



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/488729/2014  
EMA/H/C/000623

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Baraclude

## Entecavir

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Baraclude, in dem erläutert wird, 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 Baraclude zu gelangen.

### Was ist Baraclude?

Baraclude ein antivirales Arzneimittel, das den Wirkstoff Entecavir enthält. Es ist als Tabletten (0,5 mg und 1 mg) und als Lösung zum Einnehmen (0,05 mg/ml) erhältlich.

### Wofür wird Baraclude angewendet?

Baraclude wird zur Behandlung von chronischer (langfristiger) Hepatitis B (Lebererkrankung infolge einer Infektion mit dem Hepatitis-B-Virus) angewendet.

Es wird bei Erwachsenen mit Zeichen einer bestehenden Leberverletzung (wie etwa Entzündung und Fibrose) angewendet, wenn die Leber noch ausreichend funktioniert (kompensierte Lebererkrankung) sowie wenn die Leber nicht mehr ausreichend funktioniert (dekompensierte Lebererkrankung).

Es kann auch bei Kindern im Alter zwischen 2 und 18 Jahren in Erwägung gezogen werden, jedoch nur bei kompensierter Lebererkrankung.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Baraclude angewendet?

Die Behandlung mit Baraclude sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Behandlung der chronischen Hepatitis B erfahren ist.



Baraclude wird einmal täglich eingenommen. Bei Erwachsenen mit kompensierter Lebererkrankung richtet sich die Dosis danach, ob der Patient bereits zuvor mit einem Arzneimittel derselben Gruppe wie Baraclude (einem Nukleosidanalogen wie z. B. Lamivudin) behandelt worden ist. Patienten, die zuvor noch nicht mit einem Nukleosidanalogen behandelt wurden, erhalten eine Dosis von 0,5 mg, während jene, die zuvor Lamivudin erhalten haben, deren Infektion jedoch nicht mehr darauf anspricht, die Dosis von 1 mg erhalten. Die 0,5-mg-Dosis kann mit oder ohne Nahrung eingenommen werden. Die 1-mg-Dosis muss jedoch mindestens 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen werden. Die Behandlungsdauer hängt davon ab, wie der Patient auf die Behandlung anspricht.

Die Dosis von 1 mg wird auch bei Erwachsenen mit dekomensierter Lebererkrankung angewendet und ein Absetzen der Behandlung wird bei diesen Patienten nicht empfohlen.

Wenn die Behandlung bei Kindern als angemessen erachtet wird, hängt die Dosis von ihrem Körpergewicht ab. Kindern mit einem Gewicht unter 32,6 kg sollte die Lösung zum Einnehmen verabreicht werden, während Kinder mit einem Gewicht ab 32,6 kg auch die 0,5-mg-Tabletten erhalten können. Weitere Informationen zur Anwendung des Arzneimittels bei Kindern sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

## **Wie wirkt Baraclude?**

Der Wirkstoff in Baraclude, Entecavir, ist eine antivirale Substanz und gehört zur Klasse der Nukleosidanaloga. Entecavir beeinträchtigt die Aktivität eines Virusenzym, der DNA-Polymerase, das bei der Bildung der viralen DNA eine Rolle spielt. Entecavir stoppt die DNA-Produktion durch das Virus und hindert es so daran, sich weiter zu vermehren und zu verbreiten.

## **Wie wurde Baraclude untersucht?**

Baraclude wurde in drei Hauptstudien bei Erwachsenen mit chronischer Hepatitis B und kompensierter Lebererkrankung mit Lamivudin verglichen. Zwei der Studien wurden an 1 363 Patienten durchgeführt, die zuvor nicht mit Nukleosidanaloga behandelt worden waren. Die dritte Studie wurde an 293 Patienten durchgeführt, deren Infektion auf die Behandlung mit Lamivudin nicht mehr ansprach. In den Studien wurde untersucht, wie sich die Leberschädigung nach einer Behandlung von 48 Wochen entwickelt hat, indem Lebergewebeproben untersucht und Anzeichen der Erkrankung wie die Werte eines Leberenzym (ALT) oder die virale DNA im Blut gemessen wurden.

Baraclude wurde ferner bei 195 Patienten mit chronischer Hepatitis B und dekomensierter Lebererkrankung mit einem anderen Arzneimittel, Adefovir Dipivoxil, verglichen. In dieser Studie wurde untersucht, ob sich die virale DNA im Blut nach 24 Wochen verringerte.

In einer Studie bei Kindern, wurden 180 Kinder im Alter von 2 bis 18 Jahren, die an chronischer Hepatitis B litten, randomisiert entweder Baraclude oder Placebo (eine Scheinbehandlung) verabreicht. Die Studie betrachtete die Senkung der Virusspiegel im Blut sowie die Anzahl an Patienten, die Antikörper gegen ein virales Protein (das sogenannte e-Antigen) entwickelten und nach 48 Wochen der Behandlung kein e-Antigen mehr im Blut aufwiesen.

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

Bei Erwachsenen mit kompensierter Lebererkrankung war Baraclude bei Patienten, die zuvor nicht mit Nukleosidanaloga behandelt worden waren, wirksamer als Lamivudin: eine Verbesserung des Zustands der Leber wurde bei knapp über 70 % der mit Baraclude behandelten Patienten beobachtet; bei den mit Lamivudin behandelten Patienten waren es über 60 %. Darüber hinaus war Baraclude auch bei Lamivudin-refraktären Patienten wirksamer als Lamivudin: Bei 55 % der mit Baraclude behandelten

Patienten kam es zu einer Verbesserung des Leberzustands, im Vergleich zu 28 % der Patienten unter Lamivudin. Bei Abschluss der Studie wiesen 55 % der mit Baraclude behandelten Patienten einen normalen ALT-Wert auf, und virale DNA war in ihrem Blut nicht nachweisbar. Hingegen zeigten nur 4 % der mit Lamivudin behandelten Patienten dieselben Ergebnisse.

Bei Erwachsenen mit dekompensierter Lebererkrankung verringerte sich die virale DNA mit Baraclude stärker als mit Adefovir Dipivoxil.

Baraclude erwies sich auch in der Studie bei Kindern als wirksam: 24 % der Kinder in der Baraclude-Gruppe erreichten das primäre Ziele einer Konzentration an viraler DNA von unter 50 IE/ml plus die Bildung von Antikörpern gegen das e-Antigen und das Nichtvorhandensein des e-Antigens im Blut.

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Baraclude sind Kopfschmerzen (beobachtet bei 9 % der Patienten), Fatigue (Müdigkeit, 6 %), Schwindel (4 %) und Nausea (Übelkeit, 3 %). Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Baraclude ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Die Patienten müssen ferner darüber informiert werden, dass sich ihre Lebererkrankung auch verschlechtern kann. Hierzu kann es während oder nach Absetzen der Behandlung kommen. Eine Resistenz gegenüber Entecavir (wenn ein Virus eine Unempfindlichkeit gegenüber dem antiviralen Wirkstoff entwickelt) wurde bei Lamivudin-refraktären Patienten beobachtet.

## **Warum wurde Baraclude zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Baraclude gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen. Baraclude hat sich bei der Virensuppression bei Erwachsenen mit sowohl kompensierter als auch dekompensierter Lebererkrankung als wirksam erwiesen. Die Virensuppression wurde auch bei Kindern nachgewiesen. Die Entscheidung zum Beginn einer Behandlung bei einem Kind sollte auf einer sorgfältigen Überprüfung der individuellen Bedürfnisse beruhen, da nicht alle Kinder mit chronischer Hepatitis-B-Infektion eine Behandlung benötigen.

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

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

## **Weitere Informationen über Baraclude**

Am 26. Juni 2006 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Baraclude in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2014 aktualisiert.