



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28.04.2016  
EMA/158114/2016 Rev1  
EMA/H/A-30/1406

## Fragen und Antworten zu Cymevene und zugehörigen Bezeichnungen (Ganciclovir, 500 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, intravenös)

Ausgang eines Verfahrens nach Artikel 30 der Richtlinie 2001/83/EG

Am 25. Februar 2016 schloss die Europäische Arzneimittel-Agentur eine Überprüfung von Cymevene ab. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass eine Harmonisierung der Verschreibungsinformationen für Cymevene in der Europäischen Union (EU) erforderlich ist.

### Was ist Cymevene?

Cymevene ist ein antivirales Arzneimittel, das zur Behandlung oder Vorbeugung von Infektionen mit dem Zytomegalievirus (CMV) bei immunkompromittierten Menschen (Personen mit geschwächtem Immunsystem) angewendet wird.

CMV ist ein häufig vorkommendes Virus, das zur Familie der Herpesviren gehört. Es kann fast jeden Menschen infizieren, bleibt aber bei gesunden Personen in der Regel inaktiv und verursacht bei diesen selten Symptome. Das Virus kann jedoch bei Personen mit geschwächtem Immunsystem, wie z. B. bei Menschen mit erworbenem Immunschwäche-Syndrom (AIDS) oder bei Patienten, die sich aktuell einer Krebstherapie unterziehen oder Arzneimittel zur Vorbeugung der Abstoßung eines transplantierten Organs einnehmen, Probleme verursachen. Bei diesen Patienten kann CMV zu schweren oder lebensbedrohlichen Infektionen führen, die verschiedene Organe, wie z. B. die Lunge, das Gehirn und die Augen, angreifen.

Cymevene enthält den Wirkstoff Ganciclovir und ist als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Cymevene wird in allen EU-Mitgliedstaaten, mit Ausnahme von Lettland, Malta und Slowenien, in den Verkehr gebracht. Es ist in der EU außerdem unter den Bezeichnungen Cymevan, Cymeven i.v. und Citovirax erhältlich. Das Unternehmen, das diese Arzneimittel vertreibt, ist F. Hoffmann – La Roche Ltd. und verbundene Unternehmen.



## Warum wurde Cymevene überprüft?

Cymevene wurde in der EU über nationale Verfahren zugelassen. Dies hat in den Mitgliedstaaten zu voneinander abweichenden Arten der Anwendung des Arzneimittels geführt, wie sich an den Unterschieden in den Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels (SmPCs), den Etikettierungen und den Packungsbeilagen in den Ländern, in denen das Arzneimittel in den Verkehr gebracht wird, erkennen lässt.

Die Koordinierungsgruppe für das Verfahren der gegenseitigen Anerkennung und das dezentrale Verfahren - Humanarzneimittel (CMDh) hat festgestellt, dass für Cymevene eine Harmonisierung erforderlich ist.

Am 15. September 2014 befasste die Europäische Kommission den CHMP mit der Angelegenheit, um die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Cymevene in der EU zu harmonisieren.

## Welche Schlussfolgerungen zog der CHMP?

In Anbetracht der vorgelegten Daten und der wissenschaftlichen Erörterung innerhalb des Ausschusses gelangte der CHMP zu der Ansicht, dass die Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels, die Etikettierungen und die Packungsbeilagen EU-weit harmonisiert werden sollten.

Die harmonisierten Bereiche betreffen:

### 4.1 Anwendungsgebiete

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Cymevene zur Behandlung von Krankheiten, die bei immunkompromittierten Patienten durch CMV verursacht werden, angewendet werden kann. Cymevene kann ferner zur Vorbeugung der CMV-Erkrankung bei Patienten mit arzneimittelinduzierter Immunsuppression (zum Beispiel nach einer Organtransplantation oder einer Chemotherapie) angewendet werden. Das Arzneimittel kann bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren angewendet werden. Die offiziellen Leitlinien zur angemessenen Anwendung von antiviralen Mitteln sollten beim Verschreiben von Cymevene beachtet werden.

Der CHMP gelangte außerdem zu dem Schluss, dass Cymevene nicht länger für die Vorbeugung einer CMV-Erkrankung bei Patienten mit AIDS angewendet werden sollte. Da die Anwendung von hochaktiver antiretroviraler Therapie (HAART) das Risiko für eine CMV-Erkrankung bei Patienten mit HIV-Infektion reduziert hat, wird eine präventive Behandlung mit Cymevene nicht länger für notwendig erachtet.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Nach der Harmonisierung der Anwendungsgebiete harmonisierte der CHMP auch die Empfehlungen zur Anwendung von Cymevene. Die empfohlene Dosis Cymevene und die Dauer der Behandlung sind abhängig vom Körpergewicht des Patienten sowie von der Frage, ob das Arzneimittel zur Vorbeugung oder Behandlung einer CMV-Erkrankung angewendet wird. Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion sollten niedrigere Cymevene-Dosen erhalten.

Bei der Erst- und Erhaltungstherapie sollten, entsprechend den Behandlungsleitlinien, unterschiedliche Behandlungsschemata eingehalten werden.

Es liegen nur begrenzte Informationen zur Sicherheit und Wirksamkeit von Cymevene bei Kindern unter 12 Jahren vor. Der CHMP konnte basierend auf der aktuellen Datenlage keine Empfehlungen zu einer derartigen Anwendung aussprechen; daher sollten weitere Beurteilungen erfolgen.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Cymevene darf nicht bei Patienten angewendet werden, die gegen dessen Wirkstoff Ganciclovir, gegen ein verwandtes antivirales Arzneimittel mit der Bezeichnung Valganciclovir oder gegen sonstige Bestandteile des Arzneimittels allergisch sind.

Es ist nicht bekannt, ob Ganciclovir in die Muttermilch übergeht. Diese Möglichkeit kann jedoch nicht ausgeschlossen werden; daher muss das Stillen bei mit Cymevene behandelten Frauen unterbrochen werden, um mögliche schwerwiegende Nebenwirkungen bei gestillten Kleinkindern zu vermeiden.

#### 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Ganciclovir besitzt ein Potenzial zur Verursachung von Geburtsfehlern beim Menschen. Aus diesem Grund gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass Cymevene nicht bei schwangeren Frauen angewendet werden sollte, es sei denn, der potenzielle Nutzen für die Mutter überwiegt gegenüber dem potenziellen Risiko für das ungeborene Kind.

Frauen im gebärfähigen Alter müssen angewiesen werden, während der Behandlung mit Cymevene und über einen Zeitraum von mindestens 30 Tagen nach Ende der Behandlung eine wirksame Methode zur Empfängnisverhütung anzuwenden. Männer, deren Partnerinnen schwanger werden können, müssen angewiesen werden, während der Behandlung mit Cymevene und über einen Zeitraum von mindestens 90 Tagen danach eine Barriere­methode zur Verhütung anzuwenden.

#### Sonstige Änderungen

Der Ausschuss harmonisierte auch andere Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, einschließlich der Abschnitte 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung), 4.5 (Wechselwirkungen) und 4.8 (Nebenwirkungen).

Die geänderten Informationen für Ärzte und Patienten sind [hier](#) verfügbar.

Am 28. April 2016 erließ die Europäische Kommission eine EU-weite rechtsverbindliche Entscheidung zu diesem Gutachten.