



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/246404/2010
EMA/H/C/001032

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Firdapse¹ Amifampridin

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Firdapse. 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 Firdapse zu gelangen.

Was ist Firdapse?

Firdapse ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Amifampridin enthält. Es ist als Tabletten (10 mg) erhältlich.

Wofür wird Firdapse angewendet?

Firdapse wird zur symptomatischen Behandlung des Lambert-Eaton-Myasthenischen Syndroms (LEMS) bei Erwachsenen angewendet. Bei der Krankheit LEMS leiden die Betroffenen an einer Muskelschwäche, die durch eine gestörte Übermittlung elektrischer Impulse von den Nerven an die Muskeln bedingt ist.

Da es nur wenige Patienten mit LEMS gibt, gilt die Krankheit als selten, und Firdapse wurde am 18. Dezember 2002 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Firdapse angewendet?

Die Behandlung mit Firdapse sollte nur unter Aufsicht eines Arztes eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von LEMS besitzt.

Die empfohlene Anfangsdosis von Firdapse beträgt 15 mg pro Tag und kann alle vier bis fünf Tage um 5 mg auf eine Tageshöchst-dosis von 60 mg gesteigert werden. Firdapse wird verteilt auf drei bis vier Dosen täglich eingenommen; eine Einzeldosis darf 20 mg nicht überschreiten. Firdapse ist zu den Mahlzeiten einzunehmen.

¹ Früher: Zenas.



Wie wirkt Firdapse?

Um die Kontraktion der Muskeln zu ermöglichen, müssen die Nerven mithilfe des chemischen Botenstoffs Acetylcholin elektrische Impulse an die Muskeln übermitteln. Acetylcholin wird während der so genannten Depolarisation aus den Nervenenden freigesetzt.

Der Wirkstoff in Firdapse, Amifampridin, ist ein Kaliumkanalblocker; er verhindert, dass geladene Kaliumpartikel die Nervenzellen verlassen. Hierdurch wird die Depolarisation verlängert, so dass die Nerven mehr Zeit haben, Acetylcholin freizusetzen und damit die Muskelkontraktion zu stimulieren.

Wie wurde Firdapse untersucht?

Da Amifampridin-haltige Arzneimittel in der Europäischen Union (EU) seit mehr als 20 Jahren angewendet werden, legte das Unternehmen die Ergebnisse von Studien aus der wissenschaftlichen Literatur zu Amifampridin vor, um die Anwendung von Firdapse zu unterstützen. In zwei veröffentlichten Studien, an denen insgesamt 38 Erwachsene mit LEMS teilnahmen, wurde Amifampridin mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit stützten sich auf die Beurteilung der Muskeltätigkeit anhand einer Bewertungsskala, entweder der NDS-Skala (Neurological Disability Score) oder der QMG-Skala (Quantitative Myasthenia gravis Score). Patienten mit niedrigeren NDS- oder QMG-Werten verfügen über eine bessere Muskelfunktion. In einer weiteren Studie wurden die Daten aus den zwei veröffentlichten Studien kombiniert auf das Summenmuskelaktionspotenzial (CMAP – compound muscle action potential) untersucht. Das CMAP ist ein Maß für die elektrische Aktivität in Muskeln. Darüber hinaus wurde die Wirkung von Firdapse auf das QT-Intervall (die elektrische Aktivität des Herzens) untersucht.

Welchen Nutzen hat Firdapse in diesen Studien gezeigt?

Firdapse war bei der Behandlung von Patienten mit LEMS wirksamer als Placebo. In einer Studie sank der NDS-Wert bei Patienten, die Firdapse einnahmen, von 40 auf 22 Punkte, während er bei Patienten unter Placebo auf 35 Punkte sank. Die zweite Studie ergab einen Rückgang des QMG-Wertes von 2 Punkten bei Patienten unter Firdapse, verglichen mit einem Anstieg von 0,25 Punkten bei Patienten unter Placebo. In der dritten, kombinierten Studie zeigten die Patienten unter Firdapse stärkere Verbesserungen des CMAP als Patienten, die Placebo erhielten. In der QT-Studie wurden keine Auswirkungen von Amifampridin auf die Herzaktivität beobachtet, was sich an den Elektrokardiogrammen gesunder Studienteilnehmer zeigte.

Welches Risiko ist mit Firdapse verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Firdapse sind Parästhesie (ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln) und gastrointestinale Störungen wie Oberbauchschmerzen, Durchfall (Diarrhö), Übelkeit und Magenschmerzen.

Firdapse darf weder bei Patienten mit Epilepsie noch bei Patienten mit unkontrolliertem Asthma oder angeborenen QT-Syndromen (Herzrhythmusstörungen) angewendet werden. Es darf nicht mit Sultoprid (einem antipsychotischen Arzneimittel) oder mit Arzneimitteln angewendet werden, die bekanntermaßen zu einer Verlängerung des QTc-Intervalls (einer Veränderung der elektrischen Herzaktivität) führen. Des Weiteren darf es nicht mit Arzneimitteln angewendet werden, die eine geringe therapeutische Breite besitzen. Arzneimittel mit geringer therapeutischer Breite können leicht Nebenwirkungen verursachen, wenn sie in einer geringfügig höheren als der empfohlenen Dosis verabreicht werden.

Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Firdapse ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Firdapse zugelassen?

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

Firdapse wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, umfassende Informationen zu Firdapse zu erlangen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Firdapse noch erwartet?

Der Hersteller von Firdapse wird weitere Daten aus Studien zu Tumoren in Versuchsmodellen vorlegen.

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

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

Zudem wurde dem Unternehmen, das Firdapse in Verkehr bringt, die Einrichtung eines Registers für Patienten mit LEMS auferlegt. Das Unternehmen wird gewährleisten, dass alle Angehörigen von Heilberufen, die das Arzneimittel voraussichtlich verschreiben, Informationen erhalten, wie ihre Patienten in das Register aufzunehmen sind.

Weitere Informationen über Firdapse

Am 23. Dezember 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Zenas in der gesamten Europäischen Union. Der Name des Arzneimittels wurde am 28. Januar 2010 in Firdapse geändert.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Firdapse finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Firdapse benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Firdapse finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 04-2014 aktualisiert.