



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Repatha (*evolocumab*)

Een overzicht van Repatha en waarom het is geregistreerd in de EU

### **Wat is Repatha en wanneer wordt het voorgeschreven?**

Repatha is een geneesmiddel om het vetgehalte in het bloed te verlagen.

Het middel wordt gebruikt om het vetgehalte te verlagen bij patiënten met primaire hypercholesterolemie (hoog cholesterolgehalte in het bloed als gevolg van een genetische afwijking), homozygote familiale hypercholesterolemie (een ernstige vorm van hoge bloedcholesterol die van beide ouders is geërfd) en gemengde dyslipidemie (afwijkende gehalten van verschillende vetten, waaronder cholesterol).

Het middel wordt ook gebruikt om het risico op hartproblemen te verminderen bij patiënten met atherosclerose (verdikte slagaderwanden) die een hartaanval, beroerte of andere problemen met de bloedsomloop (atherosclerotische hartziekte) hebben gehad.

Repatha wordt gebruikt in combinatie met een statine of in combinatie met een statine en andere vetverlagende geneesmiddelen. Repatha kan bij patiënten die geen statines kunnen gebruiken ook zonder een statine worden gebruikt. Sommige patiënten moeten een vetarm dieet volgen.

Repatha bevat de werkzame stof evolocumab.

### **Hoe wordt Repatha gebruikt?**

Voordat met de behandeling met Repatha wordt begonnen, moeten andere oorzaken van een overmatig cholesterolgehalte en een abnormaal vetgehalte in het bloed worden uitgesloten.

Repatha is beschikbaar in de vorm van een oplossing voor injectie in voorgevulde spuiten, voorgevulde pennen en patronen. De patronen moeten worden gebruikt in combinatie met een 'mini doser', een automatisch doseertoestel. De injecties worden onder de huid van de buik, dij of bovenarm toegediend.

De aanbevolen dosis voor volwassenen met gemengde dyslipidemie of atherosclerotische hartziekte en volwassenen en kinderen vanaf tien jaar met primaire hypercholesterolemie is 140 mg eenmaal per twee weken of 420 mg eenmaal per maand.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

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

An agency of the European Union



Voor volwassenen en kinderen van tien jaar en ouder met homozygote familiale hypercholesterolemie is de aanbevolen aanvangsdosis 420 mg eenmaal per maand. Als de gewenste respons na twaalf weken behandeling niet is bereikt, kan de dosis worden verhoogd tot 420 mg eenmaal per twee weken.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Patiënten kunnen het geneesmiddel zelf toedienen zodra ze hierin zijn geoefend.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Repatha.

## **Hoe werkt Repatha?**

De werkzame stof in Repatha, evolocumab, is een monoklonaal antilichaam (een bepaald eiwit) dat zodanig is ontwikkeld dat het zich hecht aan het eiwit PCSK9. PCSK9 hecht zich aan cholesterolreceptoren op het oppervlak van levercellen, waardoor de receptoren worden geabsorbeerd en afgebroken in de cellen. Door zich aan PCSK9 te hechten, blokkeert Repatha de interactie ervan met cholesterolreceptoren op het oppervlak van levercellen. Dit voorkomt dat de receptoren worden afgebroken, waardoor hun aantallen op het celoppervlak toenemen, waar ze zich aan LDL-cholesterol ('slechte' cholesterol) kunnen hechten en deze aan de bloedsomloop kunnen onttrekken. Dit helpt de hoeveelheid cholesterol in het bloed te verlagen. Repatha helpt ook het gehalte van andere vetstoffen in het bloed van patiënten met gemengde dyslipidemie te verlagen.

## **Welke voordelen bleek Repatha tijdens de studies te hebben?**

### **Hypercholesterolemie en gemengde dyslipidemie**

Voor primaire hypercholesterolemie en gemengde dyslipidemie werd Repatha onderzocht in negen hoofdstudies waarbij ongeveer 7 400 volwassen patiënten betrokken waren, onder wie patiënten met heterozygote familiale hypercholesterolemie. In enkele van deze studies werd Repatha als monotherapie bekeken terwijl Repatha in andere studies werd onderzocht in combinatie met andere vetverlagende geneesmiddelen, onder andere bij patiënten die de maximaal aanbevolen dosis statines toegediend kregen. In sommige studies werd Repatha vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) en in andere met een ander geneesmiddel (ezetimibe). De studies wezen op een substantiële verlaging van het LDL-cholesterolgehalte in het bloed (een ongeveer 60 tot 70 % grotere verlaging dan met placebo en een ongeveer 40 % grotere verlaging dan met ezetimibe) van week 10 tot week 12 van de studie en na twaalf weken.

Repatha werd ook onderzocht in een hoofdstudie onder 157 kinderen van 10 tot 17 jaar met heterozygote familiale hypercholesterolemie. In de studie werd Repatha vergeleken met placebo, beide in combinatie met optimale vetverlagende therapie. Uit deze studie bleek dat de verlaging van het LDL-cholesterolgehalte in het bloed na 24 weken behandeling met Repatha ongeveer 38 % groter was dan bij placebo.

Voor homozygote familiale hypercholesterolemie werd Repatha onderzocht in twee hoofdstudies waarbij 155 patiënten betrokken waren, onder wie 14 kinderen ouder dan 12 jaar. Uit een van deze studies bleek dat Repatha toegediend in combinatie met andere vetverlagende geneesmiddelen na twaalf weken behandeling tot een verlaging van het vetgehalte in het bloed leidde (een ongeveer 15 tot 32 % grotere verlaging dan met placebo toegediend als aanvulling op andere vetverlagende geneesmiddelen). De tweede studie toonde aan dat langdurig gebruik van Repatha gedurende 28

weken behandeling bij deze patiënten tot een aanhoudende afname van het vetgehalte in het bloed leidde.

Repatha werd ook onderzocht in een hoofdstudie onder 13 kinderen van 10 tot 17 jaar met homozygote familiale hypercholesterolemie. Uit deze studie bleek dat langdurig gebruik van Repatha, in combinatie met optimale vetverlagende therapie, bij deze kinderen tijdens een behandeling van 80 weken tot een aanhoudende verlaging van het LDL-cholesterolgehalte leidde.

### **Atherosclerotische hartziekte**

Repatha werd onderzocht bij meer dan 27 500 patiënten met een voorgeschiedenis van vastgestelde cardiovasculaire aandoeningen. Zij kregen gedurende gemiddeld meer dan 2 jaar Repatha of een placebo, beide in combinatie met een optimale vetverlagende therapie. In de Repatha-groep was bij minder dan 10 % (1 344 van 13 784 patiënten) sprake van een cardiovasculair voorval (overlijden, hartaanval, beroerte, ziekenhuisopname of operatie vanwege problemen met de bloedtoevoer naar het hart) tijdens de studie, tegenover iets meer dan 11 % in de placebogroep (1 563 van 13 780 patiënten).

### **Welke risico's houdt het gebruik van Repatha in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Repatha (die bij maximaal 1 op de 100 personen kunnen optreden) zijn nasofaryngitis (ontsteking van de neus en de keel), infectie van de bovenste luchtwegen (neus- en keelontsteking), rugpijn, gewrichtspijn, griep en reacties op de injectieplaats. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Repatha.

### **Waarom is Repatha geregistreerd in de EU?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Repatha groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Europees Geneesmiddelenbureau merkte op dat uit alle studies bij patiënten met primaire hypercholesterolemie en gemengde dyslipidemie is gebleken dat Repatha leidde tot een duidelijke verlaging van het LDL-cholesterolgehalte in het bloed, dat een bekende risicofactor voor cardiovasculaire aandoeningen is. Bij patiënten met atherosclerotische hartziekte verminderde Repatha het aantal cardiovasculaire voorvallen, met name hartaanvallen en beroertes. Het Geneesmiddelenbureau merkte ook op dat er voor patiënten met homozygote familiale hypercholesterolemie weinig behandelopties bestaan, en dat deze patiënten een hoger risico op cardiovasculaire aandoeningen lopen. Bij deze populatie, waaronder enkele kinderen ouder dan 10 jaar, bleek Repatha te leiden tot een consistente verlaging van het LDL-cholesterolgehalte die groter is dan de verlaging die met bestaande vetverlagende geneesmiddelen kan worden bereikt. De bijwerkingen van Repatha worden aanvaardbaar en beheersbaar geacht.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Repatha te waarborgen?**

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Repatha, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Repatha continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Repatha worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

## **Overige informatie over Repatha**

Op 17 juli 2015 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Repatha verleend.

Meer informatie over Repatha is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau:  
[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/repatha](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/repatha).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 11-2021.