



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/413557/2019
EMA/H/C/004723

Blitzima (*Rituximab*)

Übersicht über Blitzima und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Blitzima und wofür wird es angewendet?

Blitzima ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Formen von Blutkrebs und entzündlichen Erkrankungen angewendet wird:

- follikuläres Lymphom und diffuses großzelliges Non-Hodgkin-B-Zell-Lymphom (zwei Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms, einer Art von Blutkrebs);
- chronische lymphatische Leukämie (CLL, eine weitere Form von Blutkrebs, die die weißen Blutkörperchen betrifft);
- Granulomatose mit Polyangiitis (GPA oder Wegenersche Granulomatose) und mikroskopische Polyangiitis (MPA), bei denen es sich um entzündliche Erkrankungen der Blutgefäße handelt.
- mittelschwerer bis schwerer Pemphigus vulgaris, eine Autoimmunerkrankung mit großflächiger Blasenbildung und Schäden der Haut und der Schleimhäute (feuchte Körperoberflächen, z. B. die Mundschleimhaut)). „Autoimmunerkrankung“ bedeutet, dass die Erkrankung dadurch verursacht wird, dass das Immunsystem (die natürliche Abwehr des Körpers) körpereigene Zellen angreift.

Je nach der zu behandelnden Erkrankung kann Blitzima zusammen mit einer Chemotherapie (andere Arzneimittel gegen Krebs) oder Arzneimitteln zur Behandlung entzündlicher Erkrankungen (Corticosteroide) angewendet werden. Blitzima enthält den Wirkstoff Rituximab.

Blitzima ist ein „Biosimilar-Arzneimittel“. Dies bedeutet, dass Blitzima einem biologischen Arzneimittel (dem „Referenzarzneimittel“) sehr ähnlich ist, das bereits in der EU zugelassen ist. Das Referenzarzneimittel für Blitzima ist MabThera. Weitere Informationen über Biosimilar-Arzneimittel finden Sie [hier](#).

Wie wird Blitzima angewendet?

Blitzima ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es wird als Infusion (Tropfinfusion) in eine Vene verabreicht. Vor jeder Infusion sollte der Patient ein Antihistaminikum (zur Verhinderung allergischer Reaktionen) und ein Antipyretikum (ein fiebersenkendes Mittel) erhalten. Je nach der behandelten Erkrankung können Patienten zusätzlich andere Arzneimittel erhalten. Blitzima sollte unter

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



engmaschiger Überwachung von erfahrenem medizinischem Fachpersonal sowie unter Bedingungen angewendet werden, bei denen eine Ausrüstung zur Wiederbelebung von Patienten sofort verfügbar ist.

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

Wie wirkt Blitzima?

Der Wirkstoff in Blitzima, Rituximab, ist ein monoklonaler Antikörper (eine Art von Protein), der konzipiert ist, an ein auf der Oberfläche von B-Zellen (eine Art von weißen Blutkörperchen) vorhandenes Protein mit der Bezeichnung CD20 zu binden. Wenn Rituximab an CD20 bindet, werden B-Zellen abgetötet. Dies dient der Bekämpfung des Lymphoms und der CLL (Erkrankungen, bei denen sich B-Zellen krebsartig verändert haben). Bei Pemphigus vulgaris, GPA und MPA führt die Zerstörung der B-Zellen zu einer geringeren Bildung bestimmter Antikörper, von denen angenommen wird, dass sie eine wichtige Rolle spielen, indem sie Blutgefäße angreifen und so eine Entzündung auslösen.

Welchen Nutzen hat Blitzima in den Studien gezeigt?

Laborstudien, in denen Blitzima und MabThera verglichen wurden, haben gezeigt, dass der Wirkstoff in Blitzima dem Wirkstoff in MabThera hinsichtlich Struktur, Reinheit und biologischer Aktivität sehr ähnlich ist. Die durchgeführten Studien dienten ferner dem Nachweis, dass die Verabreichung von Blitzima vergleichbare Konzentrationen des Wirkstoffs im Körper erzeugt wie MabThera.

Blitzima wurde außerdem mit MabThera bei Verabreichung in eine Vene in einer Hauptstudie unter Beteiligung von 372 Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis (einer entzündlichen Erkrankung) verglichen. In der Studie wurde gezeigt, dass Blitzima und MabThera vergleichbare Wirkungen auf die Symptome von Arthritis hatten: Nach 24 Wochen betrug der Anteil an Patienten mit einer Verbesserung um 20 % beim Symptom-Score (der sogenannte ACR20) 74 % (114 von 155 Patienten) unter Blitzima und 73 % (43 von 59 Patienten) unter MabThera.

Weitere Daten wurden aus unterstützenden Studien bezogen, einschließlich einer Studie, an der 121 Patienten mit fortgeschrittenem follikulärem Lymphom beteiligt waren und in der die Gabe von Blitzima zusätzlich zu Chemotherapeutika mindestens so wirksam war wie die zusätzliche Gabe von Rituxan, der in den USA zugelassenen Version von MabThera. In dieser Studie wurde unter Blitzima in 96 % der Fälle (67 von 70 Patienten) sowie unter Rituxan in 90 % der Fälle (63 von 70 Patienten) eine Verbesserung beobachtet.

Da Blitzima ein Biosimilar-Arzneimittel ist, müssen die Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Rituximab, die bereits für MabThera durchgeführt wurden, für Blitzima nicht wiederholt werden.

Welche Risiken sind mit Blitzima verbunden?

Die Sicherheit von Blitzima wurde beurteilt, und auf der Grundlage aller Studien werden seine Nebenwirkungen als mit denen des Referenzarzneimittels MabThera vergleichbar angesehen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Rituximab sind infusionsbedingte Reaktionen (wie etwa Fieber und Schüttelfrost), die bei den meisten Krebspatienten und bei mehr als 1 von 10 Patienten mit GPA oder MPA zum Zeitpunkt der ersten Infusion auftreten. Das Risiko solcher Reaktionen sinkt mit den nachfolgenden Infusionen. Sehr häufige schwere Nebenwirkungen sind Infusionsreaktionen, Infektionen und bei Krebspatienten Herzprobleme. Andere schwere Nebenwirkungen sind eine Hepatitis-B-Reaktivierung (ein Wiederauftreten einer vorherigen aktiven Leberinfektion mit dem Hepatitis-B-Virus) sowie eine seltene und schwere Hirninfektion, die als progressive multifokale

Leukenzephalopathie (PML) bezeichnet wird. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Blitzima berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Blitzima darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Rituximab, Mausproteine oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf auch nicht bei Patienten mit einer schweren Infektion oder einem stark geschwächten Immunsystem angewendet werden. Patienten mit GPA, MPA oder Pemphigus vulgaris dürfen Blitzima außerdem nicht erhalten, wenn sie an schweren Herzproblemen leiden.

Warum wurde Blitzima in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass gemäß den Anforderungen der EU für Biosimilar-Arzneimittel der Nachweis erbracht wurde, dass Blitzima hinsichtlich der Struktur, Reinheit und biologischen Aktivität MabThera sehr ähnlich ist und im Körper auf dieselbe Weise verteilt wird. Darüber hinaus wurde in einer Studie zum Vergleich von Blitzima mit MabThera bei Patienten mit rheumatoider Arthritis (die sich zur Stützung der Anwendung des Arzneimittels bei anderen entzündlichen Erkrankungen wie GPA und MPA eignet) gezeigt, dass beide Arzneimittel eine vergleichbare Wirksamkeit aufweisen; außerdem zeigte eine unterstützende Studie zum follikulären Lymphom eine Wirksamkeit bei Krebserkrankungen.

All diese Daten wurden als hinreichend erachtet, um zu der Schlussfolgerung zu gelangen, dass sich Blitzima in Bezug auf die Wirksamkeit und Sicherheit in seinen zugelassenen Anwendungsgebieten in gleicher Weise wie MabThera verhalten wird. Die Agentur war daher der Ansicht, dass wie bei MabThera der Nutzen von Blitzima gegenüber den festgestellten Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Blitzima in Verkehr bringt, wird Ärzten und Patienten, die das Arzneimittel zur Behandlung von Erkrankungen anwenden, bei denen es sich nicht um Krebs handelt, Schulungsmaterialien bereitstellen, einschließlich Informationen, in denen auf die Notwendigkeit, dass das Arzneimittel unter Bedingungen verabreicht wird, bei denen eine Ausrüstung zur Wiederbelebung verfügbar ist, sowie auf das Risiko einer Infektion, einschließlich PML, hingewiesen wird. Diese Patienten erhalten ferner einen Notfallausweis, den sie jederzeit mit sich führen müssen und der sie anweist, sofort ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie eines der aufgeführten Symptome einer Infektion bei sich bemerken.

Ärzte, die Blitzima zur Behandlung von Krebs verschreiben, werden Schulungsmaterialien erhalten, die sie auf die Notwendigkeit hinweisen, dass das Arzneimittel nur als Infusion in eine Vene verabreicht werden darf.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Blitzima, 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 Blitzima kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Blitzima werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Blitzima

Blitzima erhielt am 13. Juli 2017 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Blitzima finden Sie auf der Website der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/blitzima

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2020 aktualisiert.