

EMA/752274/2015  
EMA/H/C/002514

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

### Aubagio

Teriflunomid

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Aubagio. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Aubagio zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Aubagio benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

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

Aubagio ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Teriflunomid enthält. Es wird zur Behandlung von Erwachsenen mit multipler Sklerose (MS) angewendet, einer Erkrankung, bei der die schützende Hülle der Nerven durch Entzündungen zerstört wird. Aubagio wird bei der als schubförmig-remittierend bezeichneten Form der MS angewendet, bei der es nach Perioden des Abklingens der Erkrankung (Remissionen) immer wieder zu einem Wiederaufflammen der Symptome (Auftreten von Schüben) kommt.

### Wie wird Aubagio angewendet?

Aubagio ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte von einem Arzt mit Erfahrung in der Behandlung von MS eingeleitet und überwacht werden.

Aubagio ist als Tabletten (14 mg) erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 14 mg einmal täglich.

### Wie wirkt Aubagio?

Bei MS funktioniert das Immunsystem des Körpers nicht richtig und greift Teile des Zentralnervensystems (Gehirn und Rückenmark) an. Dadurch werden Entzündungen ausgelöst, die die Nervenhüllen zerstören. Der Wirkstoff in Aubagio, Teriflunomid, hemmt ein als „Dihydroorotat-

Dehydrogenase<sup>n</sup> bezeichnetes Enzym, das für die Zellvermehrung erforderlich ist. Es ist nicht genau bekannt, auf welche Weise Teriflunomid bei MS wirkt. Man nimmt jedoch an, dass es die Anzahl der Lymphozyten senkt, die einen Teil des Immunsystems bilden und am Entzündungsprozess beteiligt sind. Sind weniger Lymphozyten vorhanden, verringert sich auch die Entzündung, was dazu beiträgt, die Symptome von MS zu kontrollieren.

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

Aubagio wurde in vier Hauptstudien an über 2 700 Erwachsenen mit schubförmig-remittierender MS untersucht.

In einer Studie, die 179 Patienten umfasste, wurden die Wirkungen von Aubagio anhand der Anzahl aktiver Läsionen (sich vergrößernde Schädigungen) im Gehirn, die mithilfe einer Untersuchung des Gehirns festgestellt wurden, mit Placebo (Scheinbehandlung) verglichen. Nach etwa neun Monaten (36 Wochen) betrug die Anzahl an aktiven Läsionen etwa 1 pro Untersuchung bei mit Aubagio behandelten Patienten, verglichen zu etwa 2,7 aktiven Läsionen bei Patienten unter Placebo.

In zwei Studien, an denen 2 257 Patienten teilnahmen, wurden die Wirkungen von Aubagio im Hinblick auf die Senkung der jährlichen Anzahl der Schübe pro Patient (als „jährliche Schubrate“ bezeichnet) mit Placebo verglichen. Die Behandlung wurde über einen maximalen Zeitraum von ungefähr drei Jahren (152 Wochen) durchgeführt. Bei mit Aubagio behandelten Patienten reduzierten sich die Schübe um etwa 30 % mehr als bei Patienten unter Placebo (die jährliche Schubrate betrug 0,35 unter Aubagio, verglichen mit 0,53 unter Placebo). In den Studien wurde zudem die Auswirkung von Aubagio auf die Änderung des Ausmaßes der Behinderung der Patienten untersucht. Sie zeigten, dass das Risiko einer Verschlimmerung der Behinderung nach einem Behandlungszeitraum von etwa zweieinhalb Jahren (132 Wochen) im Vergleich zu Placebo um 30 % gesenkt worden war.

In der vierten Studie, an der 324 Patienten teilnahmen, wurde Aubagio im Hinblick auf die Auswirkung auf die Zahl der fehlgeschlagenen Behandlungen anhand der Zeit, bis zu der bei den Patienten der erste Schub auftrat oder die Behandlung dauerhaft abgebrochen wurde, mit Interferon beta-1a (einer anderen Behandlung gegen MS) verglichen. Die Ergebnisse der Studie, die über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahren durchgeführt wurde, waren nicht eindeutig. Bei den Patienten, die Aubagio einnahmen, betrug der Anteil derjenigen, bei denen die Behandlung dauerhaft abgebrochen wurde, 13,5 %, verglichen mit einem Anteil von 24 % in der mit Interferon beta-1a behandelten Gruppe. Allerdings betrug die Schubrate unter Aubagio 23,4 %, verglichen mit 15,4 % in der mit Interferon beta-1a behandelten Gruppe. Insgesamt ließen sich aus dieser Studie keine Schlussfolgerungen im Hinblick auf Unterschiede zwischen Aubagio und Interferon beta-1a in der Behandlung von MS ziehen.

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Aubagio (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Kopfschmerzen, Durchfall, erhöhte Leberenzymwerte, Übelkeit und Alopezie (Haarausfall). Im Allgemeinen sind die Nebenwirkungen Kopfschmerzen, Durchfall, Übelkeit und Alopezie leichten bis mäßigen Schweregrads und klingen mit der Zeit ab. In der Regel stellen sie keinen Anlass zum Abbruch der Behandlung dar. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Aubagio berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Aubagio darf nicht angewendet werden bei Patienten mit:

- schwerer Lebererkrankung;

- schwer beeinträchtigtem Immunstatus, wie beispielsweise beim erworbenen Immunschwächesyndrom (AIDS);
- mangelnder Knochenmarkfunktion oder niedriger Anzahl an Blutkörperchen (rote Blutkörperchen, weiße Blutkörperchen oder Thrombozyten);
- schweren Infektionen;
- schwerer Nierenerkrankung, die eine Dialyse erfordert;
- schwerer Hypoproteinämie (niedrige Proteinspiegel im Blut).

Aubagio darf auch nicht bei schwangeren Frauen oder während der Stillzeit angewendet werden. Frauen im gebärfähigen Alter dürfen Aubagio nicht ohne Anwendung einer zuverlässigen Verhütungsmethode anwenden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Aubagio zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Aubagio gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. In Studien wurde nachgewiesen, dass Aubagio bei Patienten mit schubförmig-remittierender MS die Krankheitsschübe reduziert und das Fortschreiten der Behinderung verzögert. Obwohl die Wirkungen mäßig waren, wurden sie als signifikant und anderen MS-Behandlungen gleichwertig angesehen, auch wenn ein direkter Vergleich von Aubagio mit Interferon beta-1a keine eindeutigen Ergebnisse ergab. Die Tatsache, dass Aubagio oral eingenommen wird, wurde als ein Vorteil gegenüber anderen Arzneimitteln, wie beispielsweise Interferon beta-1a, betrachtet. Was die Sicherheit des Arzneimittels betrifft, ähnelten die Nebenwirkungen denen des Immundepressivums Leflunomid, zumal Leflunomid im Körper zu Teriflunomid umgewandelt wird. Das Risiko schwerwiegender Nebenwirkungen auf die Leber und das Knochenmark wurde als handhabbar betrachtet und mithilfe von Maßnahmen zur Risikominimierung angemessen angegangen.

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

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

Darüber hinaus muss der Hersteller von Aubagio sicherstellen, dass alle Angehörigen der Heilberufe, die Aubagio erwartungsgemäß anwenden werden, ein Informationspaket mit wichtigen Sicherheitsinformationen erhalten, einschließlich der Tests und Überwachungsverfahren, die bei den Patienten vor und nach Beginn der Behandlung durchzuführen sind. Das Informationspaket wird zudem Informationen über das Register umfassen, das das Unternehmen zur Erfassung von Daten zu Säuglingen erstellen wird, deren Mütter mit Aubagio behandelt werden, sowie eine Patienteninformationskarte mit den wichtigsten Sicherheitsinformationen für Patienten.

## Weitere Informationen über Aubagio

Am 26. August 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Aubagio in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Aubagio 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 Aubagio benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 11-2015 aktualisiert.