

14. April 2011
EMA/293780/2011 Rev.1
EMA/H/A-31/001281

Fragen und Antworten zur empfohlenen Aufhebung der Aussetzung von Octagam (normales Humanimmunglobulin 5 % und 10 %)

Ausgang eines Verfahrens gemäß Artikel 31 der Richtlinie 2001/83/EG in der geänderten Fassung

Die Europäische Arzneimittelagentur hat eine Prüfung von Octagam und zugehörigen Bezeichnungen durchgeführt, die durch Meldungen über schwerwiegende thromboembolische Ereignisse bei Anwendern des Arzneimittels veranlasst worden war. Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur hat empfohlen, die EU-weite Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Octagam unter bestimmten Bedingungen, darunter eine Änderung des Herstellungsprozesses des Arzneimittels, aufzuheben.

Was ist Octagam?

Octagam ist eine Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene), das als Wirkstoff aus Blut extrahiertes, normales Humanimmunglobulin enthält. Immunglobuline sind Antikörper (Eiweiße) als normaler Bestandteil des Blutes, die dem Körper bei der Abwehr von Infektionen und anderen Krankheiten helfen.

Octagam wird bei Patienten angewendet, bei denen ein Infektionsrisiko besteht, weil sie nicht genügend Antikörper haben. Hierzu zählen Patienten mit primärem Immunschwächesyndrom oder Kinder mit angeborenem erworbenem Immunschwächesyndrom (AIDS). Es wird auch bei Patienten mit bestimmten Immunerkrankungen wie etwa idiopathischer thrombozytopenischer Purpura und bei Empfängern eines Knochenmarktransplantats angewendet.

Die Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Octagam in der EU wurden nach einer Überprüfung durch den CHMP im September 2010 von der Europäischen Kommission ausgesetzt.¹

¹ Das im September 2010 veröffentlichte Dokument mit den Fragen und Antworten ist [hier](#) verfügbar.

Warum wurde Octagam geprüft?

Im September 2010 empfahl der CHMP nach der Aussetzung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen von Octagam in Deutschland und Schweden, alle Genehmigungen für das Arzneimittel in der gesamten EU auszusetzen. Grund für die Aussetzung war eine unerwartet hohe Anzahl an Meldungen schwerwiegender thromboembolischer Ereignisse (Probleme durch die Bildung von Blutgerinnseln in Blutgefäßen) bei Anwendern des Arzneimittels. Man ging davon aus, dass diese Ereignisse, z. B. Schlaganfall, Herzinfarkt und Lungenembolie (Gerinnsel in einem Blutgefäß, das die Lunge versorgt), mit Problemen bei der Herstellung des Arzneimittels in Verbindung standen. Damals stellte der CHMP fest, dass die genaue Ursache der Probleme nicht mit Sicherheit identifiziert werden konnte.

Die aktuelle Überprüfung wurde im Oktober 2010 auf Antrag Deutschlands in die Wege geleitet. Diese Überprüfung hatte zum Ziel, alle vorliegenden Daten zur Sicherheit und zu Qualitätsproblemen in Zusammenhang mit den bei Octagam aufgetretenen thromboembolischen Ereignissen zu bewerten.

Welche Daten hat der CHMP überprüft?

Der CHMP überprüfte Untersuchungen, die zur Aufklärung der Kernursache des Problems durchgeführt worden waren, und schlug Behebungsmaßnahmen vor, einschließlich Änderungen des Herstellungsprozesses und Tests, die während des Herstellungsprozesses und an den Endprodukten durchgeführt werden sollten. Der Ausschuss untersuchte auch die Ergebnisse aus Chargenanalysen und der unabhängigen Prüfung von Chargen durch Mitgliedstaaten sowie Informationen aus Inspektionen von zwei Herstellungsbetrieben.

Zu welchen Schlussfolgerungen gelangte der CHMP?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass das unerwartete Vorhandensein von Faktor Xia (einem an der Blutgerinnung beteiligten Enzym) in Octagam die Hauptursache für die thromboembolischen Ereignisse war. Eine vermutlich untergeordnete Rolle spielte ein anderes Enzym, Kallikrein. Darüber hinaus wurden beim Herstellungsprozess wichtige Schritte identifiziert, die das Vorhandensein von Substanzen als Auslöser der thromboembolischen Ereignisse erklären könnten.

Der Ausschuss stellte fest, dass in den Herstellungsbetrieben inzwischen angemessene Behebungsmaßnahmen durchgeführt werden. Der CHMP einigte sich ferner auf einen Test zum Nachweis von Faktor XIa oder anderen Substanzen, die thromboembolische Ereignisse hervorrufen können, bevor Chargen auf dem Markt freigegeben werden. Die Inhaber der Genehmigungen für das Inverkehrbringen müssen außerdem Sicherheitsstudien im Rahmen der Anwendungsbeobachtung durchführen, sobald das Arzneimittel wieder in den Verkehr gebracht worden ist, um die Sicherheit des verbesserten Herstellungsprozesses zu bestätigen.

Der CHMP schloss die Überprüfung mit einer Empfehlung ab, die Aussetzung der Genehmigung für das Inverkehrbringen von Octagam in der EU vorbehaltlich der Sicherheitsüberwachung und der Änderung des Herstellungsprozesses des Arzneimittels aufzuheben.

Wie lauten die Empfehlungen für die Patienten und verschreibenden Ärzte?

- Die Ärzte werden darauf hingewiesen, dass in Anbetracht der neuen Sicherheitsüberwachung und der Verbesserungen des Herstellungsprozesses die Vorteile von Octagam gegenüber seinen Risiken überwiegen und das Arzneimittel wieder angewendet werden kann, sobald es wieder im Verkehr ist.

- Es werden Sicherheitsstudien im Rahmen der Anwendungsbeobachtung durchgeführt. Die Ärzte werden daran erinnert, wie bei jedem Arzneimittel weiterhin alle vermuteten Nebenwirkungen zur Meldung zu bringen.
- Patienten, die weitere Fragen haben, sollten sich an ihren Arzt oder Apotheker wenden.

Eine Entscheidung der Europäischen Kommission zu diesem Gutachten erging am 30. Mai 2011.