



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/202281/2017
EMEA/H/C/000603

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Tysabri

Natalizumab

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

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

Was ist Tysabri und wofür wird es angewendet?

Tysabri ist ein Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit Multipler Sklerose (MS), deren Erkrankung nicht auf eine andere krankheitsmodifizierende Therapie angesprochen hat oder rasch fortschreitend verläuft.

Multiple Sklerose ist eine Erkrankung der Nerven, bei der die Schutzhülle rund um die Nervenzellen durch Entzündungen zerstört wird.

Tysabri wird bei der sogenannten „schubförmig remittierenden“ MS (d. h., der Patient hat immer wieder Anfälle – sogenannte Schübe, gefolgt von Zeiten ohne Symptome – sogenannte Remissionen) angewendet.

Es enthält den Wirkstoff Natalizumab.

Wie wird Tysabri angewendet?

Die Behandlung mit Tysabri sollte von einem Arzt eingeleitet und kontinuierlich überwacht werden, der Erfahrung in der Behandlung von Erkrankungen des Nervensystems besitzt und Zugang zu einem Magnetresonanztomograf(MRT)-Scanner hat. Mit diesem Scanner kann der Arzt den Patienten auf mit

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



MS verbundene Veränderungen im Gehirn oder Rückenmark oder die seltene Gehirninfection PML (progressive multifokale Leukoencephalopathie) untersuchen, die mit Tysabri und anderen Arzneimitteln gegen MS in Verbindung gebracht wurde.

Tysabri wird als einstündige Tropf-Infusion in eine Vene einmal alle vier Wochen verabreicht. Da die Infusion eine allergische Reaktion auslösen kann, muss der Patient während der Infusion und danach eine Stunde lang überwacht werden. Wenn nach sechs Monaten kein eindeutiger Nutzen für den Patienten erkennbar ist, sollte der Arzt die Behandlung überdenken.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wirkt Tysabri?

Der Wirkstoff in Tysabri, Natalizumab, ist ein monoklonaler Antikörper, der an ein als „ $\alpha\beta 1$ -Integrin“ bezeichnetes Protein auf der Oberfläche von weißen Blutzellen bindet, das an den Entzündungen beteiligt ist. Es wird angenommen, dass Natalizumab durch die Bindung an das Integrin die weißen Blutzellen daran hindert, vom Blut in das Gehirngewebe überzugehen, wodurch die durch MS hervorgerufene Entzündung und Nervenschädigung reduziert wird.

Welchen Nutzen hat Tysabri in den Studien gezeigt?

Tysabri war bei der Reduzierung der Anzahl der Anfälle und des Fortschreitens der Behinderung (gemessen anhand einer Standardskala (Expanded Disability Status Scale)) wirksam.

In einer Studie, in der Tysabri mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen wurde, fiel die Zahl der MS-Schübe bei Patienten unter Tysabri im Vergleich zu den Placebo-Patienten um ungefähr 68 % nach einem Jahr. Außerdem wurde das Risiko des Fortschreitens der Behinderung innerhalb von zwei Jahren bei Tysabri im Vergleich zu Placebo um 42 % gesenkt.

In einer zweiten Studie wurde gezeigt, dass die zusätzliche Gabe von Tysabri bei bestehender Behandlung mit einem anderen Arzneimittel, Interferon beta-1a, zur Reduzierung des Risikos des Fortschreitens der Behinderung und der Zahl der Schübe wirksamer war als die zusätzliche Gabe von Placebo.

Schließlich zeigte eine dritte, noch laufende Studie, dass die durchschnittliche Zahl der MS-Schübe bei mit Tysabri behandelten Patienten (ungeachtet der Art der krankheitsmodifizierenden Therapie, die sie zuvor erhalten hatten) pro Jahr von 1,99 auf 0,22 fiel. Dieses Ansprechen hielt bis zu fünf Jahre an.

Welche Risiken sind mit Tysabri verbunden?

Tysabri kann das Risiko von Infektionen, einschließlich der Gehirninfection PML, erhöhen. PML ist eine sehr ernsthafte Erkrankung, die zu schwerer Behinderung oder zum Tod führen kann. Je länger Tysabri gegeben wird, desto höher ist das PML-Risiko, insbesondere bei Patienten, die länger als zwei Jahre behandelt werden. Das Risiko ist ebenfalls höher, wenn der Patient vor Beginn der Behandlung mit Tysabri Immunsuppressiva erhalten hat oder Antikörper gegen das Virus aufweist, das PML auslöst. Besteht Verdacht auf PML, muss der Arzt die Behandlung abbrechen, bis mit Sicherheit festgestellt wird, dass der Patient die Infektion nicht hat.

In Studien waren sehr häufige Nebenwirkungen von Tysabri (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) Harnwegsinfektionen (Infektionen der den Urin ausscheidenden Strukturen), Nasopharyngitis (Entzündung von Nase und Rachen), Urtikaria (juckender Hautausschlag), Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Nausea (Übelkeit), Gelenkschmerzen, Rigor (Schüttelfrost),

Fieber und Müdigkeit. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tysabri berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Etwa 6 % der Patienten in den Studien entwickelten lang anhaltende Antikörper gegen Natalizumab, was die Wirksamkeit des Arzneimittels herabsetzte.

Tysabri darf nicht angewendet werden bei Patienten mit PML oder einem erhöhten Infektionsrisiko, einschließlich Patienten, deren Immunsystem geschwächt ist. Es darf weder zusammen mit anderen krankheitsmodifizierenden Arzneimitteln noch bei Patienten mit Krebs (mit Ausnahme einer Hautkrebsart, des sogenannten Basalzellkarzinoms) angewendet werden.

Warum wurde Tysabri zugelassen?

In Studien wurde gezeigt, dass Tysabri zur Behandlung von schubförmig remittierender MS wirksam ist. Wegen seiner Sicherheitsrisiken sollte es jedoch nur bei Patienten angewendet werden, die dieses Arzneimittel unbedingt benötigen, weil ihre Erkrankung auf mindestens eine andere krankheitsmodifizierende Therapie nicht angesprochen hat oder rasch fortschreitet.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tysabri gegenüber den Risiken bei dieser beschränkten Patientenpopulation überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

Das Unternehmen, das Tysabri in Verkehr bringt, wird sich mit allen Mitgliedstaaten auf Maßnahmen zur verstärkten Überwachung von Patienten verständigen (z. B. Register und Studien mit Patienten, die Tysabri erhalten). Darüber hinaus wird es für Ärzte, die Tysabri verschreiben, Fachinformationen mit Angaben zur Sicherheit von Tysabri bereitstellen, einschließlich Informationen dazu, welche Patienten unter Umständen ein höheres bzw. niedrigeres Risiko für PML aufweisen. Patienten sollten diese Informationen zu Beginn der Behandlung mit Tysabri erhalten, wenn die Behandlung länger als zwei Jahre fortgeführt und wenn sie abgesetzt wird, da das PML-Risiko für sechs Monate nach Ende der Behandlung bestehen bleibt. Diese Fachinformationen werden auch Informationen zu den anderen Risiken dieses Arzneimittels für Patienten enthalten.

Patienten, die Tysabri erhalten, muss ein spezieller Patientenpass ausgehändigt werden, in dem die wichtigsten Sicherheitshinweise zu dem Arzneimittel zusammengefasst sind. Die Patienten sollten diese Hinweise aufmerksam lesen und den Patientenpass stets bei sich tragen. Die Patienten sollten sicherstellen, dass ihr Partner oder ihre Betreuungsperson sowie andere sie behandelnde Ärzte über diese Hinweise informiert sind.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tysabri, 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 Tysabri

Am 27. Juni 2006 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tysabri in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Tysabri 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 Tysabri benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 04-2017 aktualisiert.