



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/31130/2017
EMEA/H/C/003766

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Repatha

Evolocumab

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Repatha. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Repatha zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Repatha benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Repatha und wofür wird es angewendet?

Repatha ist ein Arzneimittel zur Behandlung von:

- Erwachsenen mit primärer Hypercholesterinämie (hohe Cholesterinspiegel im Blut, insbesondere des „LDL-Cholesterins“, auch „schlechtes“ Cholesterin genannt). Das Attribut „primär“ bedeutet, dass die Erkrankung im Allgemeinen auf eine genetische Anomalie zurückzuführen ist. Zu der primären Hypercholesterinämie zählen die heterozygote familiäre (wenn die genetische Anomalie von einem Elternteil geerbt wird) sowie die heterozygote nicht-familiäre Erkrankung (wenn die genetische Anomalie spontan entsteht, ohne dass diese in der Familienanamnese vorhanden ist). Repatha wird außerdem zur Behandlung der gemischten Dyslipidämie (anormale Blutfettwerte, einschließlich hohe Konzentrationen des LDL-Cholesterins) angewendet. Repatha ist zusammen mit einer fettarmen Ernährung in den folgenden Fällen anzuwenden:
 - in Kombination mit einem Statin (einer anderen Art von cholesterinsenkendem Arzneimittel) oder einem Statin zusammen mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln bei Patienten, deren Blutfettwerte bei der Höchstdosis des Statins nicht ausreichend gesenkt werden;
 - allein oder in Kombination mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln bei Patienten, die Statine nicht vertragen oder denen keine Statine gegeben werden dürfen;



- Erwachsenen und Kindern ab zwölf Jahren, die an „homozygoter familiärer Hypercholesterinämie“ leiden (einer schweren Form der Hypercholesterinämie, die durch eine von beiden Elternteilen geerbte genetische Anomalie verursacht wird). Repatha ist in Kombination mit anderen blutfettsenkenden Arzneimitteln anzuwenden.

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 Erkrankung 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 sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

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. Diese Rezeptoren steuern die Cholesterinspiegel im Blut, insbesondere des LDL-Cholesterins, indem sie es aus dem Blutkreislauf entfernen. Indem Repatha an PCSK9 bindet und es blockiert, verhindert Repatha, dass die Rezeptoren in den Zellen abgebaut werden, und erhöht somit die Anzahl dieser Rezeptoren 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?

Bei primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie wurde Repatha im Rahmen von neun Hauptstudien mit etwa 7400 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 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.

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 Übelkeit. Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Repatha zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Repatha gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der Ausschuss stellte fest, dass für Repatha in sämtlichen Studien an 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. Es ist allerdings noch nicht bekannt, ob durch Repatha die Häufigkeit kardiovaskulärer Erkrankungen gesenkt wird. 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 der Ausschuss 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.

Weitere Informationen über Repatha

Am 17. Juli 2015 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Repatha in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Repatha finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Repatha benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2017 aktualisiert.