



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/607707/2021
EMA/H/C/003766

Repatha (*Evolocumab*)

Übersicht über Repatha und warum es in der EU zugelassen ist

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. Einige Patienten müssen eine fettarme Diät 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, Fertigpens und Patronen erhältlich. Die Patronen sind zusammen mit einer als „Mini-Doser“ bezeichneten automatischen Dosiervorrichtung zu verwenden. Die Injektionen werden unter die Haut von Bauch, Oberschenkel oder Oberarm verabreicht.

Die empfohlene Dosis für Erwachsene mit gemischter Dyslipidämie oder atherosklerotischer Herzerkrankung und Erwachsene und Kinder ab 10 Jahren mit primärer Hypercholesterinämie beträgt entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal monatlich.

Bei Erwachsenen und Kindern ab 10 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie beträgt die empfohlene Anfangsdosis 420 mg einmal monatlich. Wird das gewünschte Ansprechen nach 12-

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



wöchiger 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 an ein Protein mit der Bezeichnung PCSK9 bindet. PCSK9 bindet an Cholesterinrezeptoren auf der Oberfläche von Leberzellen und führt so dazu, dass die Rezeptoren in die Zellen aufgenommen und dort abgebaut werden. Indem Repatha an PCSK9 bindet, hindert es PCSK9 daran, mit den Cholesterinrezeptoren auf der Oberfläche der Leberzellen zu interagieren. Dies verhindert, dass die Rezeptoren abgebaut werden, und erhöht somit ihre Anzahl auf der Zelloberfläche, wo sie an LDL-Cholesterin („schlechtes“ Cholesterin) binden und es aus dem Blutkreislauf entfernen können. Dies trägt dazu bei, den Cholesterinspiegel im Blut zu senken. Repatha trägt auch dazu bei, andere fetthaltige Substanzen im Blut von Patienten mit gemischter Dyslipidämie zu reduzieren.

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 in anderen Studien Repatha in Kombination mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln, einschließlich bei Patienten mit der empfohlenen Höchstdosis an Statinen, 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 12-wöchigen Behandlung festgestellt.

Repatha wurde außerdem in einer Hauptstudie mit 157 Kindern im Alter von 10 bis 17 Jahren mit heterozygoter familiärer Hypercholesterinämie untersucht. In der Studie wurde Repatha mit Placebo verglichen, beide in Kombination mit einer optimalen fettsenkenden Therapie. Diese Studie ergab, dass Repatha das LDL-Cholesterin im Blut nach 24-wöchiger Behandlung um etwa 38 % mehr senkte als Placebo.

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 (um etwa 15 % bis 32 % mehr als bei der 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.

Repatha wurde außerdem in einer Hauptstudie mit 13 Kindern im Alter von 10 bis 17 Jahren mit homozygoter familiärer Hypercholesterinämie untersucht. Diese Studie ergab, dass die Langzeitanwendung von Repatha in Kombination mit einer optimalen fettensenkenden Therapie bei diesen Kindern während einer Behandlungsdauer von 80 Wochen eine nachhaltige Senkung des LDL-Cholesterins bewirkte.

Arteriosklerotische Herzerkrankung

Repatha wurde bei mehr als 27 500 Patienten 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 fettensenkenden 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 Behandelten 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 Verringerung der Anzahl kardiovaskulärer Ereignisse, insbesondere Herzinfarkte und Schlaganfälle. Die Agentur 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 10 Jahren umfasst, zeigte sich bei der Behandlung mit Repatha ein beständiger Rückgang der LDL-Cholesterinspiegel auf Werte, die mit den vorhandenen blutfettensenkenden Arzneimitteln nicht erreicht werden. Die Nebenwirkungen von Repatha werden als akzeptabel und beherrschbar erachtet.

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/medicines/human/EPAR/repatha.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2021 aktualisiert.