



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/521473/2018
EMA/H/C/004699

Onpattro (*Patisiran*)

Übersicht über Onpattro und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Onpattro und wofür wird es angewendet?

Onpattro ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der Nervenschädigung durch hereditäre Transthyretin(hATTR)-Amyloidose angewendet wird, eine Krankheit, bei der sich abnormale Proteine, die als „Amyloide“ bezeichnet werden, im Körpergewebe, einschließlich im Bereich der Nerven, anreichern.

Onpattro wird bei erwachsenen Patienten in den ersten zwei Stadien der Nervenschädigung (Stadium 1, in dem der Patient ohne Hilfe gehen kann, sowie Stadium 2, in dem der Patient immer noch gehfähig ist, aber Hilfe benötigt) angewendet.

hATTR-Amyloidose ist „selten“, und Onpattro wurde am 15. April 2011 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen. Weitere Informationen zur Ausweisung als Arzneimittel für seltene Leiden finden sich hier: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation).

Onpattro enthält den Wirkstoff Patisiran.

Wie wird Onpattro angewendet?

Onpattro ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Behandlung von Patienten mit Amyloidose erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Das Arzneimittel ist als Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 300 Mikrogramm pro Kilogramm Körpergewicht einmal alle 3 Wochen.

Um das Risiko infusionsbedingter Reaktionen zu reduzieren, sollten Patienten vor der Behandlung mit Onpattro Kortikosteroide, Paracetamol und Arzneimittel, die als H1- und H2-Blocker bezeichnet werden, erhalten. Die Patienten sollten außerdem während der Behandlung mit Onpattro Vitamin-A-Nahrungsergänzungsmittel einnehmen.

Onpattro kann zu Hause von medizinischem Fachpersonal gegeben werden, wenn der Patient im Krankenhaus mindestens 3 Infusionen erhalten hat, ohne dass Probleme aufgetreten sind. Weitere



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

Wie wirkt Onpattro?

Bei Patienten mit hATTR-Amyloidose ist ein im Blut zirkulierendes Protein namens Transthyretin fehlerhaft und zerfällt leicht. Das zerfallene Protein bildet Amyloidablagerungen in Geweben und Organen im Körper, einschließlich im Bereich der Nerven, wo es deren normale Funktion behindert.

Der Wirkstoff in Onpattro, Patisiran, ist eine „Small interfering RNA“ (siRNA), ein sehr kurzes Stück synthetischen Genmaterials, das entwickelt wurde, um an das für die Produktion von Transthyretin zuständige Genmaterial der Zelle zu binden und es zu blockieren. Dadurch wird die Produktion von fehlerhaftem Transthyretin verringert und somit die Bildung von Amyloiden reduziert, was eine Linderung der Symptome der hATTR-Amyloidose mit sich bringt.

Welchen Nutzen hat Onpattro in den Studien gezeigt?

In einer Hauptstudie bei 225 hATTR-Amyloidose-Patienten mit Nervenschädigung im Stadium 1 oder 2 wurde gezeigt, dass Onpattro wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung) die durch die Krankheit verursachte Nervenschädigung verlangsamt.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der Nervenschädigung der Patienten, gemessen anhand der Standardskala „mNIS+7“ mit Punktwerten (Scores) im Bereich von 0 bis 304 (ein höherer Score weist auf eine schwerwiegendere Nervenschädigung hin). Nach 18 Behandlungsmonaten war der mNIS+7-Score bei der Behandlung mit Onpattro im Schnitt um 6 Punkte gesunken (von etwa 81 Punkten auf etwa 75 Punkte), was auf eine leichte Verbesserung des Zustands der Patienten hinweist. Im Vergleich zeigte sich bei Placebo ein durchschnittlicher Anstieg von 28 Punkten (von etwa 75 Punkten auf etwa 101 Punkte), was nahelegt, dass sich bei diesen Patienten die Nervenschädigung verschlimmert hat.

Welche Risiken sind mit Onpattro verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Onpattro (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind peripheres Ödem (Schwellung, insbesondere im Bereich der Fußgelenke und Füße) und infusionsbedingte Reaktionen wie Schmerzen, Übelkeit, Kopfschmerzen, Müdigkeit, Schwindelgefühl, Husten und Atemprobleme, Rötung der Haut, schneller Herzschlag, niedriger oder hoher Blutdruck und Anschwellen des Gesichts.

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

Warum wurde Onpattro in der EU zugelassen?

Es wurde gezeigt, dass Onpattro Nervenschädigungen bei Patienten mit hATTR-Amyloidose mit Nervenschädigungen im Stadium 1 oder 2 wirksam verlangsamt; die verfügbaren Daten waren nicht ausreichend, um von einer nützlichen Wirkung bei Patienten im Stadium 3 (auf den Rollstuhl angewiesene Patienten) auszugehen. Im Hinblick auf die Sicherheit sind die schwerwiegendsten Nebenwirkungen infusionsbedingte Reaktionen, die mittels medikamentöser Vorbehandlung und Veränderungen der Infusionsgeschwindigkeit beherrschbar sind.

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

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

Das Unternehmen, das Onpattro in Verkehr bringt, wird Schulungsmaterialien für Ärzte und Patienten bereitstellen, die Informationen darüber enthalten, wie das Arzneimittel zu Hause sicher gegeben wird und wie Nebenwirkungen zu handhaben sind.

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

Weitere Informationen über Onpattro

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