



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/831922/2015  
EMEA/H/C/001037

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Cimzia

## Certolizumab Pegol

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Cimzia. 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 Cimzia zu gelangen.

### Was ist Cimzia?

Cimzia ist eine Injektionslösung, die den Wirkstoff Certolizumab Pegol enthält. Es ist in einer Fertigspritze (200 mg/ml) erhältlich.

### Wofür wird Cimzia angewendet?

Cimzia wird bei Erwachsenen zur Behandlung der folgenden Krankheiten angewendet:

- mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis (eine Krankheit, die Gelenkentzündungen verursacht). Es wird in Kombination mit einem anderen Arzneimittel, Methotrexat, angewendet, wenn die Krankheit auf andere Behandlungen, sogenannte krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs – DMARD), darunter Methotrexat, unzureichend angesprochen hat. Cimzia kann auch allein gegeben werden, wenn die Behandlung mit Methotrexat nicht geeignet ist.
- schwere, aktive und progressive rheumatoide Arthritis, die zuvor nicht mit Methotrexat oder anderen DMARD behandelt wurde. Bei diesen Patienten wird Cimzia in Kombination mit Methotrexat angewendet.
- axiale Spondyloarthritis (eine Krankheit, die Entzündungen und Schmerzen in den Gelenken der Wirbelsäule verursacht), darunter Patienten mit:



- schwerer aktiver ankylosierender Spondylitis, die ungenügend auf entzündungshemmende Arzneimittel, sogenannte nicht steroidale Antirheumatika (NSAID), angesprochen haben oder diese nicht vertragen;
- schwerer aktiver axialer Spondyloarthritis, die unzureichend auf NSAID angesprochen haben oder diese nicht vertragen und bei denen im Röntgenbild keine Hinweise auf ankylosierende Spondylitis, aber dennoch objektive Anzeichen für eine Entzündung zu erkennen sind.
- Psoriasis-Arthritis (eine Erkrankung, die gerötete, schuppige Stellen auf der Haut und Entzündungen der Gelenke verursacht). Es wird in Kombination mit Methotrexat, angewendet, wenn die Krankheit auf DMARD, darunter Methotrexat, unzureichend angesprochen hat. Cimzia kann auch allein gegeben werden, wenn die Behandlung mit Methotrexat nicht geeignet ist.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

## Wie wird Cimzia angewendet?

Die Behandlung mit Cimzia sollte nur von einem Facharzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Krankheiten besitzt, für die Cimzia angewendet wird.

Cimzia wird unter die Haut gespritzt, gewöhnlich in den Oberschenkel oder Bauch. Die Behandlung beginnt mit einer 400 mg-Dosis in zwei Injektionen, zwei und vier Wochen später folgt eine weitere 400 mg-Dosis. Danach sollte Patienten mit rheumatoider Arthritis und Psoriasis-Arthritis alle zwei Wochen eine Erhaltungsdosis von 200 mg in einer Injektion verabreicht werden; sobald die Patienten auf diese Dosis ansprechen, kann alle vier Wochen eine Alternativdosis von 400 mg gegeben werden. Patienten mit axialer Spondyloarthritis sollten 200 mg alle zwei Wochen oder 400 mg alle vier Wochen erhalten. Nach entsprechender Einweisung können sich die Patienten Cimzia auch selbst spritzen, sofern der behandelnde Arzt damit einverstanden ist.

## Wie wirkt Cimzia?

Der Wirkstoff in Cimzia, Certolizumab Pegol, ist ein Immunsuppressivum, d. h. ein Arzneimittel, das die Aktivität des Immunsystems (der natürlichen Abwehrkräfte des Körpers) herabsetzt. Es besteht aus dem monoklonalen Antikörper Certolizumab, der „pegyliert“ (an einen chemischen Stoff namens Polyethylenglykol gebunden) wurde. Ein monoklonaler Antikörper ist ein Antikörper (eine Art von Protein), der entwickelt wurde, um eine bestimmte Struktur (ein sogenanntes Antigen) im Körper zu erkennen und daran zu binden. Certolizumab Pegol wurde so konzipiert, dass es an einen Botenstoff im Körper, den sogenannten Tumornekrosefaktor alpha (TNF-alpha), bindet. Dieser Botenstoff ist an der Entstehung von Entzündungen beteiligt und findet sich in hohen Konzentrationen bei Patienten mit den Krankheiten, die mit Cimzia behandelt werden. Durch Blockierung des TNF-alpha vermindert Certolizumab Pegol die Entzündung und andere Symptome der Krankheit.

Die Pegylierung führt dazu, dass der Wirkstoff langsamer aus dem Körper ausgeschieden wird, sodass das Arzneimittel nicht so häufig angewendet werden muss.

## Wie wurde Cimzia untersucht?

Bei aktiver rheumatoider Arthritis und unzureichendem Ansprechen auf vorherige Behandlung mit DMARD wurde Cimzia in zwei Hauptstudien bei 1 601 Erwachsenen, die mit Methotrexat behandelt wurden, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In einer weiteren Studie wurde Cimzia allein bei 218 Patienten, die auf andere Arzneimittel wie zum Beispiel Methotrexat unzureichend

angesprochen hatten, mit Placebo verglichen. Die Dosis von Cimzia war in dieser Studie jedoch höher als die normale Dosis. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Anzahl der Patienten mit einer Verringerung der Zahl und des Schweregrades der Symptome um mindestens 20 % nach 24 Wochen sowie eine Verringerung des Fortschreitens der auf Röntgenaufnahmen beurteilten Gelenkschädigung.

Cimzia wurde außerdem bei 879 Erwachsenen mit aktiver rheumatoider Arthritis, die zuvor nie mit DMARD behandelt worden waren, mit Placebo verglichen. In dieser Studie erhielten alle Patienten auch Methotrexat und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten, bei denen nach 52 Behandlungswochen eine dauerhafte Remission (d. h. keine feststellbare Aktivität der Krankheit) erzielt wurde.

Bei axialer Spondyloarthritis wurde Cimzia darüber hinaus in einer Studie bei 325 Erwachsenen mit axialer Spondyloarthritis mit Placebo verglichen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Patienten mit einer Verringerung der Zahl und des Schweregrades der Symptome um mindestens 20 % nach 12-wöchiger Behandlung.

Bei Psoriasis-Arthritis wurde Cimzia in einer Studie bei 409 Erwachsenen verglichen, die auch andere Arzneimittel für diese Krankheit erhielten. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Anzahl der Patienten mit einer Verringerung der Zahl und des Schweregrades der Symptome um mindestens 20 % nach 12 Wochen sowie eine Verringerung des Fortschreitens der Gelenkschädigung nach 24 Wochen.

## **Welchen Nutzen hat Cimzia in diesen Studien gezeigt?**

Cimzia war in Kombination mit Methotrexat bei der Behandlung der rheumatoiden Arthritis wirksamer als Placebo plus Methotrexat. In der ersten Hauptstudie erreichten 57 % der Patienten, die Cimzia erhielten (141 von 246), eine Verringerung der Symptome um 20 %, verglichen mit 9 % der Patienten, die Placebo erhielten (11 von 127). In der anderen Hauptstudie waren die Ergebnisse ähnlich: 59 % der Patienten, die Cimzia erhielten (228 von 388), erreichten eine Verringerung der Symptome um 20 %, verglichen mit 14 % der Patienten, die Placebo erhielten (27 von 198). Diese Studie zeigte außerdem bei Patienten, die Cimzia erhielten, eine stärkere Verringerung des Fortschreitens der auf Röntgenaufnahmen beurteilten Gelenkschädigung. In der zusätzlichen Studie, in der Cimzia allein angewendet wurde, erreichten mit Cimzia mehr Patienten eine Verringerung der Symptome um 20 % als mit Placebo. In der letzten Studie mit Patienten, die zuvor nie mit DMARD behandelt worden waren, befanden sich nahezu 29 % der Patienten (189 von 655), die Cimzia in Kombination mit Methotrexat erhalten hatten, nach 52 Behandlungswochen in dauerhafter Remission, gegenüber 15 % (32 von 213) der Patienten unter Placebo mit Methotrexat.

In der Hauptstudie zu axialer Spondyloarthritis erreichten 58 % der Patienten, die Cimzia 200 mg alle zwei Wochen erhielten, und 64 % der Patienten, die Cimzia 400 mg alle vier Wochen erhielten, eine Verringerung der Symptome um mindestens 20 %, verglichen mit 38 % der Patienten, die Placebo erhielten.

In der Studie zu Psoriasis-Arthritis erreichten 58 % der Patienten, die Cimzia 200 mg alle zwei Wochen erhielten, und 52 % der Patienten, die Cimzia 400 mg alle vier Wochen erhielten, eine Verringerung der Symptome um mindestens 20 %, verglichen mit 24 % der Patienten, die Placebo erhielten. Es war jedoch kein bedeutender Unterschied zwischen Cimzia und Placebo in Bezug auf die Verringerung des Fortschreitens der Gelenkschädigung festzustellen.

## Welches Risiko ist mit Cimzia verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Cimzia (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) sind bakterielle Infektionen, einschließlich Abszesse (eitergefüllte Hohlräume im Gewebe), Virusinfektionen (einschließlich Herpes-, Papillomavirus- und Grippeinfektionen), eosinophile Störungen (Störungen der Eosinophilen, einer bestimmten Art von weißen Blutkörperchen), Leukopenie (niedrige Zahl von weißen Blutkörperchen, einschließlich der Neutrophilen und Lymphozyten), Nausea (Übelkeit), Kopfschmerzen (einschließlich Migräne), Empfindungsstörungen (wie Taubheitsgefühl, Kribbeln, Brennen), Hypertonie (Bluthochdruck), Hepatitis (Leberentzündung), einschließlich erhöhter Spiegel von Leberenzymen, Hautausschlag, Fieber, Schmerzen, Asthenie (Schwäche), Pruritus (Juckreiz) und Reaktionen an der Injektionsstelle. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Cimzia berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Cimzia darf nicht bei Patienten mit aktiver Tuberkulose, anderen schweren Infektionen oder mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz (Unvermögen des Herzens, genug Blut durch den Körper zu pumpen) angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## Warum wurde Cimzia zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Cimzia gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

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

Das Unternehmen, das Cimzia in Verkehr bringt, wird darüber hinaus Schulungsmaterial für Ärzte, die Cimzia verschreiben, bereitstellen. Dieses Schulungsmaterial wird auch Informationen über die Sicherheit des Arzneimittels enthalten. Patienten erhalten eine spezielle Patienteninformationskarte mit Sicherheitshinweisen, die sie bei sich tragen sollten.

## Weitere Informationen über Cimzia

Am 1. Oktober 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Cimzia in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2015 aktualisiert.