

Neuzulassungen der Swissmedic

Evolocumab (Repatha®) bei schwerer heterozygoter familiärer Hypercholinesterinämie, bei klinischer atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder bei homozygoter familiärer Hypercholinesterinämie

Wirkstoff:

Evolocumab (Repatha®)

Indikation:

Bei Erwachsenen mit schwerer heterozygoter familiärer Hypercholinesterinämie, bei Erwachsenen mit klinischer atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder bei Erwachsenen und Jugendlichen mit homozygoter familiärer Hypercholinesterinämie, zur zusätzlichen LDL-C-Senkung.

Die Substanz kann als Monotherapie oder in Kombination mit Statinen oder anderen lipidsenkenden Therapien eingesetzt werden.

Nebenwirkungen:

Häufig: Nasopharyngitis (5%), Infektionen der oberen Atemwege (3%), Rückenschmerzen (3%), Influenza (2%), Übelkeit (2%), Arthralgie (2%).

Kontraindikation:

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der Inhaltsstoffe. Nicht in der Schwangerschaft anwenden.

Risikofaktoren:

Schwere Nieren- und Leberfunktionsstörung.

Darreichungsform:

Injektionslösung in Fertigspritze oder vorgefülltem Pen.

Dosierung:

Die Injektionslösung zur subkutanen Applikation enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung.

Stellenwert:

Evolocumab wird vorläufig als Sprunginnovation gewertet.

Zulassung (Swissmedic): Februar 2016

Zulassungsinhaber: Amgen Switzerland AG, Zug

Von Claudia Reinke

Wie wirkt Evolocumab?

Evolocumab, ein monoklonaler PCSK9-Antikörper, ist der bisher erste Vertreter einer neuen Substanzklasse. Das Akronym steht für Proprotein-konvertase Subtilisin/Kexin Typ 9, ein Protein, das bei Regulierung und Abbau des zirkulierenden LDL-Cholesterins eine wichtige Rolle spielt. PCSK9 beeinflusst die Anzahl der LDL-Rezeptoren auf der Oberfläche der Leberzellen. Wie LDL dockt auch PCSK9 an die LDL-Rezeptoren der Hepatozyten an. Der gebildete Komplex diffundiert ins Zellinnere und wird dort vollständig abgebaut, sodass sich die Anzahl der LDL-Rezeptoren auf der Zelloberfläche reduziert und weniger Rezeptoren für die Aufnahme von LDL aus dem Blut zur Verfügung stehen. Dadurch steigt der LDL-Serumspiegel. Der spezifische Antikörper Evolocumab bindet selektiv an zirkulierendes PCSK9 und verhindert so die Bindung des Proteins an die LDL-Rezeptoren auf den Leberzellen. Damit erhöht sich die Zahl der LDL-Rezeptoren auf der Zelloberfläche, was mit einer Reduktion der LDL-Serumspiegel einhergeht.

Studien

Studien mit Evolocumab zeigten, dass die Substanz bei etwa 6000 Patienten mit primärer Hypercholesterinämie und gemischter Dyslipidämie zu einer deutlichen und konsistenten Reduktion des LDL-Cholesterinspiegels führte. Davon waren etwa 4500 Patienten mit erhöhtem Cholesterinspiegel in zehn Phase-III-Studien eingeschlossen. Im Vergleich zu Placebo reduzierte

sich hier unter Evolocumab das LDL-Cholesterin signifikant um 55 bis 76 Prozent beziehungsweise um zirka 36 bis 47 Prozent im Vergleich zu dem Lipidsenker Ezetimib.

Als ebenso wirksam erwies sich Evolocumab bei homozygoter familiärer Hypercholesterinämie. In einer der Studien konnte gezeigt werden, dass der Antikörper in Kombination mit Statinen, mit oder ohne Ezetimib, nach 12-wöchiger Gabe von 420 mg pro Monat das LDL-Cholesterin im Vergleich zu Placebo um durchschnittlich 30 Prozent reduzierte (2, 4).

In der Fachinformation für Repatha® wird darauf verwiesen, dass die Wirkung des Antikörpers auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität bisher nicht nachgewiesen wurde (1). Derzeit läuft jedoch eine prospektive Langzeitstudie mit > 27 000 Patienten, die zum Ziel hat, den Nutzen von Evolocumab als Zusatzmedikation bei Statinbehandlung und LDL-Cholesterin (> 70 mg/dl) hinsichtlich der Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse zu untersuchen. Die Ergebnisse der Studie Further Cardiovascular Outcomes Research with PCSK9 Inhibition in Subjects with Elevated Risk (FOURIER) werden für 2017 erwartet (3). **X**

Stellenwert

Aufgrund der bis jetzt vorliegenden Daten wird Evolocumab als Sprunginnovation gewertet (4).

Literatur:

1. Arzneimittelinformation Repatha® swissmedicinfo.ch
2. Keating GM: Evolocumab: A Review in Hyperlipidemia. Am J Cardiovasc Drugs 2016; 16 (1): 67–78.
3. Gemeinsame Stellungnahme zur Nutzenbewertung gem. § 35a SGB V von Evolocumab. www.dgk.org.
4. Neuer First-in-Class-Lipidsenker; Pharmazeutische Zeitung 40/2015.