



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/549589/2018
EMA/H/C/000670

Exjade (*deferasirox*)

Übersicht über Exjade und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Exjade und wofür wird es angewendet?

Exjade ist ein Arzneimittel zur Behandlung der chronischen Eisenüberladung (überschüssiges Eisen im Körper) bei:

- Patienten ab sechs Jahren, die an Beta-Thalassämia major (einer angeborenen Blutkrankheit, bei der die Patienten nicht genügend normales Hämoglobin im Blut haben) leiden und häufig Bluttransfusionen erhalten;
- Kinder im Alter von zwei bis fünf Jahren mit Beta-Thalassämia major, die häufig Bluttransfusionen erhalten, wenn Deferoxamin (ein anderes Arzneimittel zur Behandlung von Eisenüberladung) nicht angewendet werden kann oder unangemessen ist;
- Patienten ab zwei Jahren mit Beta-Thalassämia major, die selten Bluttransfusionen erhalten, wenn Deferoxamin nicht angewendet werden kann oder unangemessen ist;
- Patienten ab einem Alter von 2 Jahren, die an anderen Formen von Anämie (geringe Konzentrationen von Hämoglobin im Blut) leiden und Bluttransfusionen erhalten, wenn Deferoxamin nicht angewendet werden kann oder unangemessen ist;
- Patienten ab 10 Jahren mit nicht transfusionsabhängigen Thalassämia-Syndromen, wenn Deferoxamin nicht angewendet werden kann oder unangemessen ist. Nicht transfusionsabhängige Thalassämia-Syndrome sind Blutkrankheiten ähnlich wie Beta-Thalassämia major, bei denen jedoch keine Bluttransfusionen nötig sind. Bei diesen Patienten wird die Eisenüberladung durch die überschüssige Resorption von Eisen aus dem Darm verursacht.

Exjade enthält den Wirkstoff Deferasirox.

Wie wird Exjade angewendet?

Exjade ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit chronischer Eisenüberladung eingeleitet und überwacht werden.

Es ist als Filmtabletten, lösliche Tabletten und Granulat erhältlich. Die Filmtabletten werden mit Wasser geschluckt, während die löslichen Tabletten mit einer Flüssigkeit zu einer Suspension vermischt



werden, die der Patient trinken kann. Das Granulat wird auf weiche Nahrung, wie Joghurt oder Apfelmus gestreut, die der Patient essen kann.

Die Anfangsdosis von Exjade ist abhängig vom Körpergewicht des Patienten, der Darreichungsform, den Gründen, aus denen das Arzneimittel angewendet wird, sowie dem Ausmaß der Eisenüberladung. Anschließend wird die Dosis nach Bedarf alle 3 bis 6 Monate entsprechend den Eisenkonzentrationen im Blut angepasst.

Exjade wird einmal täglich ungefähr zur selben Zeit eingenommen. Die löslichen Tabletten sollten auf nüchternen Magen eingenommen werden (mindestens eine halbe Stunde vor den Mahlzeiten). Die Filmtabletten und das Granulat können auf nüchternen Magen oder mit einer leichten Mahlzeit eingenommen werden.

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

Wie wirkt Exjade?

Der Körper kann Eisen nicht wirksam entfernen und überschüssiges Eisen kann Schäden verursachen. Der Wirkstoff in Exjade, Deferasirox, ist ein sogenannter „Eisen-Chelator“ (Eisenkomplexbildner). Er bindet an überschüssiges Eisen im Körper und bildet eine Verbindung, Chelat genannt, die hauptsächlich im Stuhl vom Körper ausgeschieden werden kann. Dies trägt dazu bei, die Eisenüberladung zu beheben und Schädigungen an Organen wie Herz oder Leber durch überschüssiges Eisen vorzubeugen.

Welchen Nutzen hat Exjade in den Studien gezeigt?

Bei chronischer Eisenüberladung aufgrund von Bluttransfusionen wurde Exjade in einer Hauptstudie an 591 Patienten mit Beta-Thalassämia major mit Deferoxamin verglichen. Etwa die Hälfte der Patienten war unter 16 Jahre und 56 Patienten waren unter 6 Jahre alt. Die Wirksamkeit wurde anhand der Eisenkonzentration in der Leber vor und nach einjähriger Behandlung bestimmt. Die Eisenkonzentration wurde bei 53 % der Patienten, die Exjade erhielten, zufriedenstellend gesenkt, im Vergleich zu 66 % der Patienten, die Deferoxamin erhielten. Exjade war insgesamt weniger wirksam als das Vergleichsarzneimittel. Bei den 381 Patienten, die zu Beginn der Studie besonders hohe Eisenkonzentrationen aufwiesen und vergleichbare Mengen an Exjade und Deferoxamin erhielten, waren beide Arzneimittel jedoch gleich wirksam.

An einer weiteren Studie nahmen 184 Patienten teil, die nicht mit Deferoxamin behandelt werden konnten, einschließlich Patienten mit Beta-Thalassämia major und anderen Arten von Anämien. Bei mehr als der Hälfte dieser Patienten wurde nach einjähriger Behandlung mit Exjade eine zufriedenstellende Senkung der Eisenkonzentration erreicht, einschließlich der Patienten in einem Alter von 2 bis 5 Jahren.

In einer weiteren Hauptstudie, an der 166 Patienten ab einem Alter von 10 Jahren (einschließlich 21 Patienten im Alter von 10 bis 18 Jahren) mit nicht transfusionsabhängigen Thalassämia-Syndromen und Eisenüberladung teilnahmen, war Exjade wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung). Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Eisenkonzentrationen in der Leber nach 12-monatiger Behandlung. Bei Patienten, die mit Exjade behandelt wurden, nahmen die Eisenkonzentrationen in der Leber im Durchschnitt um 3,8 mg pro Gramm Leber ab, verglichen mit einem durchschnittlichen Anstieg von 0,4 mg pro Gramm Leber bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden.

Welche Risiken sind mit Exjade verbunden?

Eine sehr häufige Nebenwirkung von Exjade (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen kann) ist ein erhöhter Kreatininspiegel im Blut (ein Marker für Nierenprobleme). Weitere häufige Nebenwirkungen (die bis zu 1 von 10 Personen betreffen können) sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Verdauungsstörungen, Bauchschmerzen, Verstopfung, Kopfschmerzen, Hautausschlag, Juckreiz, Blutuntersuchungen mit erhöhten Werten für Transaminasen (was auf eine Leberschädigung hinweisen kann) und Eiweiß im Urin. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Exjade berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Im Zusammenhang mit Exjade wurden Fälle von Nieren- und Leberversagen berichtet. Vor Beginn der Behandlung sollten Nieren- und Lebertests durchgeführt werden sowie in regelmäßigen Abständen während der Behandlung mit Exjade. In Abhängigkeit von den Testergebnissen muss die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder ganz beendet werden.

Im Zusammenhang mit Exjade wurden Fälle von metabolischer Azidose (wenn der Körper mehr Säure produziert als er abbaut bzw. ausscheidet) berichtet, zumeist bei Patienten mit Nierenerkrankung. Bei Patienten, die dieses Krankheitsbild entwickeln, sollte eine Unterbrechung der Behandlung mit Exjade erwogen werden.

Exjade darf nicht bei Patienten angewendet werden, deren Kreatinin-Clearance unter 60 ml pro Minute beträgt. Es darf nicht in Kombination mit anderen Eisen-Chelatoren angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Exjade in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Exjade gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Exjade in Verkehr bringt, muss ein Informationspaket für Angehörige der Heilberufe zur Verfügung stellen. Das Paket soll Informationen über die Empfehlungen zur Behandlung mit Exjade enthalten, einschließlich zur Wahl der richtigen Dosis, zu den unterschiedlichen Dosierungen für lösliche Tabletten im Vergleich zu Filmtabletten oder Granulat und der Notwendigkeit, den Gesundheitszustand des Patienten, insbesondere die Nierenfunktion, zu überwachen. Das Unternehmen wird zudem ein ähnliches Informationspaket für Patienten erstellen.

Das Unternehmen wird außerdem folgende Studien durchführen: eine Studie zu den langfristigen Auswirkungen der Film- und löslichen Tabletten bei Kindern im Alter von über 10 Jahren mit nicht transfusionsabhängiger Thalassämia und eine Studie zur Bewertung der Sicherheit der Filmtabletten (insbesondere, wenn diese zerkleinert werden) bei Kindern.

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

Weitere Informationen über Exjade

Exjade erhielt am 28. August 2006 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Exjade finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 07-2018 aktualisiert.