



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/113870/2017
EMA/H/C/000717

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Revlimid

Lenalidomid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Revlimid. 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 Revlimid zu verstehen.

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

Was ist Revlimid und wofür wird es angewendet?

Revlimid ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von multiplen Myelom, myelodysplastischen Syndromen und Mantelzell-Lymphom (dies sind Erkrankungen der Blutzellen und des Knochenmarks) angewendet wird.

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

- für sich allein 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), um das Fortschreiten der Krebserkrankung zu verhindern;
- in Kombination mit Dexamethason (einem entzündungshemmenden Arzneimittel) zur Behandlung bei Erwachsenen mit zuvor nicht behandeltem (neu diagnostiziertem) multiplen Myelom, für die eine Knochenmarktransplantation nicht infrage kommt;
- in Kombination mit Melphalan (einem Arzneimittel gegen Krebs) und Prednison (einem entzündungshemmenden Arzneimittel) zur Behandlung bei Erwachsenen mit zuvor nicht behandeltem multiplen Myelom, für die eine Knochenmarktransplantation nicht infrage kommt;



- in Kombination mit Dexamethason bei Erwachsenen, bei denen die Erkrankung in der Vergangenheit mindestens einmal behandelt wurde.

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. In manchen Fällen können myelodysplastische Syndrome zu akuter myeloischer Leukämie (AML, einer Art von Krebs der weißen Blutkörperchen) führen. Revlimid wird bei Patienten mit genetischer Anomalie (sogenannter „5q-Deletion“) und geringerem AML-Risiko sowie dann angewendet, wenn sich andere Behandlungen als ungeeignet erweisen.

Bei Mantelzell-Lymphom, einem Blutkrebs, der 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.

Da es nur wenige Patienten mit diesen Krankheiten gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Revlimid wurde am 12. Dezember 2003, 8. März 2004 und 27. Oktober 2011 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Revlimid enthält den Wirkstoff Lenalidomid.

Wie wird Revlimid angewendet?

Revlimid ist als Kapseln (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg und 25 mg) zum Einnehmen erhältlich. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Therapie sollte von einem Arzt überwacht werden, der in der Behandlung mit Krebsarzneimitteln erfahren ist.

Revlimid wird in wiederholten 28-Tages-Zyklen eingenommen: Der Patient nimmt das Arzneimittel über 28 Tage hinweg einmal täglich an bestimmten Tagen ein. Je nach Tag nimmt der Patient ein oder mehrere Arzneimittel oder aber keine Arzneimittel ein.

Die Dosis hängt von der Erkrankung ab, die mit Revlimid behandelt wird. Je nach Fortschreiten der Erkrankung, der Schwere etwaiger Nebenwirkungen und der Menge an Blutplättchen (die Blutbestandteile, die an der Blutgerinnung beteiligt sind) und Neutrophilen (eine Art weißer Blutkörperchen, die an der Bekämpfung von Infektionen beteiligt sind) sollte die Revlimid-Dosis verringert oder die Behandlung unterbrochen werden. Eine niedrigere Dosis sollte bei Patienten mit mäßig oder stärker herabgesetzter Nierenfunktion gegeben werden. Nähere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Revlimid?

Der Wirkstoff in Revlimid, Lenalidomid, ist ein sogenannter Immunmodulator. Dies bedeutet, dass er die Aktivität des Immunsystems (das körpereigene natürliche Abwehrsystem) beeinflusst. Lenalidomid wirkt auf unterschiedliche 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). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Länge des Überlebenszeitraums der Patienten ohne Fortschreiten ihrer Krebserkrankung. In der ersten Studie lebten Patienten, die Revlimid einnahmen, 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 und in denen untersucht wurde, wie lange die Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung lebten. 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 in der Placebogruppe (13 Monate). In der zweiten Studie wurde Revlimid zusammen mit niedrig dosiertem Dexamethason mit der Standardbehandlung aus Melphalan, Prednison und Thalidomid verglichen. In dieser Studie dauerte es bei Patienten, die Revlimid plus Dexamethason einnahmen, 26 Monate bis zum Fortschreiten ihrer Erkrankung, im Vergleich zu 22 Monaten bei Patienten unter Standardbehandlung.

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. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Länge des Überlebenszeitraums der Patienten ohne Fortschreiten ihrer Erkrankung. Die Ergebnisse der beiden Studien zusammengenommen zeigten, dass es bei Patienten, die Revlimid einnahmen, durchschnittlich 48 Wochen bis zum Fortschreiten ihrer Erkrankung dauerte, verglichen mit 20 Wochen bei Patienten in der Placebogruppe.

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. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, die mindestens 8 Wochen in der ersten und 26 Wochen in der zweiten Studie keine Bluttransfusion benötigten. In der ersten Studie benötigten 97 von 148 Patienten (66 %), die 10 mg Revlimid nahmen, mindestens 8 Wochen lang keine Bluttransfusion. In der zweiten Studie benötigten 38 von 69 Patienten (55 %), die 10 mg Revlimid nahmen, 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 geeigneten Arzneimittel verglichen, das von den Ärzten der Patienten ausgewählt worden war. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zeitdauer bis zum Fortschreiten der Erkrankung. 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.

Welche Risiken sind mit Revlimid verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei der 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 (Erkältungen), Erschöpfung, Neutropenie (niedrige Zahl an Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Obstipation (Verstopfung), Diarrhö (Durchfall), Muskelkrämpfe, Anämie (niedrige Blutkörperchenzahl), Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl), Hautausschlag, Rückenschmerzen, Insomnie (Schlafstörungen), Appetitlosigkeit, Fieber, periphere Ödeme (Schwellung, vor allem der Fußgelenke und Füße), Leukopenie (niedrige Zahl weißer Blutkörperchen) und Schwäche.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei der Behandlung myelodysplastischer Syndrome sind: Neutropenie, Thrombozytopenie, Diarrhö, Obstipation, Nausea (Übelkeit), Juckreiz, Hautausschlag, Erschöpfung und Muskelspasmen.

Sehr häufige Nebenwirkungen von Revlimid bei der Behandlung von Mantelzell-Lymphom sind: Neutropenie, Anämie, Diarrhö, Erschöpfung, Obstipation, Fieber und Hautauschlag.

Sehr schwere Nebenwirkungen von Revlimid sind: Neutropenie, venöse Thromboembolien (Bildung von Blutgerinnseln in den Venen), einschließlich Lungenembolie (Blutgerinnsel in der Lunge), Infektionen der Lunge, einschließlich Lungenentzündung, Nierenversagen, febrile Neutropenie (Neutropenie mit Fieber), Diarrhö und Anämie.

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

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 Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Revlimid zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Revlimid gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

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, um sicherzustellen, dass sie über alle geeigneten, von ihnen zu ergreifenden Sicherheitsmaßnahmen informiert sind.

Das Unternehmen hat ferner in jedem Mitgliedstaat ein Schwangerschaftsverhütungsprogramm im Zusammenhang mit Revlimid aufgelegt und wird Informationen über die Anwendung des Arzneimittels außerhalb seines genehmigten Anwendungsgebietes 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.

Weitere Informationen über Revlimid

Am 14. Juni 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Revlimid in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Revlimid finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Revlimid benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassungen der Gutachten des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Revlimid finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations):

- [treatment of multiple myeloma](#) (Behandlung des multiplen Myeloms);
- [treatment of myelodysplastic syndromes](#) (Behandlung myelodysplastischer Syndrome);
- [treatment of mantle cell lymphoma](#) (Behandlung des Mantelzell-Lymphoms).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2017 aktualisiert.