

EMA/280152/2016
EMA/H/C/002084

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Halaven

Eribulin

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

Was ist Halaven?

Halaven ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Eribulin enthält. Es ist als Injektionslösung erhältlich.

Wofür wird Halaven angewendet?

Halaven wird zur Behandlung von lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs angewendet, der sich nach mindestens einer vorherigen Behandlung gegen Krebs im fortgeschrittenen Stadium weiter ausgebreitet hat. Die vorherige Behandlung sollte Arten von Arzneimitteln gegen Krebs enthalten haben, die als Anthracycline und Taxane bezeichnet werden, sofern diese Behandlungen nicht ungeeignet waren. „Metastasiert“ bedeutet, dass sich der Krebs auf andere Körperregionen ausgebreitet hat.

Halaven wird auch zur Behandlung von Erwachsenen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Liposarkom (einer Krebsart, die sich aus Fettzellen in den weichen Geweben des Körpers entwickelt), das operativ nicht entfernt werden kann, angewendet. Es wird bei Patienten angewendet, die bereit mit Anthracyclinen (außer, wenn diese Behandlung ungeeignet war) behandelt wurden

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Halaven angewendet?

Die Behandlung mit Halaven sollte unter Aufsicht eines Arztes erfolgen, der in der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs erfahren ist.

Halaven wird als intravenöse Injektionen (in eine Vene) über Zyklen von 21 Tagen verabreicht. Die anzuwendende Dosis wird anhand der Körpergröße und des Gewichts des Patienten errechnet. Die berechnete Dosis wird an Tag 1 und 8 jedes Zyklus über zwei bis fünf Minuten in eine Vene verabreicht. Der Arzt sollte erwägen, den Patienten ein Antiemetikum (ein Arzneimittel gegen Übelkeit und Erbrechen) zu geben, da Halaven Übelkeit und Erbrechen hervorrufen kann.

Bei Patienten mit extrem geringen Blutwerten von Neutrophilen (einer Form weißer Blutzellen) und Thrombozyten (Blutplättchen, die zur Gerinnung des Blutes beitragen) oder bei Patienten mit eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion kann die Gabe hinausgezögert oder die Dosis gesenkt werden. Weitere Informationen über die Anwendung von Halaven, einschließlich Empfehlungen zur Dosisreduzierung, finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Wie wirkt Halaven?

Der Wirkstoff in Halaven, Eribulin, ähnelt einem Arzneimittel gegen Krebs mit dem Namen Halichondrin B, das in dem Meeresschwamm *Halichondria okadae* vorkommt. Es bindet an einen Eiweißstoff in Zellen, das sogenannte Tubulin, das bei der Bildung des inneren „Skeletts“ eine Rolle spielt, mit dessen Hilfe sich die Zellen nach der Teilung zusammensetzen. Durch die Anlagerung an Tubulin in Krebszellen unterbricht Eribulin die Bildung des Skeletts und verhindert so, dass sich die Krebszellen teilen und vermehren.

Wie wurde Halaven untersucht?

Zu Brustkrebs wurde Halaven in zwei Hauptstudien bei insgesamt 1 864 Patienten untersucht. In der ersten Studie wurde Halaven mit anderen Behandlungen bei 762 Frauen mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs verglichen, die sich zuvor mindestens zwei anderen Behandlungen, u. a. mit einem Anthracyclin und einem Taxan, unterzogen hatten. Die Frauen erhielten entweder Halaven oder ein anderes zugelassenes Arzneimittel gegen Krebs, das von ihrem Arzt ausgewählt wurde. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Gesamtüberlebensdauer der Patienten.

An der zweiten Studie nahmen 1 102 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem Brustkrebs teil, die zuvor eine oder zwei Behandlungen gegen fortgeschrittenen oder metastasierten Krebs, einschließlich eines Anthracyclins und eines Taxans, erhalten hatten. In der Studie wurde Halaven mit Capecitabin (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) verglichen. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Gesamtüberlebensdauer und die progressionsfreie Überlebensdauer (Länge des Zeitraums ohne Verschlimmerung der Erkrankung).

Halaven wurde ferner bei 143 Patienten mit Liposarkom, die zuvor mindestens zwei andere Behandlungen, einschließlich einer Anthracyclin-Behandlung, erhalten hatten, untersucht. Halaven wurde mit Dacarbazin (einem anderen Arzneimittel gegen Krebs) verglichen, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Gesamtüberlebensdauer.

Welchen Nutzen hat Halaven in diesen Studien gezeigt?

In der ersten Studie, in der Halaven mit allen anderen Behandlungen zusammen genommen verglichen wurde, erwies sich Halaven in Bezug auf eine Verlängerung der Lebensdauer als wirksamer. Frauen in der Halaven-Gruppe überlebten durchschnittlich 13,1 Monate, Frauen in der Gruppe, die andere Behandlungen erhielten, im Vergleich dazu 10,6 Monate.

In der zweiten Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied bei der durchschnittlichen progressionsfreien Überlebensdauer unter Halaven (4,1 Monate) im Vergleich mit Capecitabin (4,2 Monate) oder bei der durchschnittlichen Gesamtüberlebensdauer unter Halaven (15,9 Monate) im Vergleich mit Capecitabin (14,5 Monate).

In der dritten Studie zeigte sich, dass Halaven in Bezug auf die Verlängerung der Lebensdauer bei Patienten mit Liposarkom wirksam war: mit Halaven behandelte Patienten überlebten durchschnittlich 15,6 Monate gegenüber 8,4 Monate bei Patienten, die mit Dacarbazin behandelt worden waren.

Welches Risiko ist mit Halaven verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Halaven (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Neutropenie (niedrige Werte von Neutrophilen, einer Form von weißen Blutzellen, die Infektionen bekämpfen), Leukopenie (geringe Zahl weißer Blutzellen), Anämie (geringe Zahl roter Blutzellen), Appetitlosigkeit, periphere Neuropathie (Schädigung der Nerven in den Extremitäten, die Taubheit, Kribbeln und Prickeln verursachen), Kopfschmerzen, Dyspnoe (Atembeschwerden), Husten, Übelkeit (Nausea), Verstopfung, Durchfall (Diarrhö), Erbrechen, Haarausfall (Alopezie), Muskel- und Gelenkschmerzen oder Schmerzen im Rücken oder in den Gliedmaßen, Erschöpfung (Fatigue), Fieber (Pyrexie) und Gewichtsverlust. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Halaven berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Halaven darf nicht bei stillenden Frauen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Halaven zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass Halaven bei der Anwendung als Therapie der dritten Wahl bei Brustkrebs (nach mindestens zwei vorherigen Behandlungen mit Arzneimitteln gegen Krebs bei fortgeschrittener bzw. metastasierter Erkrankung) die Lebensdauer der Patienten verlängerte und dass sein Sicherheitsprofil dem entspricht, das bei Arzneimittel für Chemotherapien erwartet wird. Bei der Anwendung von Halaven als Therapie der zweiten Wahl bei Brustkrebs (nach mindestens einer vorherigen Behandlung mit Arzneimitteln gegen Krebs bei fortgeschrittener bzw. metastasierter Erkrankung) erwies es sich als eine wertvolle Behandlungsoption, die der Behandlung mit Capecitabin gleichkommt, und wies ein annehmbares Sicherheitsprofil auf. Zusätzlich verlängerte Halaven die Überlebensdauer von Patienten mit Liposarkom, und dies wurde als wichtig erachtet, da diesen Patienten nur begrenzte Behandlungsoptionen zur Verfügung stehen. Die Sicherheit wurde bei dieser Patientenpopulation als annehmbar erachtet und war der bei Patienten mit Brustkrebs vergleichbar.

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

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

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

Weitere Informationen über Halaven

Am 17. März 2011 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Halaven in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Halaven finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Halaven benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2016 aktualisiert.