

REPATHA®

ДОБАВЕНА КЪМ МАКСИМАЛНО ПОНОСИМА ДОЗА СТАТИН ЗНАЧИТЕЛНО ПОДОБРЯВА* СТАБИЛНОСТТА НА ПЛАКАТА при пациенти с ОКС** в сравнение само със статини¹



HUYGENS, двойно-сляпо, плацебо-контролирано, рандомизирано проучване с основна цел изследване ефекта на добавянето на Repatha® към статин, изследващо ефекта на Repatha® върху коронарните атеросклеротични плаки, оценено чрез оптична кохерентна томография (ОСТ) на базовото ниво и в седмица 50 при пациенти с остър коронарен синдром без ST-елевация.¹

Пациентите (N = 161) с инфаркт на миокарда без ST-елевация (NSTEMI) са лекувани месечно с еволокумаб 420 mg (n=80) или плацебо (n=81) в продължение на 52 седмици. Пациентите са приемали максимално поносима доза със статини и са били със средни стойности на LDL-C за статин наивни $\geq 3,3$ mmol/L, статин нисък до умерен интензитет $\geq 2,0$ mmol/L, и висок интензитет $\geq 1,5$ mmol/L.¹

HUYGENS = Оценка с ОСТ на коронарните плаки в международно рандомизирано проучване на еволокумаб

*характеристики на стабилността на плаката: FCT (дебелина на фиброзната шапка), липидна гъза и индекс на макрофагите

**ОКС - остър коронарен синдром

 **Repatha**
(evolocumab) injection
140 mg/mL

НАТРУПВАНЕТО НА LDL-C УВЕЛИЧАВА АТЕРОСКЛЕРОТИЧНАТА ПЛАКА,

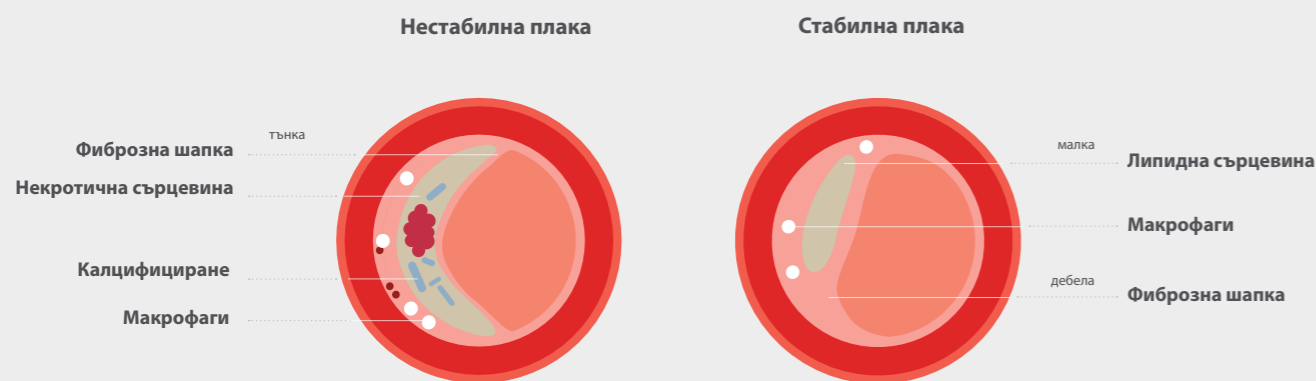
включително нестабилната плака, предразположена към руптура, характеризираща се с голямо липидно ядро и тънка фиброзна шапка²

3 ОТ 4 СЪБИТИЯ НА

остър МИ* са причинени от руптура на атеросклеротичната плака²



Като цяло, нестабилните плаки, предразположени към руптура, се характеризират с **голямо липидно ядро и тънка фиброзна шапка**³



Дебелината на фиброзната шапка < 65 μm се счита за една от **основните характеристики на нестабилната плака**³

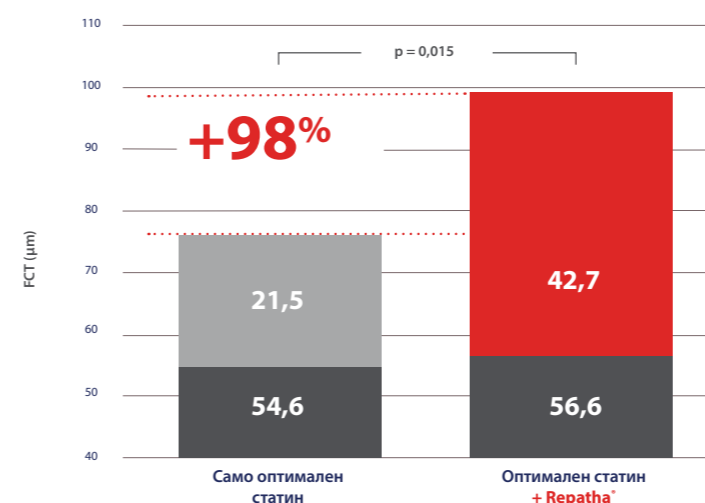
Доказано е, че интензивното понижаване на LDL-C **подобрява стабилността на плаката и увеличава стабилността на нестабилната плака**⁴

*МИ - миокарден инфаркт

При HUYGENS Repatha® + максимално поносима терапия със статин **ДЕМОНСТРИРА ДВОЙНО УВЕЛИЧАВАНЕ НА ДЕБЕЛИНАТА НА ФИБРОЗНАТА ШАПКА** в сравнение със самостоятелно прилаган статин¹

Първична крайна точка:

Промяна в минималната FCT спрямо изходно ниво до седмица 50¹



Вторична крайна точка:

Процент и абсолютна промяна в минимална FCT и абсолютна промяна в максималната липидна гъза през целия период¹

- FCT (µm) на базовото ниво
- Repatha®
- Плацебо

80%

намаление на LDL-C¹

Подобряване стабилността на плаката се характеризира с намаляване на LDL-C

- При пациенти с NSTEMI, Repatha® + статин **води до по-голямо увеличение** на минималната FCT и намаляване на максималната липидна гъза¹

- В целите на проучването не е заложена оценка на корелацията между размер на липидна гъза и СС събития

БЕЗОПАСНОСТТА И ПОНОСИМОСТТА НА REPATHA® СА В СЪОТВЕТСТВИЕ С РЕГИСТРАЦИОННИ ПРОУЧВАНИЯ когато се прилага при пациенти с ОКС¹

Нежелани лекарствени реакции в клинични проучвания ¹		
Параметър	Плацебо + статин (n=81)	Repatha® + статин (n=80)
Сърдечносъдови събития – n (%)		
Смърт	1 (1,2)	0 (0,0)
Нефатален инфаркт на миокарда	3 (3,7)	0 (0,0)
Клинично важни нежелани събития – n (%)		
Реакция на мястото на инжектиране	1 (1,2)	0 (0,0)
Мигалгия	6 (7,4)	5 (6,3)

Повече **то 47 000** пациенти са участвали в клинични изпитвания за Repatha®. Доказани са клинични ползи при МИ, инсулт, коронарна ревазуларизация, бързо (в рамките на 4 седмици) и граматично понижаване на LDL-C в дългосрочен план (средно 2,2 години).^{5,6} Резултатите от HUYGENS допълват разбирането за правилна клинична оценка при започване на лечение с Repatha при пациенти след пресен МИ.¹

¹пациенти, рандомизирани за лечение с Repatha® или плацебо

Repatha
injection
(evolocumab) 140 mg/mL

Repatha® (еволокумаб).

Кратка информация за предписване⁴.

Моля, направете справка с Кратката характеристика на продукта (КХП), прегу да предписвате Repatha, на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата <http://www.ema.europa.eu>

Фармацевтична форма: Предварително напълнена писалка (SureClick®), съдържаща 140 mg еволокумаб в 1 ml инжекционен разтвор.

Показание: Хиперхолестеролемия и смесена дислипидемия: Repatha е показан при възрастни с първична хиперхолестеролемия (хетерозиготна фамилна и нефамилна) или смесена дислипидемия, както и при педиатрични пациенти на възраст 10 и повече години с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия като допълнение към диетата: в комбинация със статин или статин с други понижаващи липидите лечения при пациенти, които не могат да достигнат прицелните стойности на LDL-C с максималната поносима доза статин или самостоятелно или в комбинация с други понижаващи липидите лечения при пациенти, които имат непоносимост към статини, или при които приложението на статин е противопоказано.

Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия: Repatha е показан при възрастни и педиатрични пациенти на възраст 10 и повече години с хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия в комбинация с други понижаващи липидите лечения.

Установена атеросклеротична сърдечностъдова болест Repatha е показан при възрастни с установена атеросклеротична сърдечностъдова болест (миокарден инфаркт, инсулт или периферна артериална болест) за намаляване на сърдечностъдобен риск чрез понижаване на нивата на LDL-C, като допълнение към коригирането на други рискови фактори: в комбинация с максималната поносима доза статин със или без други понижаващи липидите лечения, или самостоятелно или в комбинация с други понижаващи липидите лечения при пациенти, които имат непоносимост към статини, или при които употребата на статини е противопоказана.

Дозировка и начин на приложение: Еволокумаб е предназначен за подкожно инжектиране в областта на корема, бедрото или горната част на ръката. Преди започване на лечението с Еволокумаб трябва да се изключат вторични причини за хиперлипидемия или смесена дислипидемия (напр. нефротичен синдром, хипотиреоидизъм). **Първична хиперхолестеролемия и смесена дислипидемия** (включително хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия) при възрастни и педиатрични пациенти (на възраст 10 и повече години): Препоръчителната доза еволокумаб е 140 mg на всеки две седмици или 420 mg веднъж месечно; двете дози са клинично еквивалентни. **Хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия** при възрастни и юноши на възраст от 12 години и повече: Препоръчителната начална доза е 420 mg веднъж месечно.

След 12 седмици лечение честотата на дозиране може да бъде титрирана до 420 mg веднъж на всеки 2 седмици, ако не се постигне клинично значим отговор. Пациентите на афереза могат да започнат лечение с 420 mg на всеки две седмици, за да съответстват на схемата за афереза. Безопасността и ефикасността на Repatha при деца на възраст под 12 години не е установена.

Установена атеросклеротична сърдечностъдова болест при възрастни: Препоръчителната доза еволокумаб е 140 mg на 20 mg веднъж месечно; двете дози са клинично еквивалентни.

Пациенти в старческа възраст (възраст \geq 65 години), с бъбречно увреждане, с чернодробно увреждане: Не е необходимо коригиране на дозата. **Педиатрична популация:** Безопасността и ефикасността на Repatha не са установени при педиатрични пациенти с хетерозиготна фамилна хиперхолестеролемия (HeFH) или хомозиготна фамилна хиперхолестеролемия (HoFH) на възраст под 10 години, или при педиатрични пациенти с други видове хиперлипидемия.

Противопоказания: Свърхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества.

Специални предупреждения и предпазни мерки: **Проследимост:** За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва ясно да се записват. **Чернодробно увреждане:** При пациенти с умерено чернодробно увреждане се наблюдава намаляване на общата експозиция на еволокумаб, което може да доведе до намален ефект върху понижаването на LDL-C. Затова може да е необходимо внимателно наблюдение на тези пациенти. Пациенти с тежко чернодробно увреждане (Child-Pugh клас C) не са проучвани. Еволокумаб трябва да се използва с повишено внимание при пациенти с тежко чернодробно увреждане. **Сух естествен каучук:** Капачката на иглата на предварително напълнената писалка е направена от сух естествен каучук (производен на латекс), който може да причини алергични реакции. Съдържание на натрий: Този лекарствен продукт съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на доза, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий. Взаимодействия: Не са извършвани проучвания за взаимодействията.

Фармакокинетичното взаимодействие между статини и еволокумаб е оценено в клиничните изпитвания. Не е необходимо коригиране на дозата на статина, когато се използва в комбинация с еволокумаб. Не са провеждани проучвания за фармакокинетични и фармакодинамични взаимодействия между еволокумаб и липидопонижаващи лекарствени продукти, освен статини и езетимиб.

Фертилитет, бременност и кърмене: Липсват или има ограничени данни за употребата на Repatha при бременни жени. Repatha не трябва да се използва по време на бременност, освен ако клиничното състояние на жената изисква лечение с еволокумаб. Не е известно дали еволокумаб се екскретира в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата. Няма данни за ефекта на еволокумаб върху фертилитета при хора.

Нежелани лекарствени реакции: Следните нежелани реакции са обобщени в основните контролирани клинични проучвания и спонтанни съобщения: чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$): грип, назофарингит, инфекция на горните дихателни пътища, свърхчувствителност, обрив, главоболие, гадене, болка в гърба, артралгия, мигалгия, реакции на мястото на инжектиране; нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$) уртикария, грипозно заболяване; редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$) ангиоедем. Моля, направете справка в КХП.

Фармацевтични данни: Да се съхранява в хладилник ($2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$). Да не се замразява. Да се съхранява в оригиналната картонена опаковка, за да се предпази от светлина. Ако се извади от хладилника, Repatha може да се съхранява при стайна температура (до 25°C) в оригиналната картонена опаковка и трябва да се използва в рамките на 1 месец.

По лекарско предписание

Притежател на разрешението за употреба: Amgen Europe B.V. Minervum 7061, 4817 ZK Breda, The Netherlands.

LDL-C = Холестерол с ниска плътност на липопротеините; PCSK9 = Пропропротеин конвертаза субтилизин / кексин тип 9; Q2W = На всеки 2 седмици.

* Данни от рандомизирано, двойно-сляпо, плацебо и езетимиб-контролирано, многоцентрово, международно изпитване (LAPLACE-2), включващо 1896 пациенти с първична хиперхолестеролемия или смесена дислипидемия. В средата на седмици 10 и 12, 86-95 % от пациентите, лекувани с Repatha® и статин, постигат LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l).¹ При пациентите, приемащи само статин, 2 – 39 % от пациентите са постигнали LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l).¹ При пациентите, приемащи аторвастатин плюс езетимиб, 17-62 % от пациентите са постигнали LDL-C < 70 mg/dl ($< 1,8$ mmol/l).¹

Библиография:

1. Nicholls SJ, Kataoka Y, Nissen SE, et al. Effect of evolocumab on changes in coronary plaque phenotype and burden in statin-treated patients following myocardial infarction. JACC Cardiovasc Imaging. 2022 Mar 16:1-43. 2. Finn AV, Nakano M, Narula J, Kolodgie FD, Virmani R. Concept of vulnerable/unstable plaque. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2010 Jul;30(7):1282-92. 3. Bentzon JF, Otsuka F, Virmani R, Falk E. Mechanisms of plaque formation and rupture. Circ Res. 2014 Jun 6; 114(12):1852-66. 4. Komukai K, Kubo T, Kitabata H, et al. Effect of atorvastatin therapy on fibrous cap thickness in coronary atherosclerotic plaque as assessed by optical coherence tomography: the EASY-FIT study. J Am Coll Cardiol. 2014 Dec 2; 64(21):2207-17. 5. Repatha® (еволокумаб) информация за предписване, Amgen.