



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/424820/2016  
EMA/H/C/000165

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# MabThera

## Rituximab

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

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

MabThera ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Formen von Blutkrebs und entzündlichen Erkrankungen angewendet wird:

- follikuläres Lymphom und diffuses großzelliges Non-Hodgkin-B-Zelllymphom (zwei Formen des Non-Hodgkin-Lymphoms, einer bestimmten Art von Blutkrebs);
- chronische lymphozytäre Leukämie (CLL, eine weitere Form von Blutkrebs, die die weißen Blutkörperchen betrifft);
- schwere rheumatoide Arthritis (eine entzündliche Erkrankung der Gelenke);
- zwei entzündliche Erkrankungen der Blutgefäße, die als Granulomatose mit Polyangiitis (GPA oder Wegeners Granulomatose) und mikroskopische Polyangiitis (MPA) bezeichnet werden.

Je nach der zu behandelnden Erkrankung kann MabThera allein oder zusammen mit einer Chemotherapie, mit Methotrexat oder mit einem Corticosteroid angewendet werden. MabThera enthält den Wirkstoff Rituximab.

### Wie wird MabThera angewendet?

MabThera wird als Infusion (Tropf) in eine Vene angewendet. Patienten mit Blutkrebs können zu Injektionen unter die Haut wechseln, nachdem sie eine vollständige Dosis der Infusion erhalten haben.



Vor jeder Infusion oder Injektion sollte der Patient ein Antihistaminikum (zur Verhinderung allergischer Reaktionen) und ein Antipyretikum (ein fiebersenkendes Mittel) erhalten. Darüber hinaus sollte das Arzneimittel unter engmaschiger Überwachung von erfahrenem medizinischem Fachpersonal sowie unter Bedingungen angewendet werden, bei denen eine Ausrüstung zur Wiederbelebung von Patienten sofort verfügbar ist.

MabThera ist erhältlich als Konzentrat, aus dem die Infusionslösung hergestellt wird, und als gebrauchsfertige Lösung zur Injektion unter die Haut. Es ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

## **Wie wirkt MabThera?**

Der Wirkstoff in MabThera, Rituximab, ist ein monoklonaler Antikörper, der konzipiert ist, ein auf der Oberfläche von B-Lymphozyten vorhandenes Protein mit der Bezeichnung CD20 zu erkennen und daran zu binden. Wenn Rituximab an CD20 bindet, werden die B-Lymphozyten abgetötet. Dies dient der Bekämpfung des Lymphoms und der CLL (bei der sich B-Lymphozyten krebsartig verändert haben) sowie der rheumatoiden Arthritis (bei der die B-Lymphozyten an der Gelenkentzündung beteiligt sind). Bei GPA und MPA führt die Zerstörung der B-Lymphozyten zu einer geringeren Bildung von bestimmten Antikörpern, von denen angenommen wird, dass sie eine wichtige Rolle spielen, indem sie Blutgefäße angreifen und so eine Entzündung auslösen.

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

Studien haben ergeben, dass MabThera bei allen Erkrankungen, für deren Behandlung es zugelassen ist, wirksam ist. Einige Ergebnisse aus den Hauptstudien zum Nutzen von MabThera sind im Folgenden zusammengefasst:

- Bei einer Studie zu follikulärem Lymphom, an der 322 Patienten teilnahmen, lebten Patienten, die MabThera zusätzlich zu einer Chemotherapie erhielten, durchschnittlich 25,9 Monate, ohne dass die Erkrankung zurückkehrte, im Vergleich zu 6,7 Monaten bei Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten.
- In einer Studie mit 203 Patienten, bei denen MabThera allein angewendet wurde, sprachen 48 % der Patienten mit follikulärem Lymphom, bei denen eine vorangegangene Behandlung nicht angeschlagen hatte, auf MabThera an.
- In einer Erhaltungsstudie bei Patienten, deren follikuläres Lymphom nach einer vorangegangenen Behandlung zurückgekehrt war, lebten Patienten, die MabThera allein erhielten, durchschnittlich 42,2 Monate, ohne dass sich die Krankheit verschlimmerte, im Vergleich zu 14,3 Monaten bei Patienten, die das Arzneimittel nicht erhielten. Eine Erhaltungsstudie bei zuvor unbehandelten Patienten zeigte, dass die Wahrscheinlichkeit einer Verschlimmerung der Krankheit bei Patienten, die MabThera erhielten, um 50 % gesenkt wurde.
- In einer Studie bei 399 Patienten mit diffusem großzelligem B-Zelllymphom lebten Patienten, die MabThera zusätzlich zu einer Chemotherapie erhielten, durchschnittlich 35 Monate, ohne dass sich die Krankheit verschlimmerte oder sich die Notwendigkeit einer Umstellung der Behandlung ergab, verglichen mit 13 Monaten bei den Patienten, die nur eine Chemotherapie erhielten.
- In einer Studie mit 817 CLL-Patienten lebten Patienten, die zuvor noch keine Behandlung erhalten hatten, durchschnittlich 39,8 Monate, ohne dass sich die Krankheit verschlimmerte, wenn sie MabThera zusätzlich zu einer Chemotherapie erhielten, im Vergleich zu 32,2 Monaten bei Patienten, die nur mit einer Chemotherapie behandelt wurden. Bei Patienten, deren Krankheit nach vorangegangener Behandlung zurückgekehrt war, dauerte es bei denjenigen, die MabThera

erhielten, 30,6 Monate, bis sich die Krankheit verschlimmerte, im Vergleich zu 20,6 Monaten bei denjenigen, die nur eine Chemotherapie erhielten.

- Bei einer Studie zu rheumatoider Arthritis mit 517 Patienten war MabThera wirksamer als Placebo: 51 % der Patienten, die MabThera erhielten, zeigten eine Besserung der Symptome im Vergleich zu 18 % der Patienten, die Placebo erhielten.
- In einer Studie bei 198 Patienten mit GPA oder MPA wiesen 64 % der mit MabThera behandelten Patienten nach sechs Monaten eine vollständige Remission auf, verglichen mit 55 % bei den mit Cyclophosphamid (einem Vergleichspräparat) behandelten Patienten.

## **Welches Risiko ist mit MabThera verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen bei intravenösen Infusionen von MabThera stehen mit der Infusion in Zusammenhang (z. B. Fieber, Schüttelfrost und Zittern). Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen sind Infusionsreaktionen, Infektionen und Herzprobleme. Ähnliche Nebenwirkungen treten bei der Injektion von MabThera unter die Haut auf, mit Ausnahme von Reaktionen an der Injektionsstelle (Schmerzen, Schwellungen und Ausschlag), die bei Injektion unter die Haut häufiger auftreten. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit MabThera berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

MabThera darf nicht angewendet werden bei Patienten, die überempfindlich (allergisch) gegen Rituximab, Mausproteine oder einen der sonstigen Bestandteile sind, sowie bei Patienten mit einer schweren Infektion oder einem stark geschwächten Immunsystem. Die MabThera-Formulierung für die Injektion unter die Haut darf ferner nicht bei Patienten angewendet werden, die allergisch gegen die Substanz Hyaluronidase sind.

Patienten mit rheumatoider Arthritis, GPA oder MPA dürfen MabThera nicht erhalten, wenn sie an einer schweren Herzkrankheit leiden.

## **Warum wurde MabThera zugelassen?**

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

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

Das Unternehmen, das MabThera in Verkehr bringt, wird Ärzten und Patienten, die das Arzneimittel bei rheumatoider Arthritis anwenden, Informationsmaterial über die Risiken von Infektionen zur Verfügung stellen, einschließlich einer seltenen schweren Infektion mit der Bezeichnung progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML). Diese Patienten erhalten ferner einen Notfallausweis, den sie jederzeit mit sich führen müssen und der sie anweist, sofort ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie Symptome einer Infektion bei sich bemerken.

Alle Ärzte, die MabThera unter die Haut injizieren, erhalten außerdem Informationsmaterial mit Anweisungen zur Vermeidung von unsachgemäßer Anwendung oder von Fehlern.

Des Weiteren legt das Unternehmen, das MabThera in Verkehr bringt, Berichte über Studien zur Langzeitsicherheit von MabThera vor.

Schließlich wurden Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von MabThera, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über MabThera**

Am 2. Juni 1998 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von MabThera in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für MabThera finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit MabThera benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2016 aktualisiert.