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

# Repatha (*evolocumab*)

Sintesi di Repatha e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

## Cos'è Repatha e per cosa si usa?

Repatha è un medicinale utilizzato per abbassare i livelli dei grassi nel sangue.

È usato per ridurre i livelli dei grassi nel sangue nei pazienti affetti da ipercolesterolemia primaria (livelli elevati di colesterolo nel sangue causati da un'anomalia genetica), ipercolesterolemia familiare omozigote (forma grave di livelli elevati di colesterolo nel sangue ereditata da entrambi i genitori) e dislipidemia mista (livelli anomali di diversi grassi, tra cui il colesterolo).

Inoltre, è usato per ridurre il rischio di problemi cardiaci nei pazienti affetti da aterosclerosi (ispessimento delle pareti delle arterie) che hanno avuto un attacco cardiaco, un ictus o altri problemi del sistema circolatorio (cardiopatia aterosclerotica).

Repatha è utilizzato in associazione a una statina o a una statina con altri medicinali ipolipemizzanti (che riducono i grassi). Può anche essere usato senza statina nei pazienti che non possono assumere statine. Alcuni pazienti devono seguire una dieta a basso contenuto di grassi.

Repatha contiene il principio attivo evolocumab.

## Come si usa Repatha?

Prima di iniziare il trattamento con Repatha, si devono escludere altre cause dell'eccesso di colesterolo e dei livelli anomali di grassi nel sangue.

Repatha è disponibile sotto forma di soluzione iniettabile in siringhe preriempite, penne preriempite e cartucce. Le cartucce devono essere usate insieme a un dispositivo automatico per il dosaggio (mini-dosatore). Le iniezioni vengono praticate sotto la pelle dell'addome, della coscia o della parte superiore del braccio.

La dose raccomandata per gli adulti affetti da dislipidemia mista o cardiopatia aterosclerotica e per gli adulti e i bambini di età pari o superiore a 10 anni affetti da ipercolesterolemia primaria è di 140 mg ogni due settimane o di 420 mg una volta al mese.

Per gli adulti e i bambini di età pari o superiore a 10 anni affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote, la dose iniziale raccomandata è di 420 mg una volta al mese. Se dopo 12 settimane di

**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

© European Medicines Agency, 2021. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

trattamento non è stata ottenuta la risposta desiderata, la dose può essere aumentata fino a 420 mg ogni due settimane.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica. I pazienti possono praticare l'iniezione da soli previo adeguato addestramento.

Per maggiori informazioni sull'uso di Repatha, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

## Come agisce Repatha?

Il principio attivo di Repatha, evolocumab, è un anticorpo monoclonale (un tipo di proteina) progettato per legarsi a una proteina denominata PCSK9. Questa proteina si lega ai recettori del colesterolo sulla superficie delle cellule del fegato, causando l'assorbimento e la degradazione dei recettori all'interno delle cellule. Legandosi a PCSK9, Repatha ne blocca l'interazione con i recettori del colesterolo sulla superficie delle cellule del fegato. Tale azione impedisce la degradazione dei recettori e, di conseguenza, ne aumenta il numero sulla superficie delle cellule, dove possono legarsi al colesterolo LDL (colesterolo "cattivo") e rimuoverlo dal flusso sanguigno. Ciò contribuisce ad abbassare i livelli di colesterolo nel sangue. Repatha aiuta anche a ridurre altre sostanze grasse presenti nel sangue dei pazienti affetti da dislipidemia mista.

## Quali benefici di Repatha sono stati evidenziati negli studi?

### Ipercolesterolemia e dislipidemia mista

Per quanto riguarda l'ipercolesterolemia primaria e la dislipidemia mista, Repatha è stato esaminato in nove studi principali su circa 7 400 pazienti adulti, inclusi pazienti affetti da malattia familiare eterozigote. In alcuni studi Repatha è stato esaminato come monoterapia (da solo), mentre in altri è stato esaminato in associazione ad altri medicinali ipolipemizzanti, anche in pazienti trattati con le dosi massime raccomandate di statine. Alcuni studi hanno confrontato Repatha con placebo (un trattamento fittizio), mentre altri lo hanno confrontato con un altro medicinale (ezetimibe). Questi studi hanno riscontrato una riduzione sostanziale dei livelli di colesterolo LDL nel sangue (circa 60-70 % in più rispetto al placebo e circa 40 % in più rispetto a ezetimibe) dalla settimana 10 alla settimana 12 dello studio e al termine di 12 settimane.

Repatha è stato esaminato anche in uno studio principale su 157 bambini di età compresa tra 10 e 17 anni affetti da ipercolesterolemia familiare eterozigote. Lo studio ha confrontato Repatha con placebo, entrambi in associazione a una terapia ipolipemizzante ottimale. Questo studio ha riscontrato che, dopo 24 settimane di trattamento, Repatha aveva ridotto il colesterolo LDL nel sangue di circa il 38 % in più rispetto al placebo.

Nell'ipercolesterolemia familiare omozigote, Repatha è stato esaminato in due studi principali su 155 pazienti, tra cui 14 bambini di età superiore a 12 anni. Uno di questi studi ha dimostrato che Repatha in associazione ad altri medicinali ipolipemizzanti aveva ridotto i livelli di grassi nel sangue dopo 12 settimane di trattamento (circa il 15-32 % in più rispetto al placebo in associazione ad altri medicinali ipolipemizzanti). Un secondo studio ha dimostrato che l'uso a lungo termine di Repatha aveva permesso di ottenere una riduzione sostanziale dei livelli di grassi nel sangue in questi pazienti durante 28 settimane di trattamento.

Repatha è stato esaminato anche in uno studio principale su 13 bambini di età compresa tra 10 e 17 anni affetti da ipercolesterolemia familiare omozigote. Questo studio ha riscontrato che l'uso a lungo

termine di Repatha, in associazione a una terapia ipolipemizzante ottimale, aveva consentito di ottenere una riduzione costante del colesterolo LDL nei bambini durante 80 settimane di trattamento.

**Cardiopatia aterosclerotica**

Repatha è stato esaminato in più di 27 500 pazienti con anamnesi di malattia cardiovascolare accertata. I pazienti hanno ricevuto Repatha o placebo, entrambi insieme a una terapia ipolipemizzante ottimale, in media per oltre 2 anni. Nel gruppo Repatha, meno del 10 % (1 344 pazienti su 13 784) ha manifestato durante lo studio un evento cardiovascolare (ovvero morte, attacco cardiaco, ictus, ricovero ospedaliero o intervento chirurgico a causa di problemi con il flusso sanguigno al cuore), rispetto a poco più dell'11 % nel gruppo placebo (1 563 pazienti su 13 780).

## Quali sono i rischi associati a Repatha?

Gli effetti indesiderati più comuni di Repatha (che possono riguardare fino a 1 persona su 100) sono nasofaringite (infiammazione di naso e gola), infezione delle vie respiratorie superiori (infezione di naso e gola), dolore dorsale, dolore articolare, influenza e reazioni nel sito di iniezione. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Repatha, vedere il foglio illustrativo.

## Perché Repatha è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Repatha sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE. L'Agenzia ha rilevato che in tutti gli studi su pazienti affetti da ipercolesterolemia primaria e dislipidemia mista, Repatha ha mostrato una riduzione importante dei livelli di colesterolo LDL, che è un fattore di rischio noto per la malattia cardiovascolare. Nei pazienti affetti da cardiopatia aterosclerotica, Repatha ha ridotto il numero degli eventi cardiovascolari, soprattutto attacchi cardiaci e ictus. L'Agenzia ha altresì osservato che i pazienti affetti da malattia familiare omozigote hanno a disposizione opzioni terapeutiche limitate e sono soggetti a un rischio più elevato di sviluppare malattia cardiovascolare. In questa popolazione, che comprende alcuni bambini di età superiore a 10 anni, Repatha ha evidenziato una riduzione costante dei livelli di colesterolo LDL superiore a quella che può essere ottenuta con medicinali ipolipemizzanti esistenti. Gli effetti indesiderati di Repatha sono considerati accettabili e gestibili.

## Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Repatha?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Repatha sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Repatha sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Repatha sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## Altre informazioni su Repatha

Repatha ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 17 luglio 2015.

Ulteriori informazioni su Repatha sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/repatha.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 11-2021.