



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/154550/2018  
EMA/H/C/001179

## Daxas (*Roflumilast*)

Übersicht über Daxas und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Daxas und wofür wird es angewendet?

Daxas ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von schwerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung (COPD) bei Erwachsenen mit chronischer Bronchitis (einer langfristigen Entzündung der Atemwege) angewendet wird, deren COPD immer wieder ausbricht. COPD ist eine langfristige Erkrankung, bei der es zu einer Schädigung oder Verengung der Luftwege und Luftsäckchen in den Lungen kommt, was zu Schwierigkeiten beim Ein- und Ausatmen führt.

Daxas wird nicht als alleiniges Arzneimittel, sondern zusätzlich zur Behandlung mit Bronchodilatoren (Mitteln, die die Luftwege in den Lungen erweitern) angewendet.

Daxas enthält den Wirkstoff Roflumilast.

### Wie wird Daxas angewendet?

Daxas ist als Tabletten (250 Mikrogramm und 500 Mikrogramm) und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Die empfohlene Behandlungsdosis von Daxas ist eine 500-Mikrogramm-Tablette täglich. Allerdings wird die Behandlung mit einer 250-Mikrogramm-Tablette täglich begonnen, um die Nebenwirkungen zu verringern, die Patienten verleiten könnten, das Arzneimittel nicht mehr einzunehmen. Die Tabletten sollten jeden Tag zur selben Zeit eingenommen werden. Nach Einnahme von 250 Mikrogramm täglich über 4 Wochen wird die Dosis auf 500 Mikrogramm täglich erhöht. Gegebenenfalls müssen Patienten Daxas 500 Mikrogramm über mehrere Wochen einnehmen, bevor es seine Wirkung entfaltet.

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

### Wie wirkt Daxas?

Der Wirkstoff in Daxas, Roflumilast, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als „Phosphodiesterase-4 (PDE4)-Hemmer“ bezeichnet werden. Er hemmt die Wirkung des Enzyms PDE4, das am Entzündungsprozess beteiligt ist, der zu COPD führt. Durch Hemmung der Wirkung von PDE4 verringert Roflumilast die Entzündung in den Lungen und trägt so dazu bei, die Symptome des Patienten zu lindern oder eine Verschlimmerung zu verhindern.



## Welchen Nutzen hat Daxas in den Studien gezeigt?

In zwei Hauptstudien war Daxas 500 Mikrogramm bei der Behandlung von COPD wirksamer als ein Placebo (eine Scheinbehandlung). An diesen Studien nahmen mehr als 3 000 Erwachsene mit schwerer COPD teil, bei denen die Erkrankung im vorangegangenen Jahr mindestens einmal ausgebrochen war. Die Patienten konnten während der Studie die Behandlung mit einem Bronchodilatator fortsetzen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verbesserung des forcierten Einsekundenvolumens (FEV<sub>1</sub>) und die Verringerung der Anzahl mittelschwerer bis schwerer Ausbrüche der COPD über einen Behandlungszeitraum von einem Jahr. FEV<sub>1</sub> ist das Luftvolumen, das eine Person maximal in einer Sekunde ausatmen kann.

Zu Beginn der Studien zeigten beide Patientengruppen ein FEV<sub>1</sub> von etwa 1 Liter (1 000 ml). Nach einem Jahr war der Wert bei den Patienten, die Daxas erhielten, durchschnittlich um 40 ml angestiegen, während er bei den Patienten, die ein Placebo erhielten, im Durchschnitt um 9 ml gesunken war. Darüber hinaus kam es bei den Patienten, die Daxas einnahmen, durchschnittlich zu 1,1 mittelschweren bis schweren Krankheitsausbrüchen, im Vergleich zu 1,4 Ausbrüchen bei den Patienten, die das Placebo erhielten.

In einer weiteren 12-Wochen-Studie mit 1 323 Patienten wurde verglichen, welche der beiden Behandlungsarten wirksamer ist: die Behandlung mit anfänglich Daxas 250 Mikrogramm täglich über 4 Wochen und anschließender Erhöhung der Dosis auf 500 Mikrogramm täglich oder die Behandlung mit höherer Dosis von Anfang an. Bei den Patienten, die zu Beginn 250 Mikrogramm täglich erhalten hatten, lag die Abbruchrate bei etwa 18 % (81 von 441 Patienten), während von den Patienten, die von Beginn an 500 Mikrogramm erhalten hatten, 25 % (109 von 443) aus der Studie ausschieden. Patienten, denen zu Beginn eine niedrigere Dosis verabreicht worden war, hatten weniger Nebenwirkungen. Die Vorteile bei der Verbesserung des FEV<sub>1</sub>-Wertes waren am Ende der Studie in beiden Gruppen ähnlich; Patienten, die nicht täglich 500 Mikrogramm nehmen konnten und lediglich 250 Mikrogramm täglich erhalten hatten, zeigten aber bei der Lungenfunktion keine Verbesserung.

## Welche Risiken sind mit Daxas verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Daxas (beobachtet bei 1 bis 10 Patienten von 100) sind Gewichtsverlust, verminderter Appetit, Schlafstörungen, Kopfschmerzen, Diarrhö (Durchfall), Übelkeit und Bauchschmerzen. Da es bei Patienten, die Daxas einnehmen, zu Gewichtsverlust kommen kann, wird den Betroffenen geraten, sich regelmäßig zu wiegen. Bei zu starkem Gewichtsverlust kann der Arzt die Behandlung mit Daxas abbrechen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Daxas berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Daxas darf nicht bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Lebererkrankungen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Daxas in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass es einen Bedarf an neuen COPD-Behandlungen gab und dass sich in den Hauptstudien ein gewisser Nutzen von Daxas 500 Mikrogramm bei Patienten mit schwerer COPD zeigte. Dieser Nutzen ging über die Wirkungen der Behandlungen hinaus, die die Patienten bereits erhielten. Eine Dosis von 250 Mikrogramm täglich verbessert zwar nicht die Lungenfunktion, half aber zu vermeiden, dass Patienten aufgrund von Nebenwirkungen bei Behandlungsbeginn die Einnahme abbrachen. Nach Prüfung aller vorliegenden Daten über die Wirkungen des Arzneimittels gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Daxas gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Daxas ergriffen?**

Das Unternehmen, das Daxas herstellt, sorgt dafür, dass Angehörige der Heilberufe, die das Arzneimittel in allen Mitgliedstaaten der Europäischen Union (EU) verschreiben, Schulungsmaterialien mit Informationen über die Nebenwirkungen des Arzneimittels und Anwendungshinweisen erhalten. Das Unternehmen wird darüber hinaus Karten für Patienten zur Verfügung stellen, denen diese entnehmen können, welche Informationen sie ihrem Arzt zu ihren Symptomen und früheren Erkrankungen geben müssen, damit dieser besser entscheiden kann, ob Daxas für sie geeignet ist. Die Karte wird über ein Feld verfügen, in dem Patienten ihr Gewicht eintragen können.

Das Unternehmen führt außerdem eine Beobachtungsstudie zur langfristigen Unbedenklichkeit des Arzneimittels durch.

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

## **Weitere Informationen über Daxas**

Daxas erhielt am 5. Juli 2010 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Daxas finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa/Find\\_medicine/Human\\_medicine/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa/Find_medicine/Human_medicine/European_public_assessment_reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 03-2018 aktualisiert.