



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/635597/2022
EMA/H/C/003791

Imbruvica (*Ibrutinib*)

Übersicht über Imbruvica und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Imbruvica und wofür wird es angewendet?

Imbruvica ist ein Arzneimittel zur Behandlung erwachsener Patienten mit folgenden Arten von Blutkrebs:

- Mantelzell-Lymphom (MCL) bei Patienten, deren Krankheit auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hat oder danach erneut auftrat;
- chronische lymphatische Leukämie (CLL) bei zuvor behandelten und unbehandelten Patienten;
- Waldenström-Makroglobulinämie (auch lymphoplasmozytisches Lymphom genannt).

Bei der Behandlung von MCL wird Imbruvica allein angewendet. Bei CLL kann Imbruvica allein, aber auch zusammen mit Bendamustin und Rituximab oder mit Obinutuzumab, Rituximab oder Venetoclax angewendet werden. Bei Patienten mit Waldenström-Makroglobulinämie wird Imbruvica allein oder mit Rituximab angewendet.

Imbruvica enthält den Wirkstoff Ibrutinib.

Wie wird Imbruvica angewendet?

Imbruvica ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Imbruvica ist als Kapseln (140 mg) und Tabletten (140 mg, 280 mg, 420 mg und 560 mg) erhältlich. Bei Patienten mit Mantelzell-Lymphom beträgt die Dosis 560 mg einmal täglich, bei Patienten mit CLL oder Waldenström-Makroglobulinämie beträgt die übliche Dosis von Imbruvica 420 mg einmal täglich. Bei Anwendung in Kombination mit Venetoclax bei Patienten mit CLL wird Imbruvica in drei Zyklen allein angewendet (ein Zyklus dauert 28 Tage), gefolgt von 12 Zyklen von Imbruvica plus Venetoclax.

Die Behandlung mit Imbruvica sollte so lange fortgesetzt werden, wie eine Besserung der Krankheit erzielt wird, die Krankheit stabil bleibt und die Nebenwirkungen tolerierbar sind.

Falls der Patient gleichzeitig andere Arzneimittel einnimmt, bei denen Wechselwirkungen mit Imbruvica möglich sind, oder schwere Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die

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



Behandlung unterbrechen. Weitere Informationen zur Anwendung von Imbruvica entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Imbruvica?

Der Wirkstoff in Imbruvica, Ibrutinib, wirkt gegen kanzeröse B-Lymphozyten, eine Art weißer Blutzellen. Dies geschieht, indem es ein Enzym, die sogenannte Bruton-Tyrosinkinase (BTK), blockiert, die das Überleben der B-Lymphozyten und deren Migration zu den Organen, wo sich diese Zellen normalerweise teilen, fördert. Ibrutinib blockiert die BTK, hemmt so das Überleben und die Migration von B-Lymphozyten und verzögert auf diese Weise das Fortschreiten (Progression) des Krebses.

Welchen Nutzen hat Imbruvica in den Studien gezeigt?

Chronische lymphatische Leukämie

In einer Studie mit 391 Patienten, deren Krankheit auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatte oder danach erneut aufgetreten war, lebten nach einem Jahr noch etwa 66 % der Patienten unter Imbruvica progressionsfrei, im Vergleich zu etwa 6 % der Patienten, die ein anderes Krebsarzneimittel (Ofatumumab) erhalten hatten.

In einer Studie mit 269 zuvor unbehandelten Patienten lebten nach 1,5 Behandlungsjahren rund 90 % der mit Imbruvica behandelten Patienten progressionsfrei, im Vergleich zu 52 % der Patienten, die ein Krebsarzneimittel namens Chlorambucil erhalten hatten.

In einer Studie mit 578 Patienten, deren Krankheit auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatte oder danach erneut aufgetreten war, kam es zum Tod oder zu Anzeichen, dass der Krebs fortgeschritten war, bei 19 % der Patienten, die Imbruvica zusammen mit den Krebsarzneimitteln Bendamustin und Rituximab eingenommen hatten, im Vergleich zu 63 % derjenigen, die Bendamustin und Rituximab ohne Imbruvica eingenommen hatten.

In einer Studie mit 229 zuvor unbehandelten Patienten waren nach 31 Monaten 79 % der Patienten, die mit Imbruvica und Obinutuzumab behandelt wurden, am Leben und progressionsfrei, verglichen mit 36 % der Patienten, die Chlorambucil und Obinutuzumab einnahmen.

In einer weiteren Studie mit 529 zuvor unbehandelten Patienten kam es nach 3 Jahren bei etwa 12 % der mit Imbruvica und Rituximab behandelten Patienten zu einer Verschlimmerung der Erkrankung oder sie verstarben, im Vergleich zu 15 % der mit Chemotherapie und Rituximab behandelten Patienten.

In einer Studie, an der 211 zuvor unbehandelte Patienten teilnahmen, kam es nach 28 Wochen bei 21 % der Patienten, die Imbruvica zusammen mit Venetoclax einnahmen, zum Tod oder zu Anzeichen, dass der Krebs fortgeschritten war, im Vergleich zu 64 % der Patienten, die Chlorambucil und Obinutuzumab einnahmen.

Eine weitere Studie mit 159 zuvor unbehandelten Patienten zeigte, dass 55 % der mit Imbruvica plus Venetoclax behandelten Patienten vollständig auf die Behandlung ansprachen (das heißt, dass alle Anzeichen der Krebserkrankung verschwanden).

Mantelzell-Lymphom

In einer Studie mit 111 Patienten mit Mantelzell-Lymphom, das auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatte oder danach zurückgekehrt war, sprachen 21 % der Patienten, die Imbruvica einnahmen, vollständig und 47 % teilweise auf die Behandlung an (d. h., der Zustand des Patienten

hatte sich zwar verbessert, einige Anzeichen der Krankheit blieben jedoch bestehen). Die durchschnittliche Ansprechdauer betrug 17,5 Monate.

In einer zweiten Studie, an der 280 Patienten mit Mantelzell-Lymphom teilnahmen, wurde Imbruvica mit einem anderen Krebsarzneimittel, Temsirolimus, verglichen. Die durchschnittliche Zeitdauer bis zum Tod der Patienten oder bis zur Verschlimmerung der Erkrankung betrug 15 Monate bei Patienten, die Imbruvica einnahmen, gegenüber 6 Monaten bei Patienten unter Temsirolimus.

Waldenström-Makroglobulinämie

In einer Hauptstudie mit 63 Patienten, die zuvor eine andere Behandlung der Waldenström-Makroglobulinämie erhalten hatten, sprachen 87 % der Patienten auf die Behandlung mit Imbruvica an. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde anhand der Verringerung des Proteins IgM im Blut gemessen, das bei Patienten mit Waldenström-Krankheit in hohen Mengen vorhanden ist.

In einer Studie, an der 150 Patienten mit Waldenström-Makroglobulinämie teilnahmen, kam es nach 26 Wochen bei 19 % der Patienten, die Imbruvica zusammen mit Rituximab einnahmen, zum Tod oder zu Anzeichen, dass der Krebs fortgeschritten war, im Vergleich zu 56 % der Patienten, die nur Rituximab einnahmen.

Welche Risiken sind mit Imbruvica verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Imbruvica (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) sind Diarrhö (Durchfall), Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Schmerzen in Muskeln und Knochen, Hämorrhagie (Blutungen), Hautausschlag, Nausea (Übelkeit), Gelenkschmerzen, Infektionen in Nase und Rachen und Thrombozytopenie (niedrige Blutplättchenzahl).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 20 Behandelten betreffen können) sind Neutropenie, Thrombozytopenie, Lymphozytose (hohe Anzahl weißer Blutkörperchen, die als Lymphozyten bezeichnet werden), Bluthochdruck und Pneumonie (Infektion der Lunge). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Imbruvica berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Patienten, die mit Imbruvica behandelt werden, dürfen kein Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel gegen Depressionen und Ängste) anwenden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Imbruvica in der EU zugelassen?

Imbruvica erwies sich bei der Verzögerung der Progression der chronischen lymphatischen Leukämie sowohl bei zuvor unbehandelten Patienten als auch bei Patienten, die eine vorangegangene Behandlung erhalten hatten, als wirksam. Darüber hinaus war Imbruvica bei Mantelzell-Lymphom-Patienten wirksam, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatten bzw. bei denen die Krankheit danach erneut auftrat, also einer Patientengruppe mit schlechter Prognose und wenig anderen Behandlungsoptionen. Außerdem erwies sich Imbruvica bei Patienten mit Waldenström-Makroglobulinämie als wirksam. Die Nebenwirkungen des Arzneimittels wurden als tolerierbar erachtet.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Imbruvica gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

Das Unternehmen, das Imbruvica in Verkehr bringt, muss weitere Daten vorlegen, die den Nutzen von Imbruvica bei der Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie anhand von Nachuntersuchungen zuvor behandelter Patienten zeigen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Imbruvica, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Imbruvica kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Imbruvica werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Imbruvica

Imbruvica erhielt am 21. Oktober 2014 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Imbruvica finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:

ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imbruvica

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2022 aktualisiert.