



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/244286/2021
EMA/H/C/005244

Koselugo (*Selumetinib*)

Übersicht über Koselugo und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Koselugo und wofür wird es angewendet?

Koselugo ist ein Arzneimittel zur Behandlung von plexiformen Neurofibromen, gutartigen (nicht krebsartigen) Tumoren entlang der Nerven, wenn diese Symptome verursachen und bei Kindern ab 3 Jahren mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) nicht operativ entfernt werden können.

NF1 ist „selten“, und Koselugo wurde am 31. Juli 2018 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Information zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3182050.

Koselugo enthält den Wirkstoff Selumetinib.

Wie wird Koselugo angewendet?

Koselugo ist als Kapseln und nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Diagnose und Behandlung von Tumoren im Zusammenhang mit NF1 erfahren ist.

Die empfohlene Dosis Koselugo richtet sich nach dem Gewicht und der Körpergröße des Patienten. Das Arzneimittel wird zweimal täglich im Abstand von etwa 12 Stunden auf nüchternen Magen eingenommen. Das Arzneimittel darf nicht bei Patienten angewendet werden, die die Kapsel nicht im Ganzen schlucken können.

Vor und während der Behandlung mit Koselugo wird der Arzt überprüfen, wie gut das Herz, die Augen und die Leber des Patienten funktionieren. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie beim Patienten eine Besserung erzielt wird oder er stabil bleibt und die Nebenwirkungen tolerierbar sind. Bei Auftreten bestimmter Nebenwirkungen kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung aussetzen oder beenden.

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

Wie wirkt Koselugo?

Der Wirkstoff in Koselugo, Selumetinib, blockiert Enzyme namens MEK1 und MEK2 (MEK1/2), die an der Stimulierung des Zellwachstums beteiligt sind. MEK1/2 sind bei NF1 überaktiv, wodurch

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

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

An agency of the European Union



Tumorzellen unkontrolliert wachsen. Indem es diese Enzyme blockiert, trägt Koselugo dazu bei, das Wachstum der Tumorzellen zu verlangsamen.

Welchen Nutzen hat Koselugo in den Studien gezeigt?

Eine Hauptstudie ergab, dass Koselugo bei der Behandlung von plexiformen Neurofibromen bei Kindern mit NF1 wirksam ist, indem es die Größe dieser Tumoren verringert. In der Studie verringerte sich die Tumorgöße bei 33 von 50 (66 %) Kindern ab 3 Jahren mit NF1 und plexiformen Neurofibromen, die nicht operativ entfernt werden konnten, um mindestens 20 %. In der Studie wurde Koselugo nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen.

Welche Risiken sind mit Koselugo verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Koselugo (die mehr als 4 von 10 Behandelten betreffen können) sind Erbrechen, Ausschlag, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut (ein Enzym, das bei Muskelschädigung ins Blut abgegeben wird), Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), asthenische Ereignisse (Schwächegefühl), trockene Haut, Fieber, akneiformer Hautausschlag (ein akneähnlicher Ausschlag), Hypoalbuminämie (niedrige Konzentrationen von Albumin, einem Blutprotein), erhöhte Aspartataminotransferase (ein Enzym, das auf ein mögliches Anzeichen für Leberprobleme hinweist) und Paronychie (Nagelbettinfektion).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Koselugo (die bis zu 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Diarrhö (Durchfall), Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Fieber, erhöhte Kreatinphosphokinase im Blut und erhöhtes Kreatinin im Blut (ein Anzeichen für Nierenprobleme).

Koselugo darf nicht bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung angewendet werden.

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

Warum wurde Koselugo in der EU zugelassen?

Plexiforme Neurofibrome können Verunstaltungen, Bewegungsstörungen, Schmerzen und Nervenprobleme verursachen. Für Kinder mit plexiformen Neurofibromen, die nicht operativ entfernt werden können, gibt es keine zugelassenen Behandlungsoptionen; daher besteht ein erheblicher ungedeckter medizinischer Bedarf. Es wurde gezeigt, dass Koselugo die Tumorgöße bei diesen Kindern ab 3 Jahren wirksam verkleinerte. Die Zahl der in die Studie aufgenommenen Kinder war aufgrund der Seltenheit der Erkrankung gering. Obwohl die Daten zur Sicherheit begrenzt waren, weisen sie darauf hin, dass die Nebenwirkungen von Koselugo beherrschbar sind. Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte daher zu dem Schluss, dass der Nutzen von Koselugo gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Koselugo wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Koselugo noch erwartet?

Da Koselugo eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das das Arzneimittel in Verkehr bringt, weitere Informationen aus zwei laufenden Studien bereitstellen, die darauf abzielen, den Nutzen und die Sicherheit von Koselugo bei Kindern mit NF1 im Alter ab

3 Jahren zu bestätigen. Das Unternehmen wird außerdem eine dritte Studie mit Kindern durchführen, um weitere Informationen zur Langzeitsicherheit des Arzneimittels bereitzustellen.

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

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

Weitere Informationen über Koselugo

Weitere Informationen über Koselugo finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/koselugo.