



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/650468/2019
EMA/H/C/000717

Revlimid (*Lenalidomid*)

Übersicht über Revlimid und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Revlimid und wofür wird es angewendet?

Revlimid ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung bestimmter Arten von Krebs und schweren Erkrankungen der Blutzellen und des Knochenmarks angewendet wird. Dabei handelt es sich um multiples Myelom, myelodysplastische Syndrome, Mantelzell-Lymphom und follikuläres Lymphom.

Bei **multiplem Myelom**, einem Krebs eines Typs weißer Blutkörperchen, der sogenannten Plasmazellen, wird Revlimid angewendet:

- bei Erwachsenen, die eine Stammzelltransplantation erhalten haben (ein Verfahren, bei dem Zellen aus dem Knochenmark des Patienten entfernt und durch Stammzellen eines Spenders ersetzt werden);
- bei Erwachsenen mit zuvor nicht behandeltem (neu diagnostiziertem) multiplem Myelom, für die eine Knochenmarktransplantation nicht infrage kommt. Es wird in Kombination mit Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason oder Melphalan und Prednison angewendet;
- bei Erwachsenen, bei denen die Erkrankung mindestens einmal behandelt wurde. Es wird in Kombination mit Dexamethason angewendet.

Bei **myelodysplastischen Syndromen**, einer Gruppe von Erkrankungen des Knochenmarks, die Anämie (verminderte Zahl roter Blutkörperchen) verursachen, wird Revlimid bei Patienten angewendet, die zur Behandlung ihrer Anämie Bluttransfusionen benötigen. Es wird bei Patienten mit genetischer Anomalie (sogenannter „5q-Deletion“) angewendet, wenn andere Behandlungen nicht geeignet sind.

Bei **Mantelzell-Lymphom** und **follikulärem Lymphom**, bei denen es sich um Arten von Blutkrebs handelt, die einen bestimmten Typ weißer Blutkörperchen namens B-Lymphozyten betrifft, wird Revlimid bei Erwachsenen angewendet, deren Erkrankung nach einer Behandlung erneut aufgetreten ist oder sich trotz Behandlung nicht bessert. Bei follikulärem Lymphom wird es zusammen mit dem Arzneimittel Rituximab angewendet.

Revlimid enthält den Wirkstoff Lenalidomid.

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



Wie wird Revlimid angewendet?

Revlimid ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von Ärzten überwacht werden, die in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren sind. Es ist als Kapseln zum Einnehmen (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg und 25 mg) erhältlich.

Die Behandlung erfolgt in Zyklen, wobei Revlimid an bestimmten Tagen der Zyklen einmal am Tag eingenommen wird. Die Behandlungszyklen werden solange fortgesetzt, bis die Erkrankung nicht mehr kontrolliert werden kann oder die Nebenwirkungen untragbar werden. Die Dosis von Revlimid hängt von der Erkrankung, für die es angewendet wird, dem allgemeinen Gesundheitszustand des Patienten und den Ergebnissen der Bluttests ab. Bei Auftreten bestimmter Nebenwirkungen muss die Dosis möglicherweise reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

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

Wie wirkt Revlimid?

Der Wirkstoff in Revlimid, Lenalidomid, ist ein sogenannter Immunmodulator. Dies bedeutet, dass er die Aktivität des Immunsystems (der körpereigenen Abwehr) beeinflusst. Lenalidomid wirkt auf verschiedene Weise: Es blockiert die Entwicklung abnormer Zellen, verhindert das Wachstum von Blutgefäßen in Tumoren und regt spezialisierte Zellen des Immunsystems dazu an, die abnormen Zellen zu bekämpfen.

Welchen Nutzen hat Revlimid in den Studien gezeigt?

Multiples Myelom

Revlimid war in zwei Hauptstudien bei 1 074 Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die eine Stammzelltransplantation erhalten hatten, wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung). In der ersten Studie lebten Patienten, die Revlimid einnahmen, im Durchschnitt länger ohne Fortschreiten der Erkrankung (57 Monate) als Patienten in der Placebogruppe (29 Monate). In der zweiten Studie lebten Patienten, die Revlimid einnahmen, ebenfalls länger ohne Fortschreiten der Erkrankung (44 Monate) als Patienten in der Placebogruppe (24 Monate).

Bei neu diagnostiziertem multiplem Myelom wurde Revlimid in zwei Hauptstudien untersucht, an denen 2 082 Patienten teilnahmen. In der ersten Studie wurde Revlimid mit Placebo verglichen, wobei beide zusammen mit Melphalan und Prednison eingenommen wurden. In dieser Studie lebten Patienten, die Revlimid (sowie Melphalan und Prednison) einnahmen, länger ohne Fortschreiten der Erkrankung (27 Monate) als Patienten, die Placebo erhielten (13 Monate). In der zweiten Studie wurde Revlimid zusammen mit niedrig dosiertem Dexamethason mit der Standardbehandlung aus Melphalan, Prednison und Thalidomid verglichen. Bei Patienten, die Revlimid plus Dexamethason einnahmen, dauerte es 26 Monate bis zum Fortschreiten der Erkrankung, im Vergleich zu 22 Monaten bei Patienten unter Standardbehandlung.

An einer weiteren Hauptstudie nahmen 523 Patienten mit multiplem Myelom teil, die zuvor noch nicht behandelt worden waren und bei denen eine Stammzellentransplantation nicht geplant war. Patienten die mit Revlimid und Dexamethason behandelt wurden, lebten durchschnittlich etwa 30 Monate bis zum Fortschreiten ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 43 Monaten bei den Patienten, die zusätzlich Bortezomib erhielten.

Revlimid wurde darüber hinaus in zwei Hauptstudien bei 704 Patienten mit zuvor behandeltem multiplem Myelom untersucht. In beiden Studien wurde Revlimid mit Placebo verglichen, wobei beide

zusammen mit Dexamethason eingenommen wurden. Die Ergebnisse der beiden Studien zusammengenommen zeigten, dass Patienten, die Revlimid einnahmen, bis zum Fortschreiten ihrer Erkrankung durchschnittlich länger lebten (48 Wochen) als Patienten, die Placebo erhielten (20 Wochen).

Myelodysplastische Syndrome

Es wurden ferner zwei Hauptstudien bei insgesamt 353 Patienten mit weniger risikoreichen myelodysplastischen Syndromen durchgeführt. In der ersten Studie wurde Revlimid nicht mit anderen Behandlungen, in der zweiten Studie hingegen mit Placebo verglichen. In der ersten Studie benötigten 97 von 148 Patienten (66 %), die 10 mg Revlimid einnahmen, mindestens 8 Wochen lang keine Bluttransfusion. In der zweiten Studie benötigten 38 von 69 Patienten (55 %), die 10 mg Revlimid einnahmen, mindestens 26 Wochen lang keine Bluttransfusion, verglichen mit 4 von 67 Patienten (6 %) unter Placebo.

Mantelzell-Lymphom

Eine Hauptstudie umfasste 254 Patienten mit Mantelzell-Lymphom, das nach einer vorangegangenen Behandlung erneut aufgetreten war oder sich trotz Behandlung nicht gebessert hatte. Revlimid wurde mit einem Arzneimittel verglichen, das von den Ärzten der Patienten ausgewählt worden war. Die durchschnittliche Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung betrug 38 Wochen bei Patienten, die mit Revlimid behandelt wurden, im Vergleich zu 23 Wochen bei Patienten, die eine andere Behandlung erhielten.

Follikuläres Lymphom

An der Hauptstudie nahmen 358 Patienten mit langsam voranschreitendem Blutkrebs (Marginalzonenlymphom oder follikuläres Lymphom) teil, deren Erkrankung nach einer Vorbehandlung erneut aufgetreten war oder sich nicht verbessert hatte: 295 dieser Patienten hatten follikuläres Lymphom. In der Studie wurde Revlimid mit Placebo in Verbindung mit einem weiteren Krebsarzneimittel, Rituximab, verglichen. Die durchschnittliche Zeit bis zum Fortschreiten der Erkrankung betrug 39 Monate bei Patienten, die mit Revlimid und Rituximab behandelt wurden, im Vergleich zu 14 Monaten bei Patienten, die Placebo und Rituximab erhielten.

Welche Risiken sind mit Revlimid verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei Anwendung zur Behandlung des **multiplen Myeloms** sind: Bronchitis (Entzündung der Luftwege in der Lunge), Nasopharyngitis (Entzündung von Nase und Hals), Husten, Gastroenteritis (Magen-Darm-Entzündung mit Durchfall und Erbrechen), Infektionen der oberen Atemwege (Nasen- und Halsinfektionen), Müdigkeit, Neutropenie (niedrige Zahl an Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Verstopfung, Diarrhö (Durchfall), Muskelkrämpfe, Anämie (niedrige Blutkörperchenzahl), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl), Hautausschlag, Rückenschmerzen, Insomnie (Schlafstörungen), Appetitlosigkeit, Fieber, periphere Ödeme (Schwellung der Extremitäten aufgrund von Flüssigkeitsansammlung), Leukopenie (niedrige Zahl weißer Blutkörperchen), Schwäche, periphere Neuropathie (Nervenschädigungen an den Händen und Füßen) und Hypokalzämie (niedriger Kalziumspiegel im Blut).

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei Anwendung zur Behandlung **myelodysplastischer Syndrome** sind Neutropenie, Thrombozytopenie, Diarrhö, Verstopfung, Nausea (Übelkeit), Juckreiz, Hautausschlag, Müdigkeit und Muskelspasmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei Anwendung zur Behandlung von **Mantelzell-Lymphom** sind Neutropenie, Anämie, Diarrhö, Müdigkeit, Verstopfung, Fieber und Hautausschlag.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei Anwendung zur Behandlung von **folikulärem Lymphom** sind Neutropenie, Leukopenie, Diarrhö, Verstopfung, Müdigkeit und Husten.

Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen von Revlimid sind: Neutropenie, venöse Thromboembolien (Bildung von Blutgerinnseln in den Venen), einschließlich Lungenembolie (Blutgerinnsel in der Lunge), Infektionen der Lunge, einschließlich Lungenentzündung, Hypotonie (niedriger Blutdruck), Dehydratation (Flüssigkeitsmangel), Nierenversagen, febrile Neutropenie (Neutropenie mit Fieber), Diarrhö und Anämie.

Lenalidomid kann das ungeborene Kind schädigen. Deshalb darf Revlimid nicht bei Schwangeren angewendet werden. Auch bei Frauen, die schwanger werden könnten, darf es nicht angewendet werden, es sei denn, sie ergreifen alle erforderlichen Maßnahmen, um sicherzustellen, dass sie vor Beginn der Behandlung nicht schwanger sind und während oder bald nach Ende der Behandlung nicht schwanger werden.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Revlimid berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Revlimid in der EU zugelassen?

Revlimid verlängert den Zeitraum, den die Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung leben, und verringert bei myelodysplastischen Syndromen den Bedarf an Bluttransfusionen. Die Nebenwirkungen werden als beherrschbar angesehen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Revlimid gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Der Hersteller von Revlimid wird ein Informationsschreiben und Fortbildungsmaterial für Angehörige der Heilberufe sowie Informationsbroschüren für Patienten herausgeben, in denen darauf hingewiesen wird, dass das Arzneimittel das ungeborene Kind schädigen kann, und genau beschrieben wird, wie das Arzneimittel sicher anzuwenden ist. Darüber hinaus erhalten die Patienten Karten mit Informationen über die Sicherheitsmaßnahmen, die sie ergreifen müssen.

Das Unternehmen hat ferner in jedem Mitgliedstaat ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm eingerichtet und wird Informationen über die Anwendung des Arzneimittels außerhalb seiner genehmigten Anwendungsgebiete sammeln. Die Schachteln, die Revlimid-Kapseln enthalten, werden außerdem den Warnhinweis tragen, dass Lenalidomid das ungeborene Kind schädigen kann.

Außerdem wird das Unternehmen eine Studie bei Patienten mit myelodysplastischen Syndromen durchführen, um weitere Daten zur Sicherheit zu gewinnen, sowie eine Sicherheitsstudie bei Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die nicht für eine Transplantation infrage kommen.

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

Weitere Informationen über Revlimid

Revlimid erhielt am 14. Juni 2007 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Revlimid finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimidema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimid.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 12-2019 aktualisiert.