



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/594159/2019  
EMA/H/C/000752

## Atriance (*Nelarabin*)

Übersicht über Atriance und warum es in der EU zugelassen ist

### Was ist Atriance und wofür wird es angewendet?

Atriance ist ein Arzneimittel gegen Krebs und wird zur Behandlung von Patienten mit akuter lymphoblastischer T-Zell-Leukämie (T-ALL) oder lymphoblastischem T-Zell-Lymphom (T-LBL) angewendet. Hierbei handelt es sich um Krebsarten, bei denen sich die T-Lymphoblasten (eine Art unreifer weißer Blutkörperchen) zu schnell vermehren. Bei T-ALL befinden sich diese abnormen Zellen hauptsächlich in Blut und Knochenmark, bei T-LBL vor allem im Lymphsystem (Lymphknoten oder Thymusdrüse). Atriance wird angewendet, wenn der Krebs auf mindestens zwei Arten von Chemotherapie nicht angesprochen hat oder nicht mehr anspricht.

Atriance enthält den Wirkstoff Nelarabin.

### Wie wird Atriance angewendet?

Atriance ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und wird unter Aufsicht eines in der Anwendung dieser Art von Arzneimitteln erfahrenen Arztes als Tropfinfusion in eine Vene verabreicht.

Die Dosis und Häufigkeit der Infusion hängt vom Alter des Patienten sowie von seiner Körperoberfläche (berechnet anhand von Größe und Gewicht des Patienten) ab. Bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 16 Jahren beträgt die empfohlene Anfangsdosis 1 500 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche und wird alle 21 Tage über zwei Stunden an Tag 1, 3 und 5 angewendet. Patienten unter 16 Jahren erhalten eine Dosis von 650 mg pro Quadratmeter, die alle 21 Tage über eine Stunde an fünf aufeinanderfolgenden Tagen angewendet wird. Dieses Dosierungsschema kann auch bei Patienten im Alter von 16 bis 21 Jahren angewendet werden. Bei Auftreten schwerer Nebenwirkungen, die Gehirn oder Nervensystem des Patienten betreffen, muss die Behandlung abgebrochen werden. Die Behandlung kann verschoben werden, wenn andere Nebenwirkungen auftreten.

Bei Patienten, die Atriance erhalten, sollte das Blutbild regelmäßig auf Veränderungen hin kontrolliert werden, außerdem sollten sie eine angemessene Hydratationstherapie erhalten, wenn das Risiko eines Tumor-Lyse-Syndroms besteht (eine Komplikation, die durch den Abbau von Krebszellen entsteht).

---

**Official address** Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

**Address for visits and deliveries** Refer to [www.ema.europa.eu/how-to-find-us](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



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

## **Wie wirkt Atriance?**

Der Wirkstoff in Atriance, Nelarabin, wirkt zytotoxisch und tötet sich teilende Zellen wie beispielsweise Krebszellen ab. Er gehört zu der als „Antimetaboliten“ bezeichneten Gruppe von Krebsarzneimitteln.

In den Zellen wird Nelarabin zu einem Guanin-Analog umgewandelt, einem der chemischen Grundbausteine, aus denen die DNA besteht. Im Körper nimmt dieses Analog die Stelle von Guanin ein und hemmt die an der Bildung neuer DNA beteiligten Enzyme, die DNA-Polymerasen. Dadurch werden die Bildung von DNA unterbunden und das Wachstum sowie die Vermehrung der Tumorzellen verlangsamt. Da sich das Guanin-Analog in T-Zellen ansammelt und dort länger wirksam bleibt, verlangsamt Atriance Wachstum und Vermehrung der Zellen, die bei T-ALL und T-LBL eine Rolle spielen.

## **Welchen Nutzen hat Atriance in den Studien gezeigt?**

Atriance erwies sich in zwei Hauptstudien bei Patienten mit T-ALL und T-LBL, deren Krebs nicht mehr auf eine oder mehrere vorangegangene Krebsbehandlungen angesprochen hatte, als wirksam. Im Rahmen beider Studien wurden die Patienten mit Atriance behandelt, allerdings wurde dessen Wirkung nicht mit der anderer Arzneimittel verglichen. An der ersten Studie nahmen 70 Kinder und junge Erwachsene unter 21 Jahren teil. Von denjenigen, deren Krebs auf zwei oder mehr vorangegangene Behandlungen nicht angesprochen hatte (39), sprachen nach einem Monat fünf (13 %) vollständig auf die Behandlung an und wiesen keine Anzeichen der Krankheit und normale Blutwerte auf. An der zweiten Studie nahmen insgesamt 40 Erwachsene und Jugendliche über 16 Jahren teil. Von denjenigen, deren Krebs nicht angesprochen hatte (28), sprachen fünf (18 %) vollständig auf die Behandlung an. In beiden Studien zeigten im Vergleich zu Patienten, die vollständig ansprachen, mehr Patienten ein teilweises Ansprechen auf die Behandlung mit Atriance und wiesen auf Normalwerte zurückgehende Blutwerte auf.

## **Welche Risiken sind mit Atriance verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Atriance bei Erwachsenen (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Infektionen, febrile Neutropenie (mit Fieber einhergehende verminderte Anzahl von weißen Blutkörperchen), Neutropenie (verminderte Anzahl von weißen Blutkörperchen), Thrombozytopenie (verminderte Zahl der Blutplättchen), Anämie (verminderte Zahl der roten Blutkörperchen), Somnolenz (Schläfrigkeit), periphere Neuropathie (Nervenschäden in den Extremitäten), Hypoästhesie (verringerte Berührungsempfindlichkeit), Parästhesie (ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln und Prickeln), Schwindel, Kopfschmerzen, Dyspnoe (Kurzatmigkeit), Husten, Diarrhö (Durchfall), Erbrechen, Verstopfung, Nausea (Übelkeit), Myalgie (Muskelschmerzen), Ödeme (Schwellungen), periphere Ödeme (Schwellungen der Knöchel und Füße), Pyrexie (Fieber), Schmerzen, Fatigue (Erschöpfung) sowie Asthenie (Schwächegefühl). Die meisten dieser Nebenwirkungen traten auch sehr häufig bei Kindern auf.

Bei Patienten unter Atriance traten zudem schwere Nebenwirkungen auf, die das Gehirn und das Nervensystem betrafen, einschließlich Somnolenz, Konvulsionen und peripherer Neuropathien, die zu Taubheitsgefühlen, Empfindungsstörungen, Schwäche und sogar Lähmung führten. Die Patienten sollten engmaschig auf diese Nebenwirkungen untersucht werden, ggf. ist die Behandlung abzubrechen.

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

### **Warum wurde Atriance in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Atriance gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur stellte fest, dass aufgrund der geringen Anzahl von Patienten mit diesen Krankheiten nur begrenzte Informationen zur Stützung der Genehmigung von Atriance vorliegen, kam aber darin überein, dass das Arzneimittel manchen Patienten ermöglichen könnte, später eine Knochenmarktransplantation zu erhalten, was wiederum ihre Überlebenschance erhöht.

Atriance wurde unter „Außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen über Atriance zu erlangen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

### **Welche Informationen werden für Atriance noch erwartet?**

Da Atriance eine Zulassung unter „Außergewöhnlichen Umständen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Atriance in Verkehr bringt, jährlich aktuelle Daten aus einer Studie zur Wirksamkeit und Sicherheit von Atriance bei Kindern und jungen Erwachsenen bereitstellen.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Atriance ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Atriance, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Atriance kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Atriance werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

### **Weitere Informationen über Atriance**

Atriance erhielt am 22. August 2007 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Atriance finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/atricance>

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2019 aktualisiert.