



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/357752/2018
EMA/H/C/003708

Sylvant (*Siltuximab*)

Übersicht über Sylvant und Gründe für die Zulassung in der EU

Was ist Sylvant und wofür wird es angewendet?

Sylvant ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von multizentrischer Castleman-Krankheit bei Erwachsenen, die nicht mit dem humanen Immundefizienz-Virus (HIV) und dem humanen Herpesvirus-8 (HHV-8) infiziert sind, angewendet wird.

Bei der Castleman-Krankheit handelt es sich um eine Erkrankung des Lymphsystems (Netzwerk aus Gefäßen, die Flüssigkeit von Geweben durch die Lymphknoten und in den Blutkreislauf transportieren), bei der Zellen in den Lymphknoten anomal zu wachsen beginnen und gutartige Tumoren verursachen. Multizentrisch heißt, dass sich die Krankheit auf verschiedene Lymphknoten sowie andere Organe im Körper auswirkt. Die Symptome können Müdigkeit, nächtliches Schwitzen, Fieber, periphere Neuropathie (Kribbeln aufgrund einer Nervenschädigung) sowie eine Schwellung von Leber und Milz sein.

Die Castleman-Krankheit ist „selten“, und Sylvant wurde am 30. November 2007 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.

Sylvant enthält den Wirkstoff Siltuximab.

Wie wird Sylvant angewendet?

Sylvant ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von qualifizierten Angehörigen der Heilberufe und unter angemessener ärztlicher Aufsicht angewendet werden. Sylvant wird durch Tropfinfusion in eine Vene verabreicht. Die empfohlene Dosis beträgt 11 mg pro Kilogramm Körpergewicht und die Infusion sollte etwa über eine Dauer von einer Stunde verabreicht werden. Sylvant wird alle drei Wochen angewendet, bis der Patient keinen Nutzen mehr aus der Behandlung zieht.

Während der ersten 12 Monate der Behandlung sollte bei dem Patienten vor jeder Dosisgabe von Sylvant eine Blutuntersuchung durchgeführt werden und danach alle neun Wochen. Die Behandlung muss bei Patienten mit anomalen Blutwerten oder bestimmten Nebenwirkungen gegebenenfalls verschoben werden.



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

Wie wirkt Sylvant?

Bei dem Wirkstoff von Sylvant, Siltuximab, handelt es sich um einen monoklonalen Antikörper. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Proteintyp, der dazu ausgelegt wurde, eine spezifische Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Siltuximab wurde so konzipiert, dass es an ein Protein im Körper, das sogenannte Interleukin-6 (IL-6), bindet. Patienten mit der Castleman-Krankheit bilden zu viel IL-6 und man vermutet, dass dies zum anomalen Wachstum bestimmter Zellen in den Lymphknoten beiträgt. Indem es an IL-6 bindet, hemmt Siltuximab seine Aktivität und stoppt das anomale Zellwachstum. Dadurch reduziert es die Größe der Lymphknoten und die Symptome der Krankheit.

Welchen Nutzen hat Sylvant in den Studien gezeigt?

Sylvant wurde in einer Hauptstudie untersucht, an der 79 Erwachsene mit multizentrischer Castleman-Krankheit teilnahmen, die nicht mit HIV oder HHV-8 infiziert waren. Die Wirkung des Arzneimittels wurde mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die mindestens 18 Wochen lang auf die Behandlung ansprachen, was sich durch einen Rückgang von 50 % („teilweises Ansprechen“) oder eine vollständige Rückbildung („vollständiges Ansprechen“) der Tumoren und Symptome der Krankheit zeigte.

Sylvant war bei der Verringerung der Tumorgöße und der Symptome der Erkrankung wirksamer als Placebo: 17 von 53 Patienten, die Sylvant erhalten hatten, zeigten ein teilweises Ansprechen und ein Patient zeigte ein vollständiges Ansprechen. Im Vergleich dazu zeigte keiner der 26 Patienten, die Placebo erhalten hatten, teilweises oder vollständiges Ansprechen. Die Wirkung von Sylvant wurde fast ein Jahr lang aufrechterhalten.

Welche Risiken sind mit Sylvant verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Sylvant (die mehr als 1 von 5 Personen betreffen können) sind Infektionen (einschließlich Infektionen der oberen Atemwege wie Hals- und Nasenschleimhautentzündung), Juckreiz, Hautausschlag, Gelenkschmerzen und Durchfall. Die schwerwiegendsten Nebenwirkungen sind anaphylaktische Reaktionen (eine schwere allergische Reaktion).

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

Warum wurde Sylvant in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Sylvant gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur schlussfolgerte, dass Sylvant eine positive Wirkung auf die Verringerung der Tumorgöße und der Symptome bei Patienten mit multizentrischer Castleman-Krankheit gezeigt hat und diese positive Wirkung über eine längere Zeit aufrechterhalten zu werden scheint. Die Agentur erkannte zudem an, dass bei diesen Patienten ein ungedeckter medizinischer Bedarf besteht. Die Nebenwirkungen von Sylvant wurden als akzeptabel erachtet. Jedoch müssen weitere Langzeitdaten erfasst werden.

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

Das Unternehmen, das Sylvant in Verkehr bringt, wird aufgefordert, ein Patientenregister aufzubauen, um weitere Daten zur Langzeitsicherheit zu liefern. Das Unternehmen wird sicherstellen, dass Angehörige der Heilberufe, die das Arzneimittel voraussichtlich verabreichen, Informationen darüber erhalten, wie ihre Patienten in das Register aufzunehmen sind.

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

Weitere Informationen über Sylvant

Sylvant erhielt am 22. Mai 2014 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Sylvant finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2018 aktualisiert.