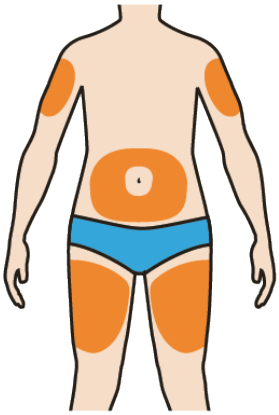
- Вымойте руки с мылом и водой и вытрите их полотенцем.
- Вы можете вводить препарат:

  - в область бедра;
  - в область живота (за исключением области 5 см вокруг пупка);
  - в наружную поверхность плеча

  (см. рисунок).

- Вы можете стоять или сидеть во время проведения инъекции.
- Продезинфицируйте место введения салфеткой, смоченной спиртом.
- Не вводите препарат в болезненную, уплотненную, покрасневшую или воспаленную кожу.
- Не вводите препарат в места рядом с видимыми венами.
- Используйте разные места при каждом введении препарата.
- Не вводите препарат в одно и то же место с другими препаратами.

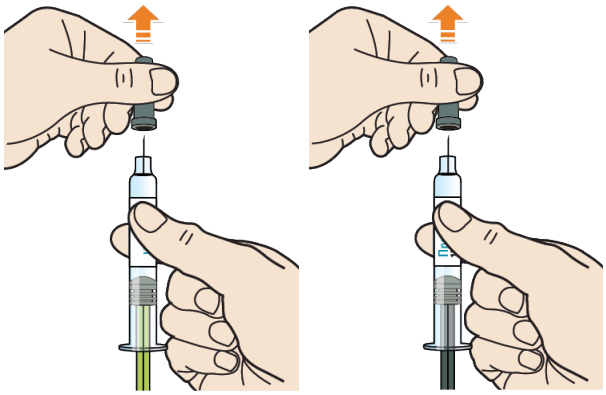
СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)



ЭТАП В: КАК ВВОДИТЬ ПРЕПАРАТ

① После завершения всех пунктов «ЭТАП А: ПОДГОТОВКА К ВВЕДЕНИЮ» снимите колпачок для иглы

- Не снимайте серый колпачок до тех пор, пока Вы не будете готовы к введению препарата.
- Держите шприц за середину корпуса так, чтобы игла была направлена от Вас.
- Не прикасайтесь к поршню.
- Вы можете увидеть пузырьки воздуха. Это нормальное явление и не влияет на дальнейшее использование препарата. Не избавляйтесь ни от каких пузырьков в шприце до начала инъекции.
- Не надевайте серый колпачок обратно.



СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

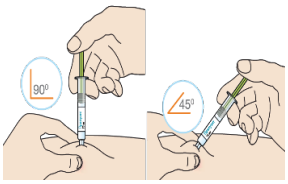
② При необходимости зажмите кожу

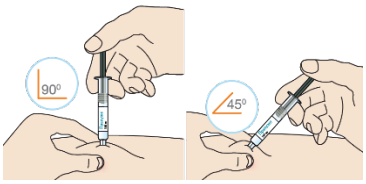
- Большим и указательным пальцем зажмите кожу так, чтобы получилась складка кожи в месте введения.
- Удерживайте кожную складку во время проведения всей инъекции.



③ Введите иглу в складку кожу быстрым движением

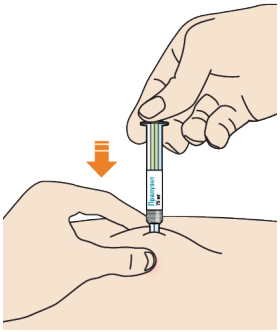
- Используйте угол в 90º при сжатии 5 см кожи.
- Используйте угол в 45° при сжатии 2 см кожи.

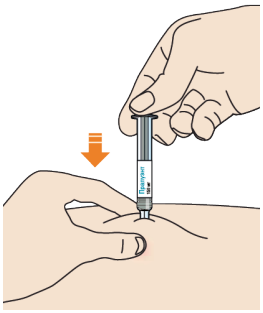




④ Опустите поршень вниз

- Введите весь раствор медленным и равномерным нажатием на поршень.



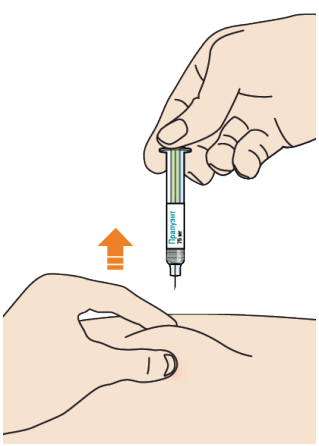


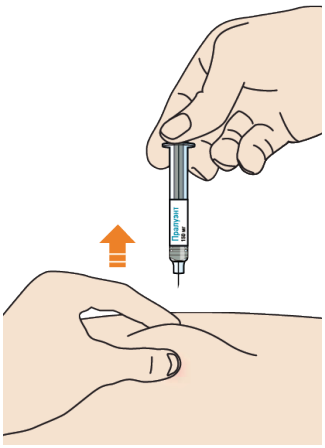
⑤ Перед тем как удалить иглу убедитесь, что шприц пуст

- Не удаляйте шприц, пока он полностью не опустеет.
- Вытаскивайте иглу из кожи под тем же углом, под каким она была введена.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

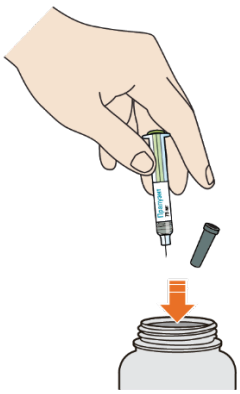
- Не растирайте кожу после введения препарата.
- Если Вы видите кровь, прижмите ватный тампон или марлю и удерживайте их до тех пор, пока не остановится кровотечение.

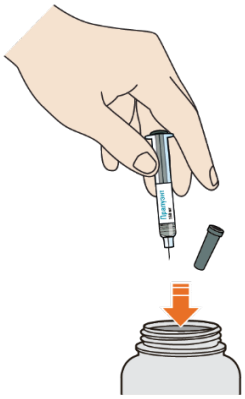




⑥ Утилизируйте шприц и колпачок.

- Не надевайте серый колпачок повторно.
- Не используйте шприц повторно.
- Поместите шприц и колпачок в контейнер, устойчивый к проколам.
- Спросите у лечащего врача, как утилизировать контейнер.
- Всегда храните контейнер в недоступном для детей месте.





СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

ПОДГОТОВКА И ОБРАЩЕНИЕ С ПРЕПАРАТОМ

Пациент может вводить препарат Пралуэнт самостоятельно, или препарат может быть введен лицом, ухаживающим за пациентом, после предоставления им медицинскими работниками информации по правильной технике проведения подкожных инъекций.

Препараты для парентерального введения должны осматриваться визуально перед введением на предмет наличия видимых частиц и изменения цвета. Если раствор имеет измененный цвет или видимые частицы, его не следует использовать.

Перед использованием предварительно заполненного шприца следует нагреть его до комнатной температуры. При необходимости (например, во время путешествия) препарат Пралуэнт можно хранить при температуре не выше 25 °C не более 30 дней. Защищать от света. После извлечения из холодильника препарат Пралуэнт должен быть использован в течение 30 дней или утилизирован. После использования шприц следует поместить в устойчивый к проколам контейнер и утилизировать согласно местным (государственным) требованиям. Не использовать контейнер повторно. Всегда следует хранить контейнер в местах, недоступных для детей.

Пациенты и ухаживающие за ними лица должны получить руководство по надлежащей технике подкожного введения, включая сведения по асептике, и по тому, как правильно использовать предварительно заполненные шприцы.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует информировать о том, что перед первым введением препарата Пралуэнт они должны внимательно прочитать инструкцию по применению препарата.

Пациентов и ухаживающих за ними лиц следует предупредить, что запрещено повторное использование шприцев, и они должны быть проинструктированы, как безопасно утилизировать их после использования.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Франция

Санофи Винтроп Индустрия

адрес: 82 авеню Распай 94250 Жантийи

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «Санофи Россия»

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2025 № 7630
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0018)

адрес: 125375, г. Москва, ул. Тверская, д. 22

тел.: +7 (495) 721-14-00

адрес электронной почты: Sanofi.Russia@sanofi.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(000321)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 26 июля 2021

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Пралуэнт доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» https://eec.eaeunion.org/