



REPATHA® IN DER KLINISCHEN PRAXIS

Handbuch für den Einsatz des PCSK9-Inhibitors
Evolocumab für Ärztinnen und Ärzte in der Schweiz



Inhalt

Einsatz

- ESC/EAS-Leitlinien
- Wirksamkeit
- Indikation
- Vergütung
- Kassenzulässigkeit

Referenzen

- Quellen
- Kurzfachinformation

Therapiemanagement

- Dosierung
- Besondere Patientengruppen
- Wechselwirkungen
- Nebenwirkungen

Darum Repatha®

- Sieben gute Gründe, Repatha® zu verordnen

Anwendung

- Vor der Verabreichung
- Anwendung durch den Patienten

Praktisches

- Lagerung
- Reisen
- Entsorgung
- Weiterführende Informationen
- Service

Marco Schütz

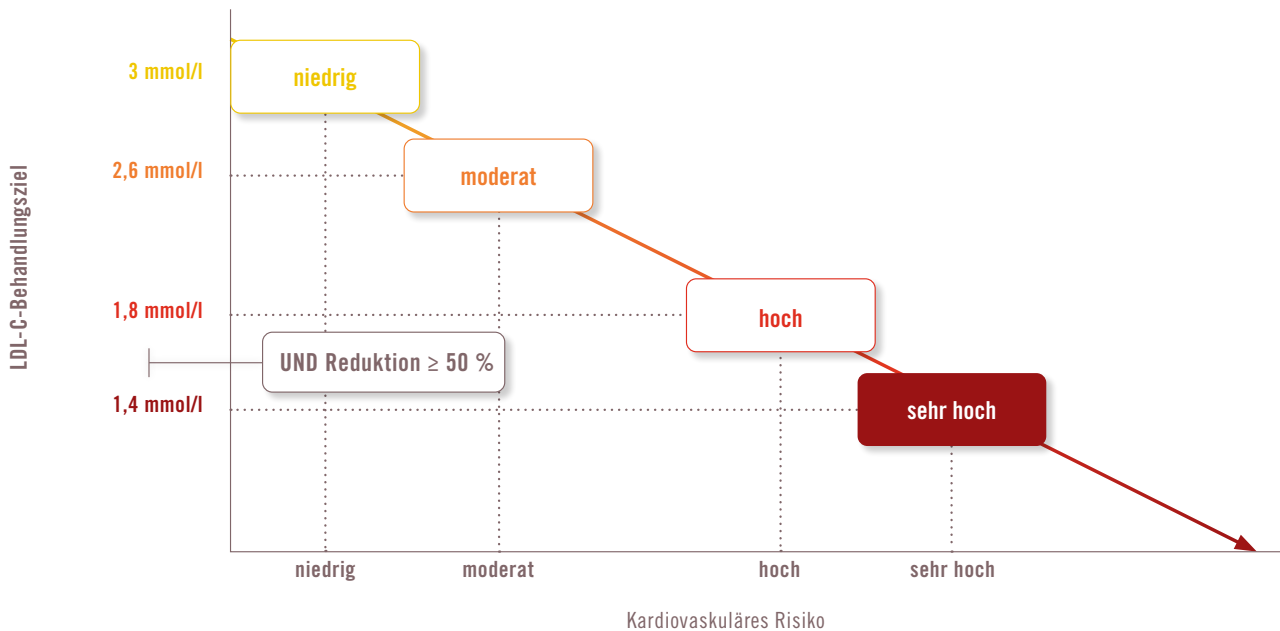
Mobile: +41 79 892 22 72

Mail: mschutz@amgen.com

Welchen Zusammenhang gibt es zwischen CV-Risiko und LDL-C-Zielwerten?¹



Therapieziele zur Senkung des LDL-C in allen Kategorien mit CV-Gesamtrisiko gemäss Dyslipidämie-Leitlinien der ESC/EAS 2019:¹



Was können Sie in Bezug auf die Wirksamkeit von Repatha® erwarten?²⁻⁴



Repatha® zeigt eine hohe Wirksamkeit

| | | |
|---|--|--|
| LDL-C-Senkung ² | -57 % bis -75 % des LDL-C-Ausgangswertes im Vergleich zur Kontrollgruppe, die mit hoch- oder niedrig dosiertem Statin ± Ezetemib behandelt wurde | Repatha®-Zulassungsstudien z. B. LAPLACE-2, RUTHERFORD-2 |
| Reduktion der atherosklerotischen Krankheitslast ³ | Signifikante Reduktion des Gesamtplaquevolumens TAV um 4,9 mm ³ (95 % KI: 2,5–7,3; p < 0,001) | GLAGOV-Studie |
| Senkung des kardiovaskulären Risikos ⁴ | Primärer Endpunkt <ul style="list-style-type: none">• CV-Tod, MI oder Schlaganfall, koronare Revaskularisierung oder Hospitalisierung aufgrund instabiler Angina pectoris• 15 % relative Risikoreduktion (95 % KI: 0,79–0,92; p < 0,001) Sekundärer Endpunkt <ul style="list-style-type: none">• CV-Tod, MI oder Schlaganfall• 20 % relative Risikoreduktion (95 % KI: 0,73–0,88; p < 0,001) | FOURIER-Outcome-Studie |

Welche Indikation hat der PCSK9-Inhibitor Repatha®?²



Repatha® ist indiziert²

- begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal tolerierten Statin-Dosis
- mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien:



Zur Behandlung von Erwachsenen mit **Hypercholesterinämie** (einschliesslich einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie) **oder**



zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einer **homozygoten familiären Hypercholesterinämie**,

welche eine zusätzliche Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin-Senkung (LDL-C-Senkung) benötigen.



Repatha® ist zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall und koronare Revaskularisierung) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko indiziert.



Repatha® ist zur Verminderung des kardiovaskulären Risikos zugelassen.²

Wie wird Repatha® seit dem 1. Oktober 2019 in der Schweiz vergütet?⁵



Begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal verträglichen Dosierung einer LDL-C-senkenden Therapie zur Behandlung von:

Sekundärprävention ASCVD



Erwachsene nach einem klinisch manifesten atherosklerotisch bedingten, ischämischen kardiovaskulären Ereignis (ASCVD)

LDL-C > 2,6 mmol/l

Primärprävention ASCVD



Erwachsene mit einer schweren heterozygoten familiären Hypercholesterinämie

LDL-C > 5,0 mmol/l

oder

LDL-C > 4,5 mmol/l

mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor

Nach Kostengutsprache durch den Krankenversicherer nach vorgängiger Konsultation des Vertrauensarztes

Wie dokumentiere ich Repatha® für die Kostengutsprache?⁵



Erfolgskontrolle innerhalb von 6 Monaten



Die Behandlung mit Repatha® darf nur fortgesetzt werden, wenn bei einer Kontrolle innerhalb von 6 Monaten nach Behandlungsbeginn das LDL-C gegenüber dem Ausgangswert unter der maximal intensivierten lipid-senkenden Therapie um **mindestens 40 %** gesenkt werden konnte oder ein LDL-C-Wert von **kleiner als 1,8 mmol/l** erreicht wurde (exklusive homozygoter familiärer Hypercholesterinämie).



Kostengutspracheformulare erhalten Sie bei Ihrem Amgen-Aussendienstmitarbeiter oder unter www.science.amgen.ch.

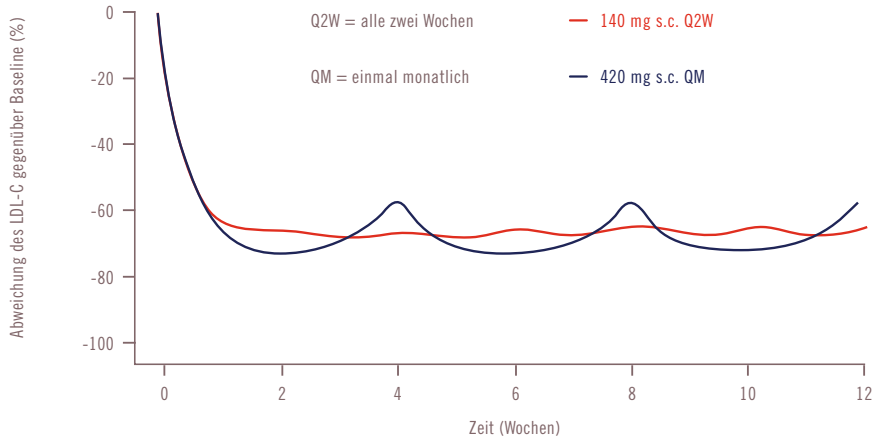
Patienten können ihre Werte im Herzpass eintragen und so zusätzlich die Lipidwerte dokumentieren.

Den Herzpass können Sie bei Ihrem Amgen-Aussendienstmitarbeiter anfordern.

Mit welcher Dosierung beginne ich die Repatha[®]-Therapie?²



Die empfohlene Anfangsdosis von Repatha[®] beträgt entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat.²



Bei Repatha[®] ist keine Titration notwendig!

Repatha[®] zeigte eine nachhaltige LDL-C-Reduktion sowohl in einer Dosierung von 140 mg zweiwöchentlich als auch bei 420 mg monatlich.²

Was ist hinsichtlich der Repatha®-Dosis bei besonderen Patientengruppen zu beachten?²



| Patientengruppen ohne Leberfunktionsstörungen | Dosisanpassung |
|--|--------------------|
| Unterschiedliche Ethnien | nicht erforderlich |
| Männliche versus weibliche Patienten | nicht erforderlich |
| Übergewichtige versus normalgewichtige Patienten | nicht erforderlich |
| Ältere Patienten | nicht erforderlich |
| Patienten mit Nierenfunktionsstörungen | nicht erforderlich |

| Patienten mit Leberfunktionsstörungen | Dosisanpassung |
|---|--------------------|
| Bei leichter bis mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh A oder B) | nicht erforderlich |

Bei mässig eingeschränkter Leberfunktion muss sorgfältig überwacht werden. Repatha® sollte bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh C) mit Vorsicht angewendet werden.²



Vorsicht gilt nur bei Patienten mit stark eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh C)!

Welche Wechselwirkungen gibt es zwischen Repatha® und Statinen?²



Im Rahmen klinischer Studien mit Repatha® wurden auch die pharmakokinetischen Wechselwirkungen zwischen Statinen und Evolocumab untersucht.

- Bei Repatha®-Patienten, die gleichzeitig Statine erhielten, wurde eine Erhöhung der Evolocumab-Clearance um rund 20 % beobachtet
- Die erhöhte Clearance wurde teilweise durch Statine vermittelt, welche die Konzentration von PCSK9 erhöhen
- Dies beeinträchtigt die pharmakodynamische Wirkung von Repatha® nicht



Es ist keine Dosisanpassung für Statine erforderlich, wenn diese in Kombination mit Repatha® angewendet werden!

Welche Nebenwirkungen können auftreten?^{2,4}



Evidenz zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Repatha® kommt aus dem grössten klinischen Studienprogramm zu einem PCSK9-Inhibitor mit > 41.000 Patienten.⁶

| Unerwünschte Ereignisse (%) | Repatha® + SOC* (n = 13.769) | Placebo + SOC* (n = 13.756) |
|---|---------------------------------|--------------------------------|
| Jeglicher Art | 77,4 | 77,4 |
| Schwerwiegend | 24,8 | 24,7 |
| Möglicherweise mit dem getesteten Wirkstoff assoziiert und mit Abbruch der Therapie verbunden | 1,6 | 1,5 |
| Reaktionen an der Injektionsstelle (nominelles p < 0,001) | 2,1 | 1,6 |
| Allergische Reaktion | 3,1 | 2,9 |
| Muskelassoziierte Ereignisse | 5,0 | 4,8 |
| Rhabdomyolyse | 0,1 | 0,1 |
| Katarakt | 1,7 | 1,8 |
| Entwicklung eines Diabetes** | 8,1 | 7,7 |
| Neurokognitive Ereignisse | 1,6 | 1,5 |
| Aminotransferase > 3 x ULN | 1,8 | 1,8 |
| Kreatinkinase > 5 x ULN | 0,7 | 0,7 |
| Bindende Antikörper | 0,3 | 0 |
| Neutralisierende Antikörper | 0 | 0 |



Repatha® zeigte für unerwünschte Ereignisse und schwerwiegende unerwünschte Ereignisse ein vergleichbares Risiko zu Placebo.

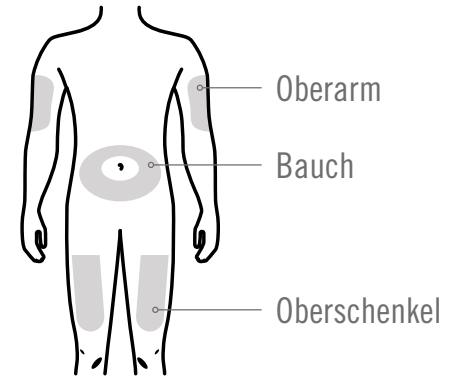
SOC = standard of care (Standardtherapie)

ULN = upper limit of normal (obere Normgrenze)

Wie wird Repatha® angewendet?²



- Jeder Repatha®-Pen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung (140 mg/ml) zum Einmalgebrauch und ist zur subkutanen Injektion bestimmt
- Die Injektionen sollten an wechselnden Stellen verabreicht werden
- Stellen vermeiden, an denen die Haut schmerzempfindlich, verletzt, gerötet oder verhärtet ist
- Keine intravenöse oder intramuskuläre Verabreichung



Vor der Verabreichung

- Repatha®-Lösung optisch prüfen
- Bei verfärbter Lösung, Klumpen, Flocken oder gefärbten Partikeln keine Injektion



Für eine angenehmere Injektion darf der vorgefüllte Pen vorab Raumtemperatur (bis zu 25 °C) erreichen.

Wer darf Repatha® applizieren?²



 Repatha® darf nur durch Personen verabreicht werden, die darin entsprechend geschult wurden.

 Repatha® ist zur Verabreichung durch den Patienten selbst bestimmt.

Unterstützen Sie Ihre Patienten mit dem Repatha®-Set vor Beginn der Therapie:

- Desinfektionsset
- Kurzanleitung zur Benutzung des Pens
- Injektionskalender
- Patienteninformationsbroschüren, z. B. der kleine Cholesterin-Ratgeber der Schweizerischen Herzstiftung



Das Repatha®-Startset sowie weitere Unterlagen zur Schulung und Unterstützung Ihrer Patienten können Sie kostenfrei bei Ihrem Amgen-Aussendienstmitarbeiter anfordern.

Worauf sollte der Patient bei der Lagerung von Repatha® achten?⁷



Das Arzneimittel darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.



Um den Inhalt vor Licht zu schützen, sollten die vorgefüllten Pens in der Originalverpackung aufbewahrt werden.



Repatha® ist im Kühlschrank **bei 2–8 °C** zu lagern.
Nicht einfrieren!



Nach Entnahme aus dem Kühlschrank kann Repatha® bei Raumtemperatur bis 25 °C in der Originalverpackung aufbewahrt werden.



Der vorgefüllte Pen muss innerhalb von 30 Tagen verwendet werden.



Um kleinere Kinder im Haushalt zu schützen, sollte Repatha® in einer verschliessbaren Box in der Tür oder im Gemüsefach des Kühlschranks aufbewahrt werden.

Worauf sollte der Patient beim Transport von Repatha® bzw. auf Reisen achten?⁷



Während einer Reise ist Repatha® **bei 2–8 °C** vor Licht geschützt in der Originalverpackung zu transportieren und zu lagern.



Der Transport des Medikamentes muss insbesondere bei hohen Aussentemperaturen in einer geeigneten Kühltasche mit Wechselakkus stattfinden.



Vor einer Flugreise sollte der Patient bezüglich der Mitnahme von Repatha® Kontakt mit der Fluggesellschaft aufnehmen.



Während der Reise ist eine ggf. englischsprachige Bescheinigung des behandelnden Arztes mitzuführen, die bestätigt, dass der Patient Repatha® benötigt.



Eine viersprachige Zollbescheinigung (D/F/I/E) für Repatha® erhalten Sie bei Ihrem Amgen-Aussendienstmitarbeiter oder nach Anfrage bei medinfo-ch@amgen.com.

Wie wird der Repatha®-Pen nach Anwendung entsorgt?⁷



Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.²



Weisen Sie Ihren Patienten bitte darauf hin, Repatha® nicht über das Abwasser oder den Hausmüll zu entsorgen und sich in der Packungsbeilage unter der Rubrik «Gebrauchsanweisung» zu informieren.⁷



Es wird empfohlen, den vorgefüllten Pen und die orangefarbene Kappe nach der Injektion in einem Behälter für scharfe Objekte zu entsorgen.⁷



Ggf. kann ein Apotheker oder eine Apothekerin helfen, Arzneimittel zu vernichten, wenn diese nicht mehr benötigt werden. Diese Massnahme hilft die Umwelt zu schützen.⁷

Wo finden Sie weiterführende Informationen?



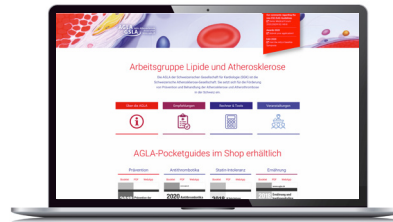
Informationen für Ihre Patienten



www.swissheart.ch

Die Schweizerische Herzstiftung bietet auf ihrer Website zahlreiche Informationsangebote für Patienten und Angehörige mit kardiovaskulären Erkrankungen.

Informationen für Sie als Arzt



www.agla.ch

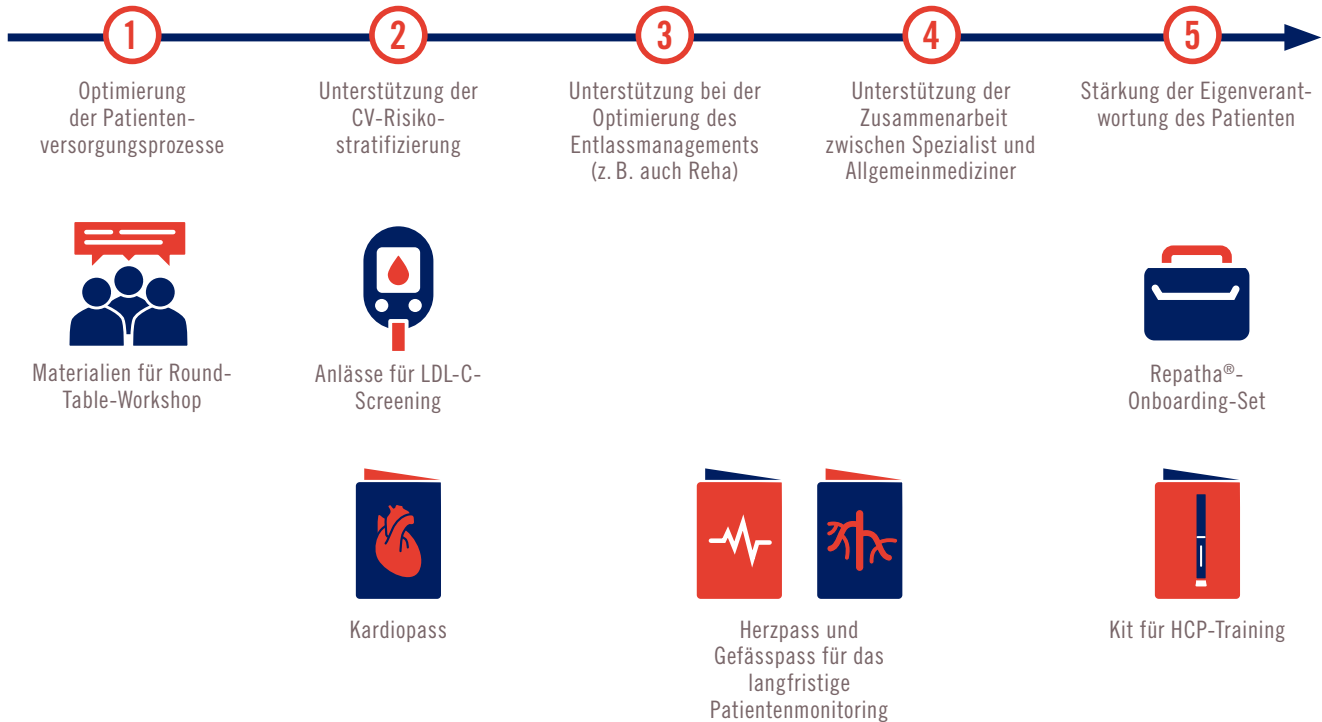
Die AGLA Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweizerischen Gesellschaft für Kardiologie verfolgt die Entwicklungen auf dem Gebiet der Atherosklerose und Thrombose und vermittelt neue Erkenntnisse in ärztlichen Fortbildungsveranstaltungen.



www.science.amgen.ch

Im Kardiologie-Bereich der Amgen-Website finden Sie weitere wichtige Informationen zum Lipidmanagement und zu unserem Produkt.

Welchen Service bietet Amgen?





ASCVD = atherosclerotic cardiovascular disease (atherosklerotische kardiovaskuläre Erkrankung)

CV = cardiovascular (kardiovaskulär)

EAS = European Atherosclerosis Society

ESC = European Society of Cardiology

HCP = healthcare professional (medizinische Fachperson)

LDL-C = Low-Density-Lipoprotein-Cholesterin

MI = Myokardinfarkt

PCSK9 = Proproteinconvertase Subtilisin/Kexin Typ 9

Quellen:

* SOC = standard of care (Standardtherapie) Atorvastatin 20–80 mg täglich (oder ein Äquivalent mit oder ohne Ezetimib).

** Die Gesamtzahl der Patienten betrug 8.337 in der Repatha®-Gruppe und 8.339 in der Placebo-Gruppe, da Patienten mit einem bei Studienbeginn bereits bestehenden Diabetes ausgeschlossen wurden.

1. Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J.* 2020;41(1):111–188.
2. Repatha® Fachinformation, www.swissmedicinfo.ch.
3. Nicholls SJ et al. Effect of Evolocumab on Progression of Coronary Disease in Statin-Treated Patients. The GLAGOV Trial. *JAMA.* 2016;316(22):2373–2384.
4. Sabatine MS et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med.* 2017;376(18):1713–1722.
5. Spezialitätenliste des Bundesamts für Gesundheit, www.spezialitätenliste.ch. Letzter Zugriff 01.03.2020
6. investors.amgen.com/news-releases/news-release-details/amgen-announces-positive-results-acc20wcc-phase-3b-study. Letzter Zugriff 01.03.2020
7. Repatha® Patienteninformation, www.swissmedicinfo.ch.



Repatha[®] (evolocumab)

Kurzfachinformation Repatha® (Evolocumab): Mittels rekombinanter DNA-Technologie hergestellter humaner monoklonaler IgG2-Antikörper. **Indikation:** Repatha ist indiziert begleitend zu einer Diät und zusätzlich zu einer maximal tolerierten Statin-Dosis mit oder ohne andere lipidsenkende Therapien zur Behandlung von Erwachsenen mit Hypercholesterinämie (einschliesslich einer heterozygoten familiären Hypercholesterinämie) oder Erwachsenen und Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren mit einer homozygoten familiären Hypercholesterinämie, welche eine zusätzliche Low Density Lipoprotein Cholesterin (LDL-C) Senkung benötigen. Repatha ist zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse (Herzinfarkt, Schlaganfall und koronare Revaskularisation) bei Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko indiziert. **Dosierung/Anwendung:** Zur Verminderung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse bei Erwachsenen mit hohem kardiovaskulären Risiko beträgt die empfohlene Dosis entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat. Bei Hypercholesterinämie (einschliesslich HeFH) bei Erwachsenen oder homozygoter familiärer Hypercholesterinämie bei Erwachsenen und bei Jugendlichen ab einem Alter von 12 Jahren beträgt die empfohlene Anfangsdosis entweder 140 mg alle zwei Wochen oder 420 mg einmal pro Monat. Die Dosis kann auf 420 mg alle zwei Wochen erhöht werden, falls kein genügendes klinisches Ansprechen erreicht wird. Bei Patienten mit einer eingeschränkten Nierenfunktion ist keine Dosisanpassung erforderlich. Bei Patienten mit einer mässig eingeschränkten Leberfunktion wurde eine verminderte Evolocumab-Exposition, die zur Wirkungsabnahme bei der LDL-C Senkung führen kann, festgestellt. Diese Patienten müssen sorgfältig überwacht werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung. **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen:** Patienten mit einer stark eingeschränkten Leberfunktion (Child-Pugh C) wurden nicht untersucht, daher sollte Repatha mit Vorsicht angewendet werden. Die Nadelkappe des vorgefüllten Pens besteht aus trockenem Naturkautschuk (Latex-Derivat). Dieser kann allergische Reaktionen hervorrufen. **Interaktionen:** Es wurden keine formalen Studien zu Wechselwirkungen von Repatha mit anderen Arzneimitteln durchgeführt. **Unerwünschte Wirkungen:** *Häufig:* Influenza, Nasopharyngitis, Infektionen der oberen Atemwege, Hautausschlag, Schwindel, Übelkeit, Rückenschmerzen, Gelenkschmerzen, Reaktionen an der Injektionsstelle (Blutergüsse, Hautrötungen, Blutungen, Schmerzen, Schwellungen), Überempfindlichkeit. **Packungen:** Karton mit 1 oder 2 vorgefüllten Pen(s) (SureClick) zum einmaligen Gebrauch. Jeder vorgefüllte Pen enthält 140 mg Evolocumab in 1 ml Lösung. Ausführliche Angaben entnehmen Sie bitte der Fachinformation unter www.swissmedinfo.ch. **Verkaufskategorie:** B. **Zulassungsinhaberin:** Amgen Switzerland AG, Risch, Domizil: 6343 Rotkreuz. Repatha_032020

AMGEN[®]

CARDIOVASCULAR

Amgen Switzerland AG, Suurstoffi 22, 6343 Rotkreuz, Schweiz

CH-REP-2000003

Quellen

Sieben gute Gründe, Repatha® zu verordnen



Deutliche CV-
Risikosenkung



Starke und
stabile Wirksamkeit



Leitlinien-
gerecht



Umfangreich
geprüft



Gut verträglich



Eine Dosis



Exzellenter Service