



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Venclyxto (*wenetoklaks*)

Przegląd wiedzy na temat leku Venclyxto i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Venclyxto i w jakim celu się go stosuje

Venclyxto jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu następujących nowotworów krwi u osób dorosłych:

- przewlekła białaczka limfocytowa (PBL);
- ostra białaczka szpikowa (ang. acute myeloid leukaemia, AML).

W PBL lek stosuje się w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi lub w monoterapii.

Venclyxto można stosować w skojarzeniu z obinutuzumabem u pacjentów wcześniej nieleczonych na PBL lub w skojarzeniu z rytuksymabem u pacjentów poddanych co najmniej jednemu wcześniejszemu leczeniu. Obinutuzumab i rytuksymab są lekami immunoterapeutycznymi (leki, które działają w ramach układu odpornościowego organizmu).

Lek można stosować w monoterapii:

- u pacjentów z określonymi zmianami genetycznymi (delecja 17p lub mutacja *TP53*), których nie można leczyć lekami zwanymi inhibitorami szlaku sygnałowego receptora komórek B (ibrutynib i idelalizyb) lub gdy leki te przestały działać;
- u pacjentów, u których nie występują te zmiany genetyczne, gdy zastosowanie immunochemioterapii oraz inhibitora szlaku sygnałowego receptora komórek B nie zadziałało.

W przypadku AML Venclyxto stosuje się w skojarzeniu z albo azacytydyną lub decytabiną u osób dorosłych, które nie mogą przyjąć intensywnej chemioterapii.

Substancją czynną zawartą w leku Venclyxto jest wenetoklaks.

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



Jak stosować lek Venclyxto

Podawanie leku Venclyxto powinien rozpocząć i nadzorować lekarz z doświadczeniem w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Lek wydawany na receptę. Lek jest dostępny w postaci tabletek (10, 50 i 100 mg) przyjmowanych doustnie podczas posiłku raz na dobę.

W przypadku PBL dawka początkowa leku Venclyxto wynosi 20 mg raz na dobę, a dawkę stopniowo zwiększa się do 400 mg na dobę w okresie 5 tygodni. Lek przyjmuje się następnie w dawce 400 mg raz na dobę, a czas trwania leczenia zależy od drugiego leku, z jakim lek Venclyxto jest podawany. W monoterapii lek Venclyxto podaje się tak długo, jak długo leczenie jest skuteczne. W przypadku AML dawka początkowa wynosi 100 mg, którą zwiększa się w okresie 3 dni do 400 mg na dobę. W przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych może zaistnieć konieczność zmniejszenia dawki albo przerwania lub zaprzestania leczenia.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Venclyxto znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Venclyxto

Substancja czynna leku Venclyxto, wenetoklaks, przyłącza się do białka zwanego Bcl-2. Białko to występuje w dużych ilościach w komórkach nowotworowych białaczki i przyczynia się do wydłużenia czasu ich przetrwania w organizmie oraz uodparnia je na leki przeciwnowotworowe. Wenetoklaks wiąże się z białkiem Bcl-2 i blokuje jego działanie, powodując obumieranie komórek nowotworowych i spowalniając w ten sposób postęp choroby.

Korzyści ze stosowania leku Venclyxto wykazane w badaniach

PBL

W badaniach wykazano, że w wyniku stosowania wyłącznie leku Venclyxto u znacznej części pacjentów komórki nowotworowe częściowo lub całkowicie zanikły. W badaniu głównym, w którym uczestniczyło 107 wcześniej leczonych pacjentów z PBL i delecją 17p, pełna lub częściowa odpowiedź na podawanie leku Venclyxto wystąpiła u 75% uczestników. W innym badaniu w udziale 127 pacjentów, u których występowała lub nie występowała delecja 17p lub mutacja *TP53*, odsetek odpowiedzi wyniósł 70%. Wszystkim pacjentom objętym drugim badaniem podawano wcześniej inhibitory szlaku sygnałowego receptora komórek B.

W trzecim badaniu z udziałem 389 pacjentów z PBL poddanych co najmniej jednemu wcześniejszemu leczeniu wykazano, że czas przeżycia bez progresji choroby pacjentów otrzymujących lek Venclyxto w skojarzeniu z rytuksymabem był dłuższy niż w przypadku leczenia pacjentów rytuksymabem z bendamustyną (inny lek przeciwnowotworowy).

W kolejnym badaniu z udziałem 432 pacjentów z PBL, którzy nie byli wcześniej leczeni na tę chorobę, stwierdzono, że pacjenci przyjmujący lek Venclyxto z obinutuzumabem żyli dłużej bez progresji choroby w porównaniu z pacjentami leczonymi chlorambucylem (lek do chemioterapii) z obinutuzumabem.

AML

W badaniu z udziałem 431 pacjentów z AML, których nie leczono wcześniej na tę chorobę, stwierdzono, że u 65% pacjentów otrzymujących lek Venclyxto z azacytydyną nie występowały oznaki choroby (całkowita odpowiedź), z regeneracją krwinek lub bez ich regeneracji, w porównaniu z 25% pacjentów

leczonych samą azacytydyną. Pacjenci leczeni Venclxyto z azacytydyną żyli średnio 15 miesięcy, w porównaniu z 10 miesiącami u leczonych samą azacytydyną.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Venclxyto

W przypadku PBL najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Venclxyto z obinutuzumabem lub rytuksymabem lub w monoterapii (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie płuc, zakażenie nosa i gardła, obniżony poziom neutrofilii (rodzaj białych krwinek), niedokrwistość (obniżony poziom czerwonych krwinek), limfopenia (mała liczba limfocytów, rodzaj białych krwinek), hiperkaliemia (wysokie stężenie potasu we krwi), hiperfosfatemia (wysokie stężenie fosforanów we krwi), hipokalcemia (niskie stężenie wapnia we krwi), biegunka, nudności, wymioty, zaparcia oraz zmęczenie.

Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to niedokrwistość i obniżony poziom neutrofilii. W przypadku AML najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Venclxyto w skojarzeniu z azacytydyną (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie płuc, posocznica (zakażenie krwi), zakażenie układu moczowego (przewodów moczowych), neutropenia (niski poziom neutrofilów, rodzaju białych krwinek) z gorączką lub bez gorączki, niedokrwistość, małopłytkowość (niski poziom płytek krwi), hipokaliemia (niskie stężenie potasu we krwi), zmniejszony apetyt, zawroty głowy, ból głowy, nudności, biegunka, wymioty, zapalenie jamy ustnej (zapalenie błony śluzowej jamy ustnej), ból brzucha, ból stawów, osłabienie, zmęczenie, spadek wagi i zwiększone stężenie bilirubiny we krwi (produktu rozpadu krwinek czerwonych, co może wywołać zażółcenie skóry i oczu).

Najczęstsze poważne działania niepożądane (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie płuc, posocznica, neutropenia z gorączką lub bez gorączki, niedokrwistość, małopłytkowość, hipokaliemia i krwawienia. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Venclxyto znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Venclxyto nie wolno stosować łącznie z dziurawcem (preparatem ziołowym stosowanym w leczeniu depresji). Ponadto w leczeniu PBL leku Venclxyto nie wolno stosować w połączeniu z lekami będącymi silnymi inhibitorami CYP3A na wczesnych etapach leczenia. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia leku Venclxyto do obrotu w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Venclxyto przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

W przypadku PBL u wysokiego odsetka pacjentów wystąpiła odpowiedź na lek Venclxyto po tym, jak inne terapie nie sprawdziły się lub okazały się nieodpowiednie. W przypadku stosowania w skojarzeniu z rytuksymabem lek Venclxyto wydłużył czas przeżycia pacjentów bez nasilenia choroby.

Z badania przeprowadzonego u pacjentów, u których PBL nie została poddana wcześniejszemu leczeniu, wynika, że Venclxyto w skojarzeniu z obinutuzumabem stanowi uzasadnioną opcję leczenia. Skojarzenie to oferuje możliwość uniknięcia działań niepożądanych leków stosowanych w chemioterapii.

W leczeniu AML Venclxyto wydłużył czas życia pacjentów w przypadku skojarzenia leku z azacytydyną. Ponieważ decytabina jest lekiem o charakterystyce podobnej do azacytydyny EMA uznała również, że oczekiwane są podobne korzyści w przypadku stosowania decytabiny.

Jeśli chodzi o bezpieczeństwo, działania niepożądane leku Venclyxto uznano za akceptowalne. Istnieje wprawdzie ryzyko wystąpienia zespołu rozpadu guza – powikłania towarzyszącego zbyt szybkiemu niszczeniu komórek nowotworowych, ale ryzyko to można ograniczyć przez zastosowanie środków zapobiegawczych takich jak stopniowe zwiększanie dawki lub jej zmniejszanie w razie potrzeby.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Venclyxto

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Venclyxto w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Venclyxto są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Venclyxto są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Venclyxto

Lek Venclyxto otrzymał warunkowe pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 5 grudnia 2016 r. W dniu 20 listopada 2018 r. pozwolenie warunkowe zmieniono na pełne pozwolenie na dopuszczenie do obrotu.

Dalsze informacje na temat leku Venclyxto znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Data ostatniej aktualizacji: 06.2021.