



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/368879/2013
EMA/H/C/000406

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Glivec

Imatinib

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

Was ist Glivec?

Glivec ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Imatinib enthält. Es ist als Kapseln (50 mg und 100 mg) und Tabletten (100 mg und 400 mg) erhältlich.

Wofür wird Glivec angewendet?

Glivec ist ein Arzneimittel gegen Krebs. Es wird zur Behandlung der folgenden Krankheiten angewendet:

- chronische myeloische Leukämie (CML), eine Krebserkrankung der weißen Blutkörperchen, bei der Granulozyten (eine Art weißer Blutkörperchen) unkontrolliert zu wachsen beginnen. Glivec wird angewendet, wenn die Patienten „Philadelphia-Chromosom-positiv“ (Ph+) sind. Dies bedeutet, dass sich einige ihrer Gene so umgelagert haben, dass ein spezielles Chromosom entstanden ist, das als Philadelphia-Chromosom bezeichnet wird. Glivec wird bei Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter Ph+ CML angewendet, für die eine Knochenmarktransplantation nicht in Frage kommt. Außerdem wird es bei Erwachsenen und Kindern in der „chronischen Phase“ der Krankheit, wenn diese auf Interferon alpha (ein anderes Arzneimittel gegen Krebs) nicht anspricht, sowie in fortgeschritteneren Phasen der Erkrankung („akzelerierte Phase“ und „Blastenkrise“) angewendet;
- Ph+ akute lymphatische Leukämie (ALL), eine Krebserkrankung, bei der sich Lymphozyten (eine andere Art weißer Blutkörperchen) zu schnell vermehren. Glivec wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs bei Erwachsenen und Kindern mit neu diagnostizierter Ph+ ALL angewendet. Außerdem wird es allein zur Behandlung der Ph+ ALL bei Erwachsenen angewendet,



wenn diese nach einer vorherigen Behandlung wieder aufgetreten ist oder auf andere Arzneimittel nicht anspricht;

- myelodysplastische oder myeloproliferative Krankheiten (MD/MPD), eine Gruppe von Krankheiten, bei denen der Körper große Mengen von krankhaften Blutzellen bildet. Glivec wird zur Behandlung von Erwachsenen mit MD/MPD angewendet, bei denen das Gen für den Plättchenwachstumsfaktor-Rezeptor (PDGFR) umgelagert ist;
- fortgeschrittenes hypereosinophiles Syndrom (HES) oder chronische eosinophile Leukämie (CEL); dies sind Krankheiten, bei denen Eosinophile (eine andere Art weißer Blutkörperchen) unkontrolliert zu wachsen beginnen. Glivec wird zur Behandlung von Erwachsenen mit HES oder CEL angewendet, bei denen eine spezielle Umlagerung der beiden Gene FIP1L1 und PDGFRα vorliegt;
- gastrointestinale Stromatumoren (GIST), eine Krebserkrankung (Sarkom) des Magens und des Darms, bei der Zellen in den Stützgeweben dieser Organe unkontrolliert wachsen. Glivec wird zur Behandlung von Erwachsenen mit GIST angewendet, bei denen die GIST chirurgisch nicht entfernt werden können oder sich auf andere Körperteile ausgebreitet haben, oder bei denen das Risiko besteht, dass die GIST nach der chirurgischen Entfernung erneut auftreten;
- Dermatofibrosarcoma protuberans (DFSP), eine Krebserkrankung (Sarkom), bei der sich Zellen im Unterhautgewebe unkontrolliert teilen. Glivec wird zur Behandlung von Erwachsenen mit DFSP angewendet, das chirurgisch nicht entfernt werden kann, und bei Erwachsenen, die für eine Operation nicht in Frage kommen, wenn der Krebs nach einer Behandlung wieder aufgetreten ist oder sich auf andere Körperteile ausgebreitet hat.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Glivec angewendet?

Die Behandlung mit Glivec sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von Patienten mit Blutkrebs oder soliden Tumoren besitzt. Glivec wird zusammen mit einer Mahlzeit und einem großen Glas Wasser eingenommen, um das Risiko einer Magen- und Darmreizung zu verringern. Die Dosis richtet sich nach der zu behandelnden Krankheit, dem Alter und Zustand des Patienten sowie dem Ansprechen auf die Behandlung, sollte jedoch 800 mg täglich nicht überschreiten. Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Glivec?

Der Wirkstoff in Glivec, Imatinib, ist ein Protein-Tyrosinkinase-Inhibitor. Dies bedeutet, dass er bestimmte Enzyme blockiert, die als Tyrosinkinasen bezeichnet werden. Diese Enzyme finden sich in einigen Rezeptoren auf der Oberfläche von Krebszellen, einschließlich der Rezeptoren, die die Zellen dazu anregen, sich unkontrolliert zu teilen. Durch Blockieren dieser Rezeptoren trägt Glivec dazu bei, die Zellteilung einzudämmen.

Wie wurde Glivec untersucht?

Bei CML wurde Glivec in vier Hauptstudien mit 2 133 Erwachsenen und einer Studie mit 54 Kindern untersucht. In einer dieser Studien mit 1 106 Erwachsenen wurde Glivec mit der Kombination Interferon alpha plus Cytarabin (anderen Arzneimitteln gegen Krebs) verglichen. In dieser Studie wurde der Zeitraum gemessen, in dem sich die Krebserkrankung nicht verschlimmerte.

Bei PH+ ALL wurde Glivec in drei Studien mit 456 Erwachsenen untersucht, wobei Glivec in einer dieser Studien bei 55 neu diagnostizierten Patienten mit der Standardchemotherapie (Arzneimittel, die Krebszellen abtöten) verglichen wurde. Es wurde darüber hinaus in einer vierten Hauptstudie mit 160 Kindern und jungen Patienten im Alter zwischen einem und 22 Jahren untersucht.

Bei GIST wurde Glivec in zwei Hauptstudien untersucht. An einer dieser Studien nahmen 147 Patienten teil, bei denen die GIST chirurgisch nicht entfernt werden konnten oder sich auf andere Körperteile ausgebreitet hatten, und es wurde untersucht, ob sich die Tumoren verkleinerten. In dieser Studie wurde Glivec nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. In der anderen Studie wurde Glivec mit Placebo (einer Scheinbehandlung) bei 713 Patienten verglichen, bei denen der Krebs chirurgisch entfernt worden war. In dieser Studie wurde der Zeitraum gemessen, in dem die Krebserkrankung nicht wieder auftrat.

Bei MD/MPD (31 Patienten), HES und CEL (176 Patienten) sowie DFSP (18 Patienten) wurde Glivec nicht mit anderen Arzneimitteln verglichen. In diesen Studien wurde untersucht, ob sich die Zahl der Blutkörperchen wieder normalisierte oder ob die Zahl der bösartigen Blutzellen oder die Tumorgröße abnahm.

Welchen Nutzen hat Glivec in diesen Studien gezeigt?

Glivec war wirksamer als die Vergleichsarzneimittel. Bei Patienten mit CML verschlimmerte sich die Krebserkrankung bei 16 % der Patienten, die Glivec einnahmen, nach fünf Jahren im Vergleich zu 28 % der Patienten, die Interferon alpha plus Cytarabin erhielten. Auch bei Patienten mit Ph+ ALL war Glivec besser als die Standardchemotherapie. Bei Patienten mit GIST, bei denen die GIST chirurgisch entfernt worden waren, war der Zeitraum, in dem die Krebserkrankung nicht wieder auftrat, bei den Patienten unter Glivec länger als bei den Patienten unter Placebo. In den nicht vergleichenden Studien bei CML, Ph+ ALL und GIST sprachen 26 % bis 96 % der Patienten auf Glivec an. In der Studie mit Patienten zwischen einem und 22 Jahren mit Ph+ ALL zeigte sich, dass Glivec den Zeitraum verlängerte, in dem die Patienten keine wichtigen Ereignisse (wie einen Rückfall) zu verzeichnen hatten.

Für die anderen Krankheiten standen aufgrund ihrer Seltenheit nur begrenzte Daten zur Verfügung, doch zeigten etwa zwei Drittel der Patienten zumindest ein teilweises Ansprechen auf Glivec.

Welches Risiko ist mit Glivec verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Glivec (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Gewichtszunahme, Neutropenie (verminderte Zahl infektbekämpfender weißer Blutkörperchen), Thrombozytopenie (verminderte Zahl der Blutplättchen), Anämie (verminderte Zahl roter Blutkörperchen), Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Durchfall, Dyspepsie (Verdauungsstörungen), Bauchschmerzen, periorbitale Ödeme (Schwellungen im Augenbereich), Hautausschlag, Muskelkrämpfe, Muskel-, Knochen- und Gelenkschmerzen, Flüssigkeitsansammlung und Fatigue (Müdigkeit). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Glivec berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Glivec darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Imatinib oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

Warum wurde Glivec zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Glivec gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Glivec

Am 7. November 2001 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Glivec in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2013 aktualisiert.