



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

Repatha (*evolocumab*)

Aperçu de Repatha et pourquoi il est autorisé dans l'Union européenne (UE)

Qu'est-ce que Repatha et dans quels cas est-il utilisé?

Repatha est un médicament utilisé pour réduire les taux de graisses dans le sang.

Il est utilisé pour réduire les taux de graisses dans le sang chez les patients présentant une hypercholestérolémie primaire (taux élevés de cholestérol dans le sang causés par une anomalie génétique), une hypercholestérolémie familiale homozygote (forme grave de taux élevés de cholestérol dans le sang héritée des deux parents) et une dyslipidémie mixte (taux anormaux de différentes graisses dans le sang, y compris de cholestérol).

Il est également utilisé pour réduire le risque de problèmes cardiaques chez les patients atteints d'athérosclérose (épaississement des parois artérielles) ayant eu une crise cardiaque, un accident vasculaire cérébral ou d'autres problèmes du système circulatoire (maladie cardiovasculaire athéroscléreuse).

Repatha est utilisé en association avec une statine ou avec une statine associée à d'autres médicaments réducteurs de graisses. Repatha peut également être utilisé sans statine chez les patients qui ne peuvent pas en prendre. Certains patients doivent suivre un régime pauvre en graisses.

Repatha contient la substance active evolocumab.

Comment Repatha est-il utilisé?

Avant d'instaurer le traitement par Repatha, il convient d'exclure d'autres causes qui pourraient expliquer des taux de cholestérol excédentaires et des taux anormaux de graisses dans le sang.

Repatha est disponible sous la forme d'une solution injectable en seringues préremplies, stylos préremplis et cartouches. Les cartouches doivent être utilisées avec un dispositif doseur automatique, appelé «mini-doseur». Les injections sont administrées sous la peau de l'abdomen, de la cuisse ou de la partie supérieure du bras.

La dose recommandée pour les adultes atteints de dyslipidémie mixte ou de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, ainsi que pour les adultes et les enfants à partir de 10 ans présentant une



hypercholestérolémie primaire est soit de 140 mg toutes les deux semaines, soit de 420 mg une fois par mois.

Pour les adultes et les enfants à partir de 10 ans souffrant d'hypercholestérolémie familiale homozygote, la dose initiale recommandée est de 420 mg une fois par mois. Si la réponse souhaitée n'est pas obtenue après 12 semaines de traitement, la dose pourra être augmentée jusqu'à 420 mg toutes les deux semaines.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance. Les patients peuvent s'auto-administrer le médicament après avoir reçu une formation appropriée.

Pour plus d'informations sur les conditions d'utilisation de Repatha, voir la notice ou contacter votre médecin ou pharmacien.

Comment Repatha agit-il?

La substance active de Repatha, l'evolocumab, est un anticorps monoclonal (un type de protéine) qui a été conçu pour se lier à une protéine appelée PCSK9. La PCSK9 se fixe aux récepteurs de cholestérol à la surface des cellules du foie, ce qui entraîne l'absorption et la dégradation de ces récepteurs à l'intérieur des cellules. En se fixant à la PCSK9, Repatha l'empêche d'interagir avec les récepteurs de cholestérol à la surface des cellules du foie, ce qui empêche la dégradation des récepteurs et, par conséquent, augmente leur nombre à la surface des cellules, où ils peuvent se lier au cholestérol LDL (le «mauvais» cholestérol) et l'éliminer du flux sanguin. Il permet ainsi de réduire la quantité de cholestérol dans le sang. Repatha contribue également à réduire la présence d'autres substances grasses dans le sang des patients atteints de dyslipidémie mixte.

Quels sont les bénéfices de Repatha démontrés au cours des études?

Hypercholestérolémie et dyslipidémie mixte

Dans le cadre de l'hypercholestérolémie primaire et de la dyslipidémie mixte, Repatha a fait l'objet de neuf études principales menées auprès de 7 400 patients adultes, y compris des patients atteints d'une affection familiale hétérozygote. Dans certaines de ces études, Repatha a été évalué en monothérapie, tandis que dans d'autres, il a été examiné en association avec d'autres médicaments réducteurs de graisses, y compris chez des patients prenant les doses maximales recommandées de statines. Certaines études ont consisté à comparer Repatha à un placebo (un traitement fictif), et d'autres à un autre médicament (ézétimibe). Ces études ont conclu à une réduction substantielle des taux de cholestérol LDL dans le sang (réduction environ 60 à 70 % plus élevée qu'avec le placebo, et environ 40 % plus élevée qu'avec l'ézétimibe) entre la semaine 10 et la semaine 12 de l'étude et au terme des 12 semaines.

Repatha a également été étudié dans le cadre d'une étude principale portant sur 157 enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie familiale hétérozygote. L'étude a consisté à comparer Repatha à un placebo, tous deux en association avec un traitement réducteur de graisses optimal. Cette étude a démontré que Repatha réduisait le cholestérol LDL dans le sang d'environ 38 % de plus que le placebo après 24 semaines de traitement.

Dans le cas de l'hypercholestérolémie familiale homozygote, Repatha a été étudié dans le cadre de deux études principales menées auprès de 155 patients, dont 14 enfants de plus de 12 ans. L'une de ces études a démontré que l'administration combinée de Repatha et d'autres médicaments réducteurs de graisses permettait de réduire ces taux dans le sang après 12 semaines de traitement (réduction

environ 15 à 32 % plus élevée que dans le cas d'un placebo administré en plus d'autres médicaments réducteurs de graisses). Une deuxième étude a démontré que l'utilisation à long terme de Repatha avait permis d'obtenir une réduction durable des taux de graisses dans le sang de ces patients soumis à 28 semaines de traitement.

Repatha a également été étudié dans le cadre d'une étude principale portant sur 13 enfants âgés de 10 à 17 ans présentant une hypercholestérolémie homozygote familiale. Cette étude a démontré que l'utilisation à long terme de Repatha, en association avec un traitement réducteur de graisses optimal, a permis d'obtenir une réduction durable du cholestérol LDL chez ces enfants pendant 80 semaines de traitement.

Maladie cardiovasculaire athéroscléreuse

Repatha a été étudié chez plus de 27 500 patients ayant des antécédents de maladie cardiovasculaire établie. Ils ont reçu soit Repatha, soit un placebo, tous deux avec un traitement réducteur de graisses optimal pendant plus de deux ans en moyenne. Dans le groupe Repatha, moins de 10 % (1 344 patients sur 13 784) ont eu un événement cardiovasculaire (mort, crise cardiaque, accident vasculaire cérébral, hospitalisation ou chirurgie due à des problèmes de circulation sanguine vers le cœur) pendant l'étude, contre un peu plus de 11 % dans le groupe placebo (1 563 patients sur 13 780).

Quels sont les risques associés à l'utilisation de Repatha?

Les effets indésirables les plus couramment observés sous Repatha (qui peuvent toucher jusqu'à une personne sur 100) sont les suivants: rhinopharyngite (inflammation du nez et de la gorge), infection des voies respiratoires supérieures (infection du nez et de la gorge), douleurs dorsales, douleurs articulaires, grippe et réactions au site d'injection. Pour une description complète des effets indésirables et des restrictions associés à Repatha, voir la notice.

Pourquoi Repatha est-il autorisé dans l'UE?

L'Agence européenne des médicaments a estimé que les bénéfices de Repatha sont supérieurs à ses risques et a autorisé l'utilisation de ce médicament au sein de l'UE. L'Agence a noté que, dans toutes les études menées sur des patients atteints d'hypercholestérolémie primaire et de dyslipidémie mixte, Repatha contribuait à réduire significativement les taux de cholestérol LDL, qui constituent un facteur de risque avéré de maladies cardiovasculaires. Chez les patients atteints de maladie cardiovasculaire athéroscléreuse, Repatha a réduit le nombre d'événements cardiovasculaires, notamment les crises cardiaques et les accidents vasculaires cérébraux. L'Agence a également noté que, pour les patients atteints d'une affection familiale homozygote, les options de traitement sont limitées et ces patients présentent un risque plus élevé de développer une maladie cardiovasculaire. Dans cette population, y compris chez certains enfants de plus de 10 ans, Repatha a montré une réduction constante des taux de cholestérol LDL au-delà de ce qu'il est possible d'obtenir avec les médicaments réducteurs de graisses existants. Les effets indésirables de Repatha sont considérés comme acceptables et gérables.

Quelles sont les mesures prises pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Repatha?

Les recommandations et les précautions à observer par les professionnels de santé et les patients pour assurer l'utilisation sûre et efficace de Repatha ont été incluses dans le résumé des caractéristiques du produit et dans la notice.

Comme pour tous les médicaments, les données sur l'utilisation de Repatha sont surveillées en permanence. Les effets indésirables rapportés avec Repatha sont soigneusement évalués et toutes les mesures nécessaires sont prises pour protéger les patients.

Autres informations relatives à Repatha:

Une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'UE a été délivrée pour Repatha, le 17 juillet 2015.

Des informations sur Repatha sont disponibles sur le site web de l'Agence, sous:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/repatha.

Dernière mise à jour du présent aperçu: 11-2021.