



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/76094/2014  
EMA/H/C/002284

## EPAR summary for the public

---

# NovoThirteen

## Catridecacog

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für NovoThirteen. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für NovoThirteen zu gelangen.

### Was ist NovoThirteen?

NovoThirteen ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Catridecacog enthält. Es ist als Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich.

### Wofür wird NovoThirteen angewendet?

NovoThirteen wird zur Langzeitprophylaxe von Blutungen bei Patienten mit einem sogenannten kongenitalen Mangel an Faktor XIII A-Untereinheiten angewendet. Dabei handelt es sich um eine erbliche Blutgerinnungsstörung, die durch immer wiederkehrende Blutungen gekennzeichnet ist.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird NovoThirteen angewendet?

Die Behandlung mit NovoThirteen sollte unter Aufsicht eines in der Behandlung von seltenen Blutgerinnungsstörungen erfahrenen Arztes eingeleitet werden. Vor Beginn der Behandlung muss die Krankheit mittels geeigneter Untersuchungsmethoden bestätigt werden.

Die empfohlene Dosis beträgt 35 IE (internationale Einheiten) pro Kilogramm Körpergewicht einmal pro Monat. Diese Dosis wird als einzelne Injektion langsam in eine Vene verabreicht. In bestimmten Fällen kann der Arzt entscheiden, auf der Grundlage der Konzentration des Faktors XIII im Blut des Patienten eine andere Dosis zur Blutungsprophylaxe festzulegen.



## Wie wirkt NovoThirteen?

Faktor XIII ist ein Eiweißstoff, der für die Blutgerinnung erforderlich ist. Ein Bestandteil des Faktors XIII, die sogenannte A-Untereinheit, trägt dazu bei, dass die Blutgerinnsel fester und dauerhafter werden. Patienten mit einem kongenitalen Mangel an Faktor XIII A-Untereinheiten haben eine Blutungsneigung, weil ihre Faktor XIII A-Untereinheiten entweder nicht in ausreichender Menge vorhanden sind oder nicht richtig funktionieren. Der Wirkstoff in NovoThirteen, Catridecacog, hat dieselbe Struktur wie die menschliche Faktor XIII A-Untereinheit. Die Wirkung von NovoThirteen beruht also darauf, dass Faktor XIII A-Untereinheiten zur Verfügung gestellt werden, und so wird die Blutungsneigung der Patienten vermindert. NovoThirteen wirkt nicht bei Patienten, denen die B-Untereinheit des Faktors XIII fehlt.

Die Faktor XIII A-Untereinheit in NovoThirteen wird nach einer Methode hergestellt, die als „rekombinante DNA-Technologie“ bezeichnet wird: Sie wird von Hefezellen produziert, in die ein Gen (DNA) eingebracht wurde, das sie zur Bildung der Faktor XIII A-Untereinheit befähigt.

## Wie wurde NovoThirteen untersucht?

NovoThirteen wurde in einer Hauptstudie bei 41 Erwachsenen und Kindern über sechs Jahren mit einem kongenitalen Mangel an Faktor XIII A-Untereinheiten untersucht, die bisher mit Faktor XIII enthaltenden Arzneimitteln behandelt worden waren. Die Patienten erhielten NovoThirteen ein Jahr lang vorbeugend. In der Studie wurde geprüft, wie viele Blutungsepisoden, die eine Behandlung mit einem Faktor XIII enthaltenden Arzneimittel erforderlich machten, bei den Patienten auftraten. Die Zahl der Blutungen wurde verglichen mit der Blutungshäufigkeit bei Patienten, die kein NovoThirteen erhalten hatten; diese wurde anhand früherer Daten von 16 Patienten mit kongenitalem Mangel an Faktor XIII A-Untereinheiten ermittelt. Bei 33 Patienten wurde die Studie um ein weiteres Jahr verlängert, um die langfristige Sicherheit der Anwendung von NovoThirteen zu prüfen.

Die Sicherheit und Wirksamkeit von NovoThirteen bei Kindern unter sechs Jahren wurden durch vorläufige Daten aus einer laufenden Langzeitstudie gestützt, bei der die Patienten NovoThirteen zur Verhütung von Blutungsepisoden erhielten.

## Welchen Nutzen hat NovoThirteen in diesen Studien gezeigt?

Die Häufigkeit der Blutungsepisoden war bei den vorbeugend mit NovoThirteen behandelten Patienten geringer als die aus früheren Daten hervorgehende Häufigkeit bei Patienten, die bei Bedarf mit einem anderen Faktor XIII enthaltenden Arzneimittel behandelt worden waren. Unter vorbeugender Anwendung von NovoThirteen traten jährlich durchschnittlich etwa 0,15 Blutungen pro Patient auf, die eine Behandlung mit Faktor XIII erforderlich machten. Im Vergleich dazu hatten die nur bei Bedarf mit einem anderen Faktor XIII enthaltenden Arzneimittel behandelten Patienten etwa 2,9 Blutungsepisoden im Jahr.

Während der Langzeitstudie wurden bei mit NovoThirteen behandelten Kindern unter 6 Jahren keine Blutungsepisoden beobachtet.

## Welches Risiko ist mit NovoThirteen verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von NovoThirteen (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind Kopfschmerzen, Leukopenie (verminderte Anzahl der weißen Blutkörperchen), schwere Neutropenie (verminderte Anzahl der Neutrophilen, einer Art der weißen Blutkörperchen), Schmerzen in den Beinen und Armen, Schmerzen an der Injektionsstelle und Vorhandensein von Antikörpern im Blut, die sich an Faktor XIII binden, sowie von kleinen Eiweißfragmenten, die als Fibrin-D-Dimere bezeichnet werden.

Die vollständige Auflistung aller Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde NovoThirteen zugelassen?**

Nach Auffassung des CHMP hatte die Hauptstudie zufriedenstellende Ergebnisse zur Wirksamkeit erbracht, da keine schweren oder lebensbedrohlichen Blutungen unter der Behandlung mit NovoThirteen aufgetreten waren. Zudem waren unter Langzeitbehandlung mit NovoThirteen keine schweren Nebenwirkungen beobachtet worden. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von NovoThirteen gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass NovoThirteen so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage von NovoThirteen aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Darüber hinaus wird das Unternehmen, das NovoThirteen in Verkehr bringt, allen Ärzten, die das Arzneimittel voraussichtlich verordnen werden, Aufklärungsmaterial für Ärzte und für Patienten bereitstellen, das wichtige Informationen zur sachgerechten Anwendung von NovoThirteen enthält. Dazu gehören unter anderem Informationen über die Lagerungsbedingungen, da bei falscher Lagerung nach der Rekonstitution die Menge des aktivierten Arzneimittels und somit das Risiko für Thrombosen (Blutgerinnselbildung in den Gefäßen) ansteigen kann, und Informationen zur Art und Weise der Verabreichung, da die Faktor XIII-Konzentration in NovoThirteen anders ist als in anderen Faktor XIII enthaltenden Arzneimitteln.

Nähere Informationen sind in der Zusammenfassung des Risikomanagementplans enthalten.

## **Weitere Informationen über NovoThirteen**

Am 3. September 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von NovoThirteen in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für NovoThirteen finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit NovoThirteen benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2014 aktualisiert.