



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/242877/2018  
EMA/H/C/003766

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Repatha (*Evolocumab*)

Übersicht über Repatha und Begründung für die Zulassung in der EU

#### Was ist Repatha und wofür wird es angewendet?

Repatha ist ein Arzneimittel zur Senkung der Blutfettwerte.

Es wird angewendet, um die Blutfettwerte bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie (hohe Cholesterinspiegel im Blut, die durch eine genetische Anomalie verursacht werden), homozygoter familiärer Hypercholesterinämie (einer schweren Form hoher Cholesterinspiegel im Blut, die von beiden Elternteilen geerbt wird) und gemischter Dyslipidämie (anormale Spiegel verschiedener Fette, einschließlich Cholesterin) zu senken.

Darüber hinaus wird es angewendet, um das Risiko von Herzproblemen bei Patienten mit Arteriosklerose (verdickte Arterienwände), die einen Herzinfarkt, Schlaganfall oder andere Probleme des Kreislaufsystems (arteriosklerotische Herzerkrankung) hatten, zu senken.

Repatha wird in Kombination mit einem Statin oder einem Statin und anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln angewendet. Repatha kann bei Patienten, die keine Statine einnehmen können, auch ohne ein Statin angewendet werden. Bestimmte Patienten müssen eine fettarme Ernährung einhalten.

Repatha enthält den Wirkstoff Evolocumab.

#### Wie wird Repatha angewendet?

Vor Beginn der Behandlung mit Repatha müssen andere Ursachen für überschüssiges Cholesterin und anormale Blutfettwerte ausgeschlossen werden.

Repatha ist als Injektionslösung in Fertigspritzen (140 mg), Fertigpens (140 mg) und Patronen (420 mg) erhältlich. Die Patronen sind zusammen mit einer als „Mini-Doser“ bezeichneten automatischen Dosiervorrichtung zu verwenden. Die Injektion wird unter die Haut des Bauchs, Oberschenkels oder Oberarms verabreicht.



Die empfohlene Dosis für Erwachsene mit primärer Hypercholesterinämie, gemischter Dyslipidämie und arteriosklerotischer Herzerkrankung beträgt entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg (der Inhalt von drei Fertigspritzen oder einer Patrone) einmal monatlich.

Bei Erwachsenen und Kindern ab 12 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie beträgt die empfohlene Anfangsdosis 420 mg einmal monatlich. Wird das gewünschte Ansprechen nach zwölfwöchiger Behandlung nicht erreicht, kann die Dosis auf bis zu 420 mg alle zwei Wochen erhöht werden.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Nach entsprechender Einweisung können sich die Patienten das Arzneimittel selbst spritzen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Repatha entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

## **Wie wirkt Repatha?**

Der Wirkstoff in Repatha, Evolocumab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der so entwickelt wurde, dass er ein Enzym mit der Bezeichnung „PCSK9“ erkennt und daran bindet. Dieses Enzym bindet an Cholesterinrezeptoren an der Oberfläche von Leberzellen und führt dazu, dass diese Rezeptoren in die Zellen aufgenommen und dort abgebaut werden. Indem Repatha an PCSK9 bindet und es blockiert, verhindert Repatha, dass die Rezeptoren abgebaut werden, und erhöht somit ihre Anzahl auf der Zelloberfläche, wo sie an LDL-Cholesterin binden und es aus dem Blutkreislauf entfernen können. Dies trägt dazu bei, den Cholesterinspiegel im Blut zu senken. Repatha trägt auch zur Reduzierung anderer fetthaltiger Substanzen aus dem Blut bei Patienten mit gemischter Dyslipidämie bei.

## **Welchen Nutzen hat Repatha in den Studien gezeigt?**

### **Hypercholesterinämie und gemischte Dyslipidämie**

Bei primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie wurde Repatha im Rahmen von neun Hauptstudien mit etwa 7 400 erwachsenen Patienten, einschließlich Patienten mit heterozygoter familiärer Erkrankung, untersucht. In einigen der Studien wurde Repatha als Monotherapie untersucht, während Repatha in anderen Studien in Kombination mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln, einschließlich bei Patienten, die mit der empfohlenen Höchstdosis an Statinen behandelt wurden, überprüft wurde. In einigen Studien wurde Repatha mit Placebo (einer Scheinbehandlung), in anderen wiederum mit einem anderen Arzneimittel (Ezetimib) verglichen. In diesen Studien wurde eine erhebliche Senkung der Konzentrationen von LDL-Cholesterin im Blut (um etwa 60 % bis 70 % mehr als bei Placebo und um etwa 40 % mehr als bei Ezetimib) von der zehnten bis zur zwölften Studienwoche sowie am Ende einer zwölfwöchigen Behandlung festgestellt.

Bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie wurde Repatha im Rahmen von zwei Hauptstudien mit 155 Patienten, darunter 14 Kinder über 12 Jahren, untersucht. In einer dieser Studien wurde gezeigt, dass Repatha in Kombination mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln die Blutfettwerte nach zwölfwöchiger Behandlung senkte (etwa 15 % bis 32 % mehr als bei Anwendung von Placebo zusätzlich zu anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln). In einer zweiten Studie wurde gezeigt, dass die Langzeitanwendung von Repatha bei diesen Patienten während eines Behandlungszeitraums von 28 Wochen eine nachhaltige Senkung der Blutfettwerte bewirkte.

### **Arteriosklerotische Herzerkrankung**

Repatha wurde bei mehr als 27 500 mit vorgeschichtlich bekannter kardiovaskulärer Erkrankung untersucht. Über einen Zeitraum von durchschnittlich über 2 Jahren erhielten die Patienten entweder

Repatha oder Placebo, jeweils zusammen mit einer optimalen fettsenkenden Therapie. In der Repatha-Gruppe hatten weniger als 10 % (1 344 von 13 784 Patienten) während der Studie ein kardiovaskuläres Ereignis (definiert als Todesfall, Herzinfarkt, Schlaganfall, Krankenhausaufenthalt oder Operation aufgrund von Problemen mit dem Blutfluss zum Herzen), verglichen mit etwas mehr als 11 % in der Placebo-Gruppe (1 563 von 13 780 Patienten).

### **Welche Risiken sind mit Repatha verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Repatha (die bis zu 1 von 100 Personen betreffen können) sind Nasopharyngitis (Entzündung der Nase und des Rachens), Infektion der oberen Atemwege (Infektion der Nase und des Rachens), Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Grippe und Reaktionen an der Injektionsstelle. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Repatha berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Repatha in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Repatha gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur stellte fest, dass für Repatha in sämtlichen Studien bei Patienten mit primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie eine erhebliche Senkung der Konzentrationen des LDL-Cholesterins gezeigt wurde; hohe LDL-Cholesterinkonzentrationen sind ein bekannter Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen. Bei Patienten mit arteriosklerotischer Herzerkrankung führte die Behandlung mit Repatha zu einer Senkung der Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse, insbesondere Herzinfarkte und Schlaganfälle. Der Ausschuss gelangte außerdem zu dem Schluss, dass die Behandlungsoptionen für Patienten mit homozygoter familiärer Erkrankung begrenzt sind und dass diese Patienten ein höheres Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen aufweisen. In dieser Patientenpopulation, die auch einige Kinder über 12 Jahren umfasst, zeigte Repatha eine durchgängige Senkung der Konzentrationen des LDL-Cholesterins auf Werte, die durch die vorhandenen blutfettsenkenden Arzneimittel nicht erreicht werden. Im Hinblick auf die Sicherheit stellte die Agentur ein akzeptables Sicherheitsprofil fest und ermittelte keine wesentlichen Sicherheitsbedenken.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Repatha ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Repatha, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Repatha kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Repatha werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Repatha**

Repatha erhielt am 17. Juli 2015 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Repatha finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 04-2018 aktualisiert.