



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/256462/2021
EMA/H/C/004106

Venclyxto (*venetoclax*)

Sintesi di Venclyxto e perché è autorizzato nell'Unione europea (UE)

Cos'è Venclyxto e per cosa si usa?

Venclyxto è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti con i seguenti tumori del sangue:

- leucemia linfocitica cronica (CLL);
- leucemia mieloide acuta (AML).

Per la CLL, Venclyxto è utilizzato in associazione con altri medicinali antitumorali o in monoterapia (da solo).

Venclyxto può essere usato con obinutuzumab in pazienti con CLL non trattati in precedenza o con rituximab in pazienti che hanno già ricevuto almeno una terapia. Obinutuzumab e rituximab sono medicinali per l'immunoterapia (ossia che agiscono attraverso il sistema di difesa dell'organismo).

Inoltre Venclyxto può essere impiegato in monoterapia in:

- pazienti con particolari mutazioni genetiche (delezione 17p o mutazione *TP53*) non idonei alla terapia con inibitori della via del recettore delle cellule B (ibrutinib e idelalisib) o nei quali questi medicinali hanno cessato di essere efficaci;
- pazienti nei quali tali mutazioni genetiche sono assenti, dopo che la chemioterapia associata all'immunoterapia e la terapia con un inibitore della via del recettore delle cellule B sono state inefficaci.

Per la AML, Venclyxto è usato in associazione con azacitidina o decitabina in adulti che non possono essere sottoposti a chemioterapia intensiva.

Venclyxto contiene il principio attivo venetoclax.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Come si usa Venclyxto?

Il trattamento con Venclyxto deve essere avviato e supervisionato da un medico con esperienza nell'uso di medicinali antitumorali. Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica ed è disponibile in compresse (10, 50 e 100 mg) da assumere per bocca una volta al giorno durante un pasto.

Per la CLL, inizialmente si assume una dose di 20 mg al giorno, che viene gradualmente aumentata fino a 400 mg al giorno nell'arco di 5 settimane. La terapia quindi prosegue a tale dose per un periodo la cui durata dipende dal medicinale somministrato in associazione. In monoterapia, Venclyxto è somministrato fino a quando il trattamento continua a essere efficace. Per l'AML, inizialmente si assume una dose di 100 mg, che viene aumentata fino a 400 mg al giorno nell'arco di 3 giorni. Può essere necessario ridurre la dose oppure sospendere o interrompere il trattamento in presenza di determinati effetti indesiderati.

Per maggiori informazioni sull'uso di Venclyxto, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Venclyxto?

Il principio attivo di Venclyxto, venetoclax, si lega a una proteina chiamata Bcl-2. Questa proteina è presente in elevate quantità nelle cellule leucemiche e contribuisce a prolungarne la sopravvivenza nell'organismo rendendole resistenti ai medicinali antitumorali. Legandosi alla Bcl-2 e bloccandone l'azione, venetoclax provoca la morte delle cellule tumorali e rallenta così la progressione della malattia.

Quali benefici di Venclyxto sono stati evidenziati negli studi?

CLL

Gli studi hanno mostrato che, in un'elevata percentuale di pazienti, le cellule tumorali erano state parzialmente o completamente eliminate a seguito del trattamento con Venclyxto in monoterapia. In uno studio principale su 107 pazienti con CLL e delezione 17p precedentemente trattati, il 75 % ha evidenziato una risposta parziale o completa a Venclyxto. In un altro studio su 127 pazienti con o senza delezione 17p o mutazione *TP53*, il tasso di risposta è stato del 70 %. I pazienti di questo secondo studio avevano tutti assunto in precedenza inibitori della via del recettore delle cellule B.

In un terzo studio su 389 pazienti con CLL già sottoposti ad almeno una terapia, i pazienti trattati con Venclyxto in associazione con rituximab sono sopravvissuti più a lungo senza peggioramento della malattia (sopravvivenza senza progressione) rispetto a quelli trattati con rituximab e bendamustina (un altro medicinale antitumorale).

In un altro studio su 432 pazienti con CLL non sottoposti a precedenti terapie, i pazienti trattati con Venclyxto in associazione con obinutuzumab sono sopravvissuti più a lungo senza peggioramento della malattia rispetto ai pazienti trattati con clorambucile (un medicinale chemioterapico) in associazione con obinutuzumab.

AML

Uno studio su 431 pazienti con AML che non erano stati precedentemente trattati per la malattia ha riscontrato che il 65 % dei pazienti trattati con Venclyxto in associazione con azacitidina non presentava segni della malattia (risposta completa), con o senza recupero di cellule ematiche, rispetto al 25 % dei pazienti trattati con azacitidina in monoterapia. Il tempo di sopravvivenza dei pazienti

trattati con Venclyxto e azacitidina è stato in media di 15 mesi, rispetto a 10 mesi con azacitidina da sola.

Quali sono i rischi associati a Venclyxto?

Per la CLL, gli effetti indesiderati più comuni di Venclyxto usato in associazione con obinutuzumab o rituximab o in monoterapia (osservati in più di 1 persona su 10) sono infezione polmonare, infezione di naso e gola, bassi livelli di neutrofili (un tipo di globuli bianchi), anemia (bassa conta di globuli rossi), linfopenia (bassi livelli di linfociti, un tipo di globuli bianchi), iperkaliemia (elevati livelli di potassio nel sangue), iperfosfatemia (elevati livelli di fosfato nel sangue), ipocalcemia (bassi livelli di calcio nel sangue), diarrea, nausea, vomito, stipsi e stanchezza.

Gli effetti indesiderati gravi più comuni (osservati in più di 1 persona su 10) sono anemia e neutrofili ridotti. Per la AML, gli effetti indesiderati più comuni di Venclyxto usato in associazione con azacitidina (osservati in più di 1 persona su 10) sono infezione polmonare, sepsi (avvelenamento del sangue), infezione delle vie urinarie (infezione delle strutture che trasportano l'urina), neutropenia (bassi livelli di neutrofili, un tipo di globuli bianchi) con o senza febbre, anemia, trombocitopenia (bassi livelli di piastrine nel sangue), ipokaliemia (bassi livelli di potassio), appetito ridotto, capogiro, cefalea, nausea, diarrea, vomito, stomatite (infiammazione della mucosa della bocca), dolore addominale, dolore articolare, debolezza, stanchezza, peso ridotto e livelli ematici di bilirubina aumentati (elevati livelli nel sangue di bilirubina, un prodotto di degradazione dei globuli rossi, che può causare ingiallimento di pelle e occhi).

Gli effetti indesiderati gravi più comuni (osservati in più di 1 persona su 10) sono infezione polmonare, sepsi, neutropenia con o senza febbre, anemia, trombocitopenia, ipokaliemia e sanguinamento. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Venclyxto, vedere il foglio illustrativo.

Venclyxto non deve essere somministrato con l'erba di S. Giovanni (un preparato vegetale usato per il trattamento di ansia e depressione). Inoltre, per la CLL, Venclyxto non deve essere utilizzato con medicinali che sono "potenti inibitori del CYP3A" durante le prime fasi del trattamento. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

Perché Venclyxto è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Venclyxto sono superiori ai rischi e che il suo uso può essere autorizzato nell'UE.

Per la CLL, un'alta percentuale di pazienti risponde a Venclyxto dopo che altri trattamenti sono risultati inefficaci o non idonei. In associazione con rituximab, Venclyxto ha prolungato il tempo di sopravvivenza dei pazienti senza peggioramento della malattia.

Lo studio su pazienti con CLL non trattata in precedenza suggerisce che Venclyxto in associazione con obinutuzumab è un'opzione terapeutica valida. L'associazione permette di evitare gli effetti indesiderati dei medicinali chemioterapici.

Per l'AML, Venclyxto ha prolungato il tempo di sopravvivenza dei pazienti quando somministrato in associazione con azacitidina. L'EMA ha ritenuto che benefici simili possano essere ottenuti anche con decitabina, poiché questo medicinale ha caratteristiche analoghe a quelle di azacitidina.

Per quanto riguarda la sicurezza, gli effetti indesiderati di Venclyxto sono considerati accettabili. Sebbene vi sia il rischio di sindrome da lisi tumorale, una complicanza che si verifica quando le cellule tumorali vengono distrutte troppo rapidamente, tale rischio può essere contenuto tramite misure preventive, come l'aumento graduale della dose o la sua riduzione, se necessario.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Venclyxto?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Venclyxto sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Venclyxto sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Venclyxto sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Venclyxto

Venclyxto ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio subordinata a condizioni valida in tutta l'UE il 5 dicembre 2016. L'autorizzazione è stata trasformata in un'autorizzazione all'immissione in commercio incondizionata il 20 novembre 2018.

Ulteriori informazioni su Venclyxto sono disponibili sul sito web dell'Agenzia:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 06-2021.