

EMA/344654/2017
EMA/H/C/003774

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Uptravi Selexipag

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Uptravi. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Uptravi zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Uptravi benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Uptravi und wofür wird es angewendet?

Uptravi ist ein Arzneimittel zur Behandlung von pulmonaler arterieller Hypertonie (PAH, anormal erhöhter Blutdruck in den Lungenarterien) bei erwachsenen Patienten. Es kann in Kombination mit anderen Arzneimitteln mit der Bezeichnung Endothelinrezeptorantagonisten (ERA) oder Phosphodiesterase-Typ-5(PDE-5)-Inhibitoren oder als Monotherapie bei Patienten angewendet werden, die für diese Therapien nicht infrage kommen. Uptravi wird bei Patienten mit PAH der Funktionsklassen II oder III angewendet. Die Klasse drückt die Schwere der Erkrankung aus: Klasse II bezeichnet eine leichte Einschränkung und Klasse III eine deutliche Einschränkung der körperlichen Leistungsfähigkeit.

Uptravi enthält den Wirkstoff Selexipag.

Wie wird Uptravi angewendet?

Uptravi ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von PAH besitzt.

Es ist als Tabletten zu 200, 400, 600, 800, 1 000, 1 200, 1 400 und 1 600 Mikrogramm erhältlich. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 200 Mikrogramm zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden.

Die Dosis wird dann wöchentlich, der Verträglichkeit entsprechend, bis zu maximal 1 600 Mikrogramm zweimal täglich erhöht und in dieser Höhe fortgesetzt. Die Verträglichkeit der Behandlung kann möglicherweise verbessert werden, indem die Tabletten zu einer Mahlzeit eingenommen werden und die erste Tablette nach einer Dosiserhöhung am Abend und nicht am Morgen eingenommen wird. Wenn der Patient eine erhöhte Dosis nicht verträgt, muss diese vom Arzt möglicherweise reduziert werden.

Wenn die Behandlung mit Uptravi abgesetzt werden soll, muss die Dosis schrittweise verringert werden.

Uptravi darf nicht von Patienten mit schwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion eingenommen werden. Bei Patienten mit mittelschwerer Beeinträchtigung der Leberfunktion sollte die Anfangsdosis 200 Mikrogramm einmal täglich betragen. Wenn diese Dosis vertragen wird, kann sie wöchentlich erhöht werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Uptravi?

PAH ist eine entkräftende Krankheit mit schwerer Verengung der Blutgefäße in der Lunge. Dadurch kommt es zu Bluthochdruck in den Gefäßen, die das Blut vom Herz zur Lunge transportieren, und die Sauerstoffmenge, die in der Lunge ins Blut gelangen kann, wird verringert, wodurch körperliche Aktivität erschwert wird.

Der Wirkstoff in Uptravi, Selexipag, ist ein „Prostacyclinrezeptoragonist“. Das bedeutet, dass er auf ähnliche Weise wie Prostacyclin wirkt, ein von Natur aus vorkommender Stoff, der den Blutdruck reguliert, indem er an Rezeptoren in den Muskeln von Blutgefäßwänden bindet und bewirkt, dass sich die Gefäße entspannen und weiten. Durch die Bindung an Prostacyclinrezeptoren hat Uptravi ebenfalls eine Erweiterung der Blutgefäße zur Folge und senkt damit den Druck in den Gefäßen, wodurch sich die Symptome der Krankheit verbessern.

Welchen Nutzen hat Uptravi in den Studien gezeigt?

Der Nutzen von Uptravi bei PAH wurde in einer Hauptstudie bei 1 156 Patienten mit PAH nachgewiesen. Die Patienten erhielten ungefähr 70 Wochen lang entweder Uptravi oder Placebo (eine Scheinbehandlung). Die Patienten waren entweder nicht vorbehandelt oder hatten eine Behandlung mit anderen Arzneimitteln gegen PAH (ERA oder PDE-5-Inhibitoren) erhalten. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit beruhte auf der Anzahl der Patienten, bei denen sich die Krankheit verschlimmerte oder die während der Behandlung oder kurz nach Behandlungsende verstarben. 24,4 % (140 von 574) der Patienten, die mit Uptravi behandelt wurden, starben oder zeigten Anzeichen für eine Verschlimmerung der Krankheit, im Vergleich zu 36,4 % (212 von 582) der Patienten, die Placebo erhielten.

Welche Risiken sind mit Uptravi verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Uptravi (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit und Erbrechen, Kieferschmerzen, Myalgie (Muskelschmerzen), Schmerzen in den Gliedmaßen, Arthralgie (Gelenkschmerzen) und Hitzewallungen. Diese Nebenwirkungen sind leicht oder mäßig und treten am häufigsten bei einer Erhöhung der Uptravi-Dosis auf.

Uptravi darf nicht bei Patienten angewendet werden, die in den sechs vorangegangenen Monaten einen Herzanfall hatten oder bei denen eine schwere koronare Herzkrankheit (eine Herzkrankheit, die durch Blockade der Blutgefäße verursacht wird, die den Herzmuskel versorgen) oder eine instabile Angina pectoris (starke Schmerzen im Brustkorb) vorliegt. Es darf nicht bei Patienten mit schweren

Arrhythmien (instabiler Herzschlag) oder mit Defekten der Herzklappen angewendet werden. Bei Patienten mit anderen Herzproblemen darf Uptravi nur unter engmaschiger medizinischer Überwachung angewendet werden. Uptravi darf außerdem nicht bei Patienten angewendet werden, die in den letzten drei Monaten einen Schlaganfall hatten. Uptravi darf nicht gleichzeitig mit Arzneimitteln, wie etwa Gemfibrozil, eingenommen werden, die starke Blocker des Leberenzym CYP2C8 sind.

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

Warum wurde Uptravi zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Uptravi gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Patienten mit PAH haben derzeit sehr begrenzte Behandlungsoptionen; daher besteht ein hoher ungedeckter medizinischer Bedarf. Es wurde gezeigt, dass Uptravi bei der Vorbeugung einer Verschlimmerung von PAH als Monotherapie und bei Anwendung zusätzlich zu einem ERA und/oder einem PDE-5-Inhibitor wirksamer ist als Placebo. Verglichen mit anderen Arzneimitteln derselben Klasse, die in eine Vene verabreicht werden, hat Uptravi den Vorteil, dass es oral eingenommen wird. In Bezug auf die Sicherheit werden die Nebenwirkungen von Uptravi als hinnehmbar betrachtet. Wenngleich der CHMP eine geringe scheinbare Erhöhung der Sterberate bei Patienten unter Behandlung mit Uptravi im Vergleich zum Placebo feststellte, wurde dies dem Zufall oder dem Studiendesign zugeschrieben, sodass sich keine Auswirkungen auf den Nutzen oder die Risiken des Arzneimittels ergaben.

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

Alle Verordner von Uptravi müssen sich zuerst bei dem Unternehmen, das Uptravi in Verkehr bringt, registrieren, bevor sie es verordnen können. Das Unternehmen stellt Angehörigen der Heilberufe, die das Arzneimittel verordnen und ausgeben werden, Informationsmaterial zur Verfügung, das ihnen helfen soll, das Arzneimittel korrekt zu verordnen und Medikationsfehler zu vermeiden. Dieses Material enthält außerdem einen Leitfaden und ein Tagebuch für die Patienten, in dem diese Aufzeichnungen über die Anzahl der einzunehmenden Tabletten führen können, und in dem erklärt wird, wie Dosiserhöhungen durchgeführt werden sollten. Das Tagebuch enthält Kästchen, damit die Patienten die Anzahl und Stärke der Tabletten, die sie jeden Tag einnehmen, ankreuzen können.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Uptravi, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Uptravi

Am 12. Mai 2016 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Uptravi in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Uptravi finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Uptravi benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2017 aktualisiert.