

EMA/381704/2018
EMA/H/C/004782

Tegsedi (*Inotersen*)

Übersicht über Tegsedi und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Tegsedi und wofür wird es angewendet?

Tegsedi ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der Nervenschädigung durch hereditäre Transthyretin-Amyloidose (hATTR) angewendet wird, eine Krankheit, bei der sich Proteine, die „Amyloide“ genannt werden, im Körpergewebe, einschließlich des Nervengewebes, anreichern.

Tegsedi wird bei erwachsenen Patienten in den ersten zwei Stadien der Nervenschädigung (Stadium 1, in dem der Patient ohne Hilfe gehen kann, sowie Stadium 2, in dem der Patient immer noch gehfähig ist, aber Hilfe benötigt) angewendet.

hATTR ist selten, und Tegsedi wurde am 26. März 2014 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation.

Wie wird Tegsedi angewendet?

Tegsedi ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Behandlung von Patienten mit hATTR erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Das Arzneimittel ist als Lösung zur Injektion unter die Haut in Fertigspritzen (284 mg) erhältlich. Die empfohlene Dosis ist eine Injektion einmal wöchentlich zur Verabreichung unter die Haut im Bereich des Bauchs, Oberschenkels oder Oberarms. Die erste Injektion sollte unter der Aufsicht von qualifiziertem medizinischem Fachpersonal gegeben werden, und Patienten oder Betreuungspersonen können die folgenden Injektionen nach einer angemessenen Schulung verabreichen.

Da Tegsedi die Anzahl der Thrombozyten im Blut verringern kann (und somit ein Blutungsrisiko birgt), müssen die Thrombozytenzahlen im Blut während der Behandlung mit Tegsedi überwacht und die Dosis des Arzneimittels sowie die Häufigkeit seiner Verabreichung entsprechend angepasst werden.

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

Wie wirkt Tegsedi?

Bei Patienten mit hATTR ist ein im Blut zirkulierendes Protein namens Transthyretin fehlerhaft und zerfällt leicht. Das zerfallene Protein bildet Amyloidablagerungen in Geweben und Organen im Körper, einschließlich des Nervengewebes, wo es deren normale Funktion behindert.

Der Wirkstoff in Tegsedi, Inotersen, ist ein „Antisense-Oligonukleotid“, ein sehr kurzes Stück synthetischen Genmaterials, das entwickelt wurde, um an das für die Produktion von Transthyretin zuständige Genmaterial der Zelle zu binden und es zu blockieren. Dadurch wird die Produktion von Transthyretin verringert und somit die Bildung von Amyloiden reduziert, was wiederum die Symptome der hATTR-Amyloidose lindert.

Welchen Nutzen hat Tegsedi in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie an 173 hATTR-Patienten mit Nervenschädigung im 1. oder 2. Stadium wurde gezeigt, dass Tegsedi wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung) die durch die Krankheit verursachte Nervenschädigung verlangsamt. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Veränderungen der Nervenschädigung und der Lebensqualität der Patienten; dies wurde anhand von Standardskalen namens „mNIS+7“ bzw. „Norfolk QoL-DN“ gemessen. Nach 15-monatiger Behandlung verschlechterte sich der mNIS+7-Wert, der zur Beurteilung der Nervenschädigung verwendet wird, unter Tegsedi in geringerem Maße (ca. 11 Punkte) als unter Placebo (ca. 25 Punkte). Die Lebensqualität, die anhand des Norfolk QoL-DN-Wertes gemessen wurde, verschlechterte sich bei mit Tegsedi behandelten Patienten um ca. 4 Punkte, verglichen mit ca. 13 Punkten bei Patienten unter Placebo.

Welche Risiken sind mit Tegsedi verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tegsedi (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Reaktionen an der Injektionsstelle, Übelkeit, geringe Anzahl roter Blutkörperchen, Kopfschmerzen, Fieber, peripheres Ödem (Schwellung, vor allem im Bereich der Fußgelenke und Füße), Schüttelfrost, Erbrechen und niedrige Thrombozytenzahlen, die zu Blutungen und blauen Flecken führen können. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tegsedi berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Tegsedi darf nicht von Patienten mit niedrigen Thrombozytenzahlen (weniger als $100 \times 10^9/l$) und von Patienten mit schweren Nieren- oder Leberproblemen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Tegsedi in der EU zugelassen?

Es wurde gezeigt, dass Tegsedi Nervenschädigungen im 1. oder 2. Stadium bei Patienten mit hATTR wirksam behandelt; die verfügbaren Daten waren nicht ausreichend, um von einer nützlichen Wirkung bei Patienten im 3. Stadium (auf den Rollstuhl angewiesene Patienten) auszugehen. Angesichts des ungedeckten medizinischen Bedarfs wurde das Sicherheitsprofil von Tegsedi als akzeptabel und die Risiken als durch spezielle Überwachung, Dosisreduzierung und Vorschriften für das Absetzen der Behandlung beherrschbar eingestuft.

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

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

Das Unternehmen, das Tegsedi in Verkehr bringt, wird eine Informationskarte für Patienten mit Informationen über die Sicherheit des Arzneimittels und die Beherrschung von Nebenwirkungen bereitstellen.

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

Weitere Informationen über Tegsedi

Weitere Informationen zu Tegsedi finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.