



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/818330/2015  
EMA/H/C/000613

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Evoltra

## Clofarabin

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

### Was ist Evoltra?

Evoltra ist ein Krebsarzneimittel, das den Wirkstoff Clofarabin enthält. Es ist als Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

### Wofür wird Evoltra angewendet?

Evoltra wird zur Behandlung von Kindern und Erwachsenen bis zum Alter von 21 Jahren mit akuter lymphoblastischer Leukämie (ALL), einem Krebs der Lymphozyten (eine Art von weißen Blutkörperchen), angewendet. Es wird angewendet, wenn der Patient auf mindestens zwei andere vorangegangene Behandlungen nicht angesprochen hat oder die Krankheit erneut aufgetreten ist (Rückfall) und keine andere Behandlung Aussicht auf Erfolg verspricht.

Da es nur wenige Patienten mit ALL gibt, gilt die Krankheit als selten, und Evoltra wurde am 5. Februar 2002 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Evoltra angewendet?

Die Behandlung mit Evoltra sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit akuter Leukämie verfügt. Die empfohlene Dosis beträgt 52 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche (berechnet nach Größe und Gewicht des Patienten). Evoltra wird als Infusion fünf Tage lang täglich über zwei Stunden verabreicht. Die Behandlung sollte alle zwei bis sechs



Wochen wiederholt werden. Bei den meisten Patienten, die auf die Behandlung ansprechen, wird dies nach einem oder zwei Behandlungszyklen erreicht.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Evoltra?**

Der Wirkstoff in Evoltra, Clofarabin, ist ein Zytostatikum (ein Arzneimittel, das Zellen abtötet, die sich teilen, wie z. B. Krebszellen). Er gehört zu der als Antimetaboliten bezeichneten Gruppe von Krebsarzneimitteln. Clofarabin ist ein Adenin-„Analogon“ (ein dem Adenin ähnlicher Stoff); Adenin gehört zum genetischen Basismaterial von Zellen (DNA und RNA). Das bedeutet, dass Clofarabin im Körper an die Stelle von Adenin tritt und die an der Bildung von genetischem Material beteiligten Enzyme DNA-Polymerase und RNA-Reduktase hemmt. Dies führt dazu, dass die Zellen keine neue DNA und RNA mehr herstellen und das Wachstum der Tumorzellen verlangsamt wird.

## **Wie wurde Evoltra untersucht?**

Evoltra wurde in einer Studie mit 61 ALL-Patienten im Alter unter 21 Jahren untersucht. Alle Patienten hatten zuvor mindestens zwei andere Arten von Behandlungen erhalten, kamen aber nicht für eine andere Behandlung infrage. Das durchschnittliche Alter der behandelten Patienten betrug zwölf Jahre. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl von Patienten, bei denen eine „Remission“ eintrat (Verschwinden der Leukämie aus dem Knochenmark und vollständige oder teilweise Erholung der Zahl der Blutzellen auf normalem Niveau). In der Studie wurde Evoltra nicht mit anderen Behandlungen verglichen.

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

In der Hauptstudie trat bei 20 % der Patienten eine Remission ein (12 von 61). Insgesamt überlebten die Patienten in der Studie im Durchschnitt 66 Wochen.

Nach der Behandlung mit Evoltra konnte im Anschluss bei zehn Patienten eine Stammzellentransplantation durchgeführt werden. Dabei handelt es sich um ein kompliziertes Verfahren, bei dem der Patient von einem passenden Spender Stammzellen erhält, die zur Wiederherstellung des Knochenmarks beitragen. Stammzellen sind Zellen, die sich zu verschiedenen Arten von Zellen entwickeln können.

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Evoltra (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind febrile Neutropenie (verminderte Zahl der weißen Blutkörperchen mit Fieber), Angstzustände, Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Erbrechen, Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), palmoplantares Erythrodysästhesie-Syndrom (Ausschlag und Taubheit der Handflächen und Fußsohlen), Pruritus (Juckreiz), Pyrexie (Fieber), Mukositis (Entzündung der feuchten Körperoberflächen wie etwa der Mundschleimhaut) und Fatigue (Müdigkeit). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Evoltra berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Evoltra darf nicht an Patienten mit schwerer Leber- oder Nierenerkrankung verabreicht werden. Zudem darf vor, während und nach der Behandlung mit Evoltra nicht gestillt werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Evoltra zugelassen?**

Patienten, die unter ALL leiden und auf mindestens zwei vorangegangene Behandlungen nicht angesprochen bzw. einen Rückfall erlitten haben, haben sehr geringe Überlebenschancen. Der CHMP war der Ansicht, dass durch eine Behandlung mit Evoltra eine Remission erreicht werden kann, die wiederum eine Stammzellentransplantation ermöglicht. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Evoltra gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Evoltra wurde unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass es aufgrund der Seltenheit der Krankheit nicht möglich war, vollständige Informationen zu Evoltra zu erlangen. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

## **Welche Informationen werden für Evoltra noch erwartet?**

Der Hersteller von Evoltra wird ein Register zur Überwachung der Nebenwirkungen des Arzneimittels anlegen.

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

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

## **Weitere Informationen über Evoltra**

Am 29. Mai 2006 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Evoltra in der gesamten Europäischen Union.

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

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Evoltra finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare Disease Designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20Disease%20Designations).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2015 aktualisiert.