



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/99179/2015
EMA/H/C/002464

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Jakavi

Ruxolitinib

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

Was ist Jakavi?

Jakavi ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Ruxolitinib enthält. Es ist als Tabletten (5 mg, 10 mg, 15 mg und 20 mg) erhältlich.

Wofür wird Jakavi angewendet?

Jakavi wird zur Behandlung der folgenden Krankheiten angewendet:

- Myelofibrose bei Erwachsenen, bei denen eine Splenomegalie (Vergrößerung der Milz) oder krankheitsbedingte Symptome wie Fieber, Nachtschweiß, Knochenschmerzen und Gewichtsverlust vorliegen. Myelofibrose ist eine Krankheit, bei der das Knochenmark sehr dicht und rigide wird und anormale unreife Blutkörperchen produziert. Jakavi kann bei drei Formen dieser Krankheit angewendet werden: bei der primären Myelofibrose (auch bekannt als chronische idiopathische Myelofibrose, bei der die Ursache unbekannt ist), der Post-Polycythaemia-vera-Myelofibrose (bei der die Krankheit mit einer Überproduktion von roten Blutkörperchen assoziiert ist) und der Post-Essentiellen-Thrombozythämie-Myelofibrose (bei der die Krankheit mit einer Überproduktion von Thrombozyten, d. h. Bestandteilen, die zur Blutgerinnung beitragen, assoziiert ist);
- Polycythaemia vera bei Erwachsenen, die resistent gegen die Behandlung mit dem Arzneimittel Hydroxyharnstoff sind bzw. diese nicht vertragen. Polycythaemia vera ist eine Krankheit, bei der zu viele rote Blutkörperchen produziert werden, was infolge der „Verdickung“ des Blutes zu einem reduzierten Blutfluss zu den Organen und gelegentlich zur Bildung von Blutgerinnseln führen kann.



Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Jakavi angewendet?

Die Behandlung mit Jakavi sollte nur von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung mit Arzneimitteln gegen Krebs besitzt. Vor Beginn der Therapie muss für den Patienten ein großes Blutbild erstellt werden, das auch während der Behandlung überwacht werden muss.

Bei Myelofibrose beträgt die empfohlene Anfangsdosis je nach Blutplättchenzahl bis zu 20 mg zweimal täglich. Bei Polycythaemia vera beträgt die empfohlene Anfangsdosis 10 mg zweimal täglich.

Wird die Behandlung als nicht ausreichend wirksam erachtet, kann die Dosis um 5 mg auf bis zu 25 mg zweimal täglich erhöht werden.

In bestimmten Fällen, einschließlich bei Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion oder schwerwiegender Nierenfunktionsstörung und bei Patienten, die bestimmte andere Arzneimittel einnehmen, sollte eine niedrigere Dosis angewendet werden. Die Behandlung sollte abgebrochen werden, wenn die Zahl der Thrombozyten oder der Neutrophilen (einer Art weißer Blutkörperchen) im Blut des Patienten unter gewisse Grenzwerte abfällt oder wenn nach sechs Monaten in Bezug auf die Milzgröße oder die Symptome keine Besserung zu beobachten ist. Bei Polycythaemia vera sollte die Behandlung abgebrochen werden, wenn der Hämoglobinspiegel sehr niedrig ist.

Wie wirkt Jakavi?

Der Wirkstoff in Jakavi, Ruxolitinib, wirkt durch Blockieren einer unter der Bezeichnung Januskinasen (JAK) bekannten Enzymgruppe, die an der Produktion und am Wachstum der roten Blutkörperchen beteiligt ist. Bei Myelofibrose und Polycythaemia vera sind die JAK zu aktiv, was zu einer anormalen Produktion von Blutkörperchen führt. Diese Blutkörperchen wandern in Organe, einschließlich der Milz, und verursachen deren Vergrößerung. Durch Blockieren der JAK reduziert Jakavi die anormale Produktion von Blutkörperchen und somit die Symptome der Krankheiten.

Wie wurde Jakavi untersucht?

Bei Myelofibrose wurde Jakavi in zwei Hauptstudien mit 528 Patienten untersucht. In der ersten Studie wurde Jakavi mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. In der zweiten Studie wurde Jakavi mit der besten verfügbaren Behandlung verglichen, die verschiedene Arzneimittelarten, wie Arzneimittel gegen Krebs, Hormone und Immunsuppressiva umfasste. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, bei denen sich die Größe der Milz um mindestens 35 % reduziert hatte, gemessen nach sechs Monaten in der ersten Studie und nach einem Jahr in der zweiten Studie.

Bei Polycythaemia vera wurde Jakavi in einer Hauptstudie mit 222 Patienten untersucht, die resistent gegen die Behandlung mit Hydroxyharnstoff waren bzw. diese nicht vertrugen. In dieser Studie wurde Jakavi mit der besten verfügbaren Behandlung verglichen und nach einer Behandlung von 8 Monaten der Prozentsatz der Patienten untersucht, bei denen sich die Krankheit besserte, was daran gemessen wurde, ob die Patienten keine oder nur eine Phlebotomie („Aderlass“, ein Verfahren zur Eliminierung von überschüssigem Blut aus dem Körper) benötigten, und bei denen sich die Milz um mindestens 35 % verkleinerte.

Welchen Nutzen hat Jakavi in diesen Studien gezeigt?

Bei Myelofibrose verringerte Jakavi verringerte die Größe der Milz wirksamer als Placebo und die beste verfügbare Behandlung. In der ersten Studie wurde die zum Ziel gesetzte Größenabnahme der Milz bei

42 % der mit Jakavi behandelten Patienten (65 von 155) erreicht, verglichen mit weniger als 1 % der mit Placebo behandelten Patienten (1 von 153). In der zweiten Studie wurde die zum Ziel gesetzte Größenabnahme der Milz bei 29 % der mit Jakavi behandelten Patienten (41 von 144) erreicht, verglichen mit 0 % der Patienten unter der besten verfügbaren Behandlung (0 von 72).

Bei Polycythaemia vera zeigten 21 % (23 von 110) der Patienten, die Jakavi erhielten, nach einer Behandlung von 8 Monaten eine Verbesserung, verglichen mit 1 % (1 von 112) der Patienten, die die beste verfügbare Behandlung erhielten.

Welches Risiko ist mit Jakavi verbunden?

Bei Myelofibrose sind sehr häufige Nebenwirkungen von Jakavi (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) Thrombozytopenie (niedrige Anzahl der Blutplättchen), Anämie (niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen), Neutropenie (niedrige Neutrophilenzahl), Harnwegsinfektionen, Blutungen, Blutergüsse, Gewichtszunahme, Hypercholesterinämie (hoher Cholesterinspiegel), Schwindel, Kopfschmerzen und erhöhte Leberenzymwerte.

Bei Polycythaemia vera sind sehr häufige Nebenwirkungen von Jakavi (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) Thrombozytopenie (niedrige Anzahl der Blutplättchen), Anämie (niedrige Anzahl der roten Blutkörperchen), Blutungen, Blutergüsse, Hypercholesterinämie (hoher Cholesterinspiegel), Hypertriglyzeridämie (hohe Blutfettwerte), Schwindel, erhöhte Leberenzymwerte und hoher Blutdruck.

Jakavi darf nicht bei schwangeren oder stillenden Frauen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Jakavi berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Jakavi zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Jakavi gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen. Bei Myelofibrose war der CHMP der Ansicht, dass die Reduzierung der Milzgröße und der Symptome, die bei Patienten unter Einnahme von Jakavi beobachtet wurde, klinisch bedeutend ist. Der Ausschuss stellte fest, dass Patienten, die mit Jakavi behandelt wurden, eine verbesserte Lebensqualität aufwiesen, die Wirkungen des Arzneimittels jedoch im Hinblick auf die Lebensverlängerung der Patienten bzw. die Verzögerung des Krankheitsfortschritts oder das Auftreten von Leukämie weiter bewertet werden müssten. Im Hinblick auf die Sicherheit war der Ausschuss der Ansicht, dass das Infektionsrisiko zwar annehmbar ist, jedoch weiter beobachtet werden sollte, während andere bekannte Risiken, wie Blutungen oder eine Abnahme der Zahl der Blutkörperchen angemessen behandelt werden können.

Bei Polycythaemia vera war der CHMP der Ansicht, dass Jakavi für Patienten von Nutzen ist, die auf die Behandlung mit Hydroxyharnstoff nicht ansprechen bzw. diese nicht vertragen, und dass das Sicherheitsprofil annehmbar ist. Jedoch müssen die langfristigen Wirkungen des Arzneimittels weiter untersucht werden.

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

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

Darüber hinaus wird der Hersteller von Jakavi die Hauptstudien zu Myelofibrose ausweiten und jährliche Daten zu den Wirkungen von Jakavi im Hinblick auf die Überlebensdauer der Patienten bzw. die Zeit bis zur Verschlimmerung der Krankheit oder die Entwicklung von Leukämie bereitstellen. Für Polycythaemia vera wird das Unternehmen die Hauptstudie ausweiten, um langfristige Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Jakavi bereitzustellen.

Weitere Informationen über Jakavi

Am 23. August 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Jakavi in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 03-2015 aktualisiert.