



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/51587/2024
EMA/H/C/005553

Aspaveli (*Pegcetacoplan*)

Übersicht über Aspaveli und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Aspaveli und wofür wird es angewendet?

Aspaveli ist ein Arzneimittel, das bei Erwachsenen zur Behandlung paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie (PNH) angewendet wird, einer erworbenen Krankheit, bei der es zu einem übermäßigen Abbau roter Blutkörperchen (Hämolyse) kommt. Infolgedessen werden große Mengen von Hämoglobin (das Protein in roten Blutkörperchen, das Sauerstoff im den Körper transportiert) in den Urin freigesetzt. Aspaveli wird bei Patienten mit PNH angewendet, die eine Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) aufgrund von Hämolyse haben.

Paroxysmale nächtliche Hämoglobinurie ist selten, und Aspaveli wurde am 22. Mai 2017 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden Sie hier:

ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3171873.

Aspaveli enthält den Wirkstoff Pegcetacoplan.

Wie wird Aspaveli angewendet?

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte unter der Aufsicht eines in der Behandlung von Blutkrankheiten erfahrenen Angehörigen der Heilberufe eingeleitet werden.

Aspaveli wird zweimal wöchentlich (an den Tagen 1 und 4) als Infusion (Tropfinfusion) unter die Haut am Bauch, den Oberschenkeln, den Hüften oder den Oberarmen angewendet. Die Patienten können sich die Tropfinfusion selbst verabreichen, sofern ihr Arzt dies für angebracht hält und die Patienten entsprechend geschult worden sind. Sofern kein klinischer Grund für die Beendigung der Behandlung vorliegt, ist die Behandlung mit Aspaveli lebenslang fortzusetzen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Aspaveli entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Aspaveli?

Der Wirkstoff in Aspaveli, Pegcetacoplan, besteht aus zwei synthetischen Peptiden (kurze Aminosäureketten), die miteinander verbunden sind. Er bindet an das Komplementprotein C3, das Teil

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



des Immunsystems (der natürlichen Abwehr des Körpers) ist, das als „Komplementsystem“ bezeichnet wird.

Bei Patienten mit PNH sind die Komplementproteine überaktiv und schädigen die eigenen Zellen des Patienten. Indem es das Komplementprotein C3 blockiert, verhindert Aspaveli, dass Komplementproteine Zellen schädigen, was zur Linderung der PNH-Symptome beiträgt.

Welchen Nutzen hat Aspaveli in den Studien gezeigt?

In einer Studie mit Patienten mit PNH, die mindestens 3 Monate lang mit Eculizumab behandelt wurden, aber immer noch anämisch waren, erwies sich Aspaveli bei der Verhinderung des Abbaus von roten Blutkörperchen und der Erhöhung der Hämoglobinwerte im Blut als wirksam.

Die Studie wurde bei 80 Patienten mit PNH durchgeführt, die aktuell mit Eculizumab, einem als Komplementinhibitor bezeichneten Arzneimittel, behandelt wurden, jedoch trotz dieser Behandlung noch anämisch waren (Hämoglobinwert < 10,5 g/dl). Die Patienten wurden entweder auf Aspaveli umgestellt oder setzten ihre Behandlung mit Eculizumab fort. Nach 16 Wochen stiegen die Hämoglobinwerte bei Patienten, die Aspaveli erhielten, im Durchschnitt um 2,37 g/dl, während sie bei den Patienten, die noch mit Eculizumab behandelt wurden, um durchschnittlich 1,47 g/dl sanken. Während dieses Zeitraums benötigten sechs von 41 Patienten, die Aspaveli erhielten, eine Bluttransfusion, verglichen mit 33 von 39 Patienten, die mit Eculizumab behandelt wurden.

In einer zweiten Studie wurde die Anwendung von Aspaveli bei 53 Patienten mit PNH untersucht, die in den 3 Monaten vor der Studie keinen Komplementinhibitor erhalten hatten. Aspaveli war bei der Kontrolle des Abbaus der roten Blutkörperchen und der Stabilisierung des Hämoglobinspiegels wirksamer als die unterstützende Behandlung (Behandlung zur Vorbeugung gegen Krankheitssymptome oder zu deren Linderung). Nach 26 Behandlungswochen hatten sich die Hämoglobinwerte bei etwa 86 % der mit Aspaveli behandelten Patienten (30 von 35) stabilisiert (d. h. sie fielen nicht um mehr als 1 g/dl ab, ohne dass der Patient eine Bluttransfusion erhalten hatte), jedoch bei keinem der mit unterstützenden Maßnahmen behandelten Patienten (0 von 18).

In der Studie wurde auch die Wirkung der Behandlung auf die Blutspiegel der Lactatdehydrogenase (LDH; ein Marker für Gewebeschädigungen, der erhöht ist, wenn rote Blutkörperchen abgebaut werden) untersucht. Nach 26 Wochen war bei den mit Aspaveli behandelten Patienten eine durchschnittliche Abnahme des LDH-Werts um 1 870 Einheiten/l zu verzeichnen, verglichen mit einer durchschnittlichen Abnahme um 400 Einheiten/l bei den Patienten in der Kontrollgruppe mit unterstützender Behandlung. In diesem Zeitraum benötigten etwa 91 % der Patienten, die Aspaveli erhielten (32 von 35), keine Transfusion, verglichen mit 6 % der Patienten, die eine unterstützende Behandlung erhielten (1 von 18).

Welche Risiken sind mit Aspaveli verbunden?

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Aspaveli (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Reaktionen an der Injektionsstelle (Hautrötung, Juckreiz, Schwellung, blaue Flecken und Schmerzen an der Injektionsstelle), Infektion der oberen Atemwege (Nase und Rachen), Bauchschmerzen, Durchfall, Hämolyse, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Fieber, Husten, Harnwegsinfektion, Schmerzen in einer Extremität (Arm oder Bein), Schwindel, Gelenk- und Rückenschmerzen und Komplikationen im Zusammenhang mit einer Impfung. Zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen gehören Hämolyse (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen kann) und Sepsis (Blutvergiftung; die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen kann).

Aufgrund seines Wirkmechanismus kann Aspaveli das Risiko für Infektionen erhöhen. Aspaveli darf nicht bei Patienten mit einer anhaltenden Infektion angewendet werden, die durch bestimmte Bakterien verursacht wird, die als bekapselte Bakterien bezeichnet werden, einschließlich *Neisseria meningitidis*, *Streptococcus pneumoniae* und *Haemophilus influenzae*. Es darf auch nicht bei Patienten angewendet werden, die aktuell nicht gegen diese Bakterien geimpft sind, es sei denn, sie nehmen in den ersten zwei Wochen nach der Impfung geeignete Antibiotika zur Verringerung des Infektionsrisikos ein.

Warum wurde Aspaveli in der EU zugelassen?

Aspaveli ist wirksam bei der Erhöhung der Hämoglobinspiegel im Blut bei Patienten mit PNH, die seit mindestens drei Monaten mit Eculizumab behandelt werden, aber nach wie vor anämisch sind. Aspaveli war auch wirksamer als eine unterstützende Behandlung für PNH bei der Stabilisierung des Hämoglobinspiegels und der Kontrolle des Abbaus roter Blutzellen bei Patienten, die seit mindestens drei Monaten nicht mit Komplementinhibitoren behandelt worden waren. Außerdem verringerte es die Notwendigkeit von Bluttransfusionen bei Patienten mit PNH. Allerdings beschränkten Unsicherheiten im Zusammenhang mit dem Design der Studie bei Patienten, die seit mindestens 3 Monaten nicht mit einem Komplementinhibitor behandelt worden waren, die Bewertung des Nutzens und der Risiken von Aspaveli bei diesen Patienten.

In Bezug auf die Sicherheit werden die Nebenwirkungen von Aspaveli angesichts der bestehenden Maßnahmen zur Minimierung des Risikos als beherrschbar erachtet, obwohl die Daten zur Sicherheit aufgrund der geringen Anzahl von Patienten, die in die Hauptstudien aufgenommen wurden, begrenzt sind.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Aspaveli gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Aspaveli in Verkehr bringt, wird sicherstellen, dass das Arzneimittel nur abgegeben wird, nachdem überprüft wurde, dass der Patient vorschriftsgemäß geimpft ist. Außerdem wird das Unternehmen die verschreibenden Ärzte und Patienten über die Sicherheit des Arzneimittels informieren und verschreibende Ärzte und Apotheker an die Notwendigkeit erinnern, den Impfstatus der Patienten, die Aspaveli erhalten, zu überprüfen. Den Patienten wird außerdem eine spezielle Hinweiskarte ausgehändigt, auf der die Symptome bestimmter Arten von Infektionen beschrieben werden, und die Patienten müssen angewiesen werden, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn derartige Symptome auftreten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Aspaveli, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Aspaveli kontinuierlich überwacht. Gemeldete Verdachtsfälle von Nebenwirkungen von Aspaveli werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Aspaveli

Aspaveli erhielt am 13. Dezember 2021 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Aspaveli finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/aspaveli.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 02-2024 aktualisiert.