



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/253404/2015
EMA/H/C/000595

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Aclasta

Zoledronsäure

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Aclasta. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Aclasta zu gelangen.

Was ist Aclasta?

Aclasta ist eine Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene), die den Wirkstoff Zoledronsäure enthält.

Wofür wird Aclasta angewendet?

Aclasta wird zur Behandlung von Osteoporose (eine Erkrankung, bei der die Knochen brüchig werden) bei Frauen nach den Wechseljahren und bei Männern angewendet. Es wird bei Patienten mit Frakturrisiko (Knochenbrüche), einschließlich Patienten, die kürzlich einen geringtraumatischen Hüftbruch wie etwa bei einem Sturz erlitten haben, und bei Patienten, deren Osteoporose im Zusammenhang mit einer Langzeitbehandlung mit Glukokortikoiden (einer Steroidart) steht, angewendet.

Aclasta wird ferner zur Behandlung von Morbus Paget des Knochens bei Erwachsenen angewendet. Hierbei handelt es sich um eine Krankheit, die den normalen Verlauf des Knochenwachstums verändert.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Aclasta angewendet?

Aclasta wird als Infusion über mindestens 15 Minuten verabreicht. Dies kann bei Osteoporose-Patienten einmal pro Jahr wiederholt werden. Patienten mit Hüftfraktur sollten Aclasta erst zwei Wochen nach der Frakturoperation erhalten. Bei Morbus Paget wird normalerweise nur eine Aclasta-



Infusion verabreicht, doch sind bei einem Rückfall weitere Infusionen möglich. Die Wirkung der einzelnen Infusionen hält ein Jahr oder länger an.

Vor und nach der Behandlung muss eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr der Patienten sichergestellt sein, und die Patienten sollten zusätzlich Vitamin D und Kalzium in ausreichender Menge erhalten. Die Verabreichung von Paracetamol oder Ibuprofen (Arzneimittel gegen Entzündung) kurz nach der Anwendung von Aclasta kann die in den drei Tagen nach der Infusion auftretenden Symptome, wie Fieber, Muskelschmerzen, grippeähnliche Symptome, Gelenkschmerzen und Kopfschmerzen, reduzieren. Zur Behandlung des Morbus Paget des Knochens darf Aclasta nur von Ärzten angewendet werden, die Erfahrung in der Behandlung dieser Krankheit haben. Aclasta darf nicht bei Patienten mit schweren Nierenproblemen angewendet werden..

Wie wirkt Aclasta?

Osteoporose entsteht, wenn nicht genügend neue Knochensubstanz nachwächst, um die natürlich abgebaute Knochensubstanz zu ersetzen. So werden die Knochen allmählich dünn und spröde, und die Anfälligkeit für Frakturen steigt. Osteoporose tritt vor allem bei Frauen nach den Wechseljahren auf, wenn der Spiegel des weiblichen Hormons Östrogen sinkt. Osteoporose kann bei Frauen und Männern auch als Nebenwirkung einer Glukokortikoid-Behandlung auftreten. Bei Morbus Paget des Knochens wird die Knochensubstanz rascher abgebaut und ist nach dem Nachwachsen schwächer als normal.

Der Wirkstoff in Aclasta, Zoledronsäure, ist ein Bisphosphonat. Er hemmt die Aktivität der Osteoklasten, das sind Zellen im Körper, die am Abbau des Knochengewebes beteiligt sind. Dies führt zu einem geringeren Verlust an Knochensubstanz bei Osteoporose, und bei Morbus Paget wird die Krankheitsaktivität verringert. Zoledronsäure ist in der Europäischen Union (EU) seit März 2001 auch als Zometa zur Vorbeugung gegen Knochenkomplikationen bei Krebspatienten, deren Erkrankung die Knochen beeinträchtigt, sowie zur Behandlung von tumorbedingter Hyperkalzämie (hohe Kalziumspiegel im Blut) zugelassen.

Wie wurde Aclasta untersucht?

Da Zoledronsäure in der EU bereits seit einigen Jahren als Zometa zugelassen ist, legte das Unternehmen die Ergebnisse verschiedener Studien mit Zometa vor, die zur Bewertung von Aclasta herangezogen wurden.

Aclasta zur Osteoporose-Behandlung wurde in drei Hauptstudien untersucht: In der ersten Studie wurde Aclasta bei fast 8 000 älteren Osteoporose-Patientinnen mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen und die Anzahl der Wirbelsäulen- und Hüftfrakturen über einen Zeitraum von drei Jahren untersucht. In der zweiten Studie wurde Aclasta bei 2 127 Männern und Frauen mit Osteoporose, die kürzlich einen Hüftbruch erlitten hatten, mit Placebo verglichen und die Anzahl der Frakturen über einen Zeitraum von bis zu fünf Jahren untersucht. In der dritten Studie wurde eine Aclasta-Infusion bei 833 Männern und Frauen, die aufgrund von Glukokortikoiden an Osteoporose litten, mit einer täglichen Behandlung mit Risedronat (einem anderen Bisphosphonat) verglichen und die Veränderung der Knochendichte der Wirbelsäule über einen Zeitraum von einem Jahr untersucht. In diesen Studien durften die Patienten andere Arzneimittel gegen Osteoporose, jedoch keine anderen Bisphosphonate einzunehmen.

Bei Morbus Paget wurde Aclasta in zwei sechsmonatigen Studien bei insgesamt 357 Erwachsenen mit Risedronat verglichen. Die Patienten erhielten entweder eine Infusion mit Aclasta oder nahmen Risedronat einmal täglich zwei Monate lang ein. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, was daran gemessen wurde, ob sich der Gehalt der

alkalischen Serumphosphatase (ein Enzym, das am Abbau von Knochensubstanz beteiligt ist) im Blut wieder normalisierte oder um mindestens drei Viertel sank.

Welchen Nutzen hat Aclasta in diesen Studien gezeigt?

Bei Osteoporose war Aclasta wirksamer als die Vergleichs Arzneimittel. In der Studie mit älteren Frauen wurde das Risiko von Wirbelsäulenfrakturen bei Patientinnen unter Aclasta (ohne andere Arzneimittel gegen Osteoporose) über einen Zeitraum von drei Jahren im Vergleich zu Patientinnen unter Placebo um 70 % reduziert. Im Vergleich aller Patientinnen unter Aclasta (mit oder ohne andere Arzneimittel gegen Osteoporose) mit denjenigen unter Placebo wurde das Risiko von Hüftfrakturen um 41 % reduziert. In der Studie bei Männern und Frauen mit Hüftbruch hatten 9 % der Patienten unter Aclasta eine Fraktur (92 von 1 065) im Vergleich zu 13 % der Patienten unter Placebo (139 von 1 062). Bei Patienten, die Glukokortikoide einnahmen, erhöhte Aclasta die Knochendichte der Wirbelsäule im Verlauf einer einjährigen Behandlung wirksamer als Risedronat.

Bei Morbus Paget war Aclasta wirksamer als Risedronat. Nach sechs Monaten lag der Anteil der Patienten, die auf die Behandlung angesprochen hatten, in den beiden Studien bei ca. 96 % im Vergleich zu rund 74 % bei Patienten, die Risedronat erhielten.

Welches Risiko ist mit Aclasta verbunden?

Die meisten Nebenwirkungen von Aclasta treten innerhalb der ersten drei Tage nach der Infusion auf und sind bei wiederholten Infusionen weniger häufig. Eine sehr häufige Nebenwirkung von Aclasta (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) ist Fieber. Osteonekrose des Kiefers (Schädigung der Kieferknochen, die Schmerzen, Entzündungen im Mund und Lockerwerden von Zähnen verursachen kann) wurde selten berichtet (beobachtet bei 1 bis 10 Personen von 10 000). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Aclasta berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Aclasta darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Zoledronsäure oder andere Bisphosphonate oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Aclasta darf nicht bei Patienten mit schweren Nierenproblemen, Hypokalzämie (niedrigen Kalziumspiegeln im Blut) oder bei Schwangeren oder stillenden Müttern angewendet werden.

Warum wurde Aclasta zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Aclasta gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Aclasta ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Aclasta so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Aclasta aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Der Hersteller von Aclasta stellt in jedem Mitgliedstaat Informationsmaterial für Ärzte bereit, die Aclasta zur Behandlung von Osteoporose verschreiben, das Hinweise enthält, wie das Arzneimittel anzuwenden ist. Er wird zudem Informationsmaterial für Patienten bereitstellen, in dem die Nebenwirkungen des Arzneimittels erläutert und sie darauf aufmerksam gemacht werden, dass sie

zusätzlich Kalzium und Vitamin D in ausreichender Menge erhalten müssen und wann sie sich an den Arzt wenden sollten. Für Patienten wird ebenfalls eine Erinnerungskarte über das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers bereitgestellt, in der sie darauf hingewiesen werden, sich an ihren Arzt zu wenden, wenn sie entsprechende Symptome bemerken.

Weitere Informationen über Aclasta:

Am 15. April 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Aclasta in der gesamten EU.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Aclasta finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Aclasta benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 04-2015 aktualisiert.