EMA/217948/2024
EMEA/H/C/004936

Rozlytrek (*Entrectinib*)

Übersicht über Rozlytrek und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Rozlytrek und wofür wird es angewendet?

Rozlytrek ist ein Krebsarzneimittel. Es wird zur Behandlung von Patienten ab 1 Monat mit soliden Tumoren (Krebsneubildungen) mit einer genetischen Anomalie namens *NTRK*-Genfusion angewendet. Rozlytrek wird bei Patienten angewendet, deren Tumoren sich lokal auf andere Körperteile ausgebreitet haben (metastasierter Krebs) oder bei denen eine chirurgische Entfernung des Tumors wahrscheinlich zu schweren Schäden führt. Es sollte nur angewendet werden, wenn der Patient bisher kein Arzneimittel mit der gleichen Wirkweise wie Rozlytrek erhalten hat und andere Therapieoptionen nicht angezeigt sind.

Rozlytrek kann auch zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom angewendet werden, das eine genetische Anomalie namens *ROS1*-Genfusion aufweist. Es sollte nur angewendet werden, wenn der Patient zuvor keine Behandlung mit ROS1-Inhibitoren erhalten hat.

Rozlytrek enthält den Wirkstoff Entrectinib.

Wie wird Rozlytrek angewendet?

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

Rozlytrek ist als Kapseln und Granulat erhältlich und wird einmal täglich eingenommen. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, bis das Arzneimittel nicht mehr wirkt. Wenn bei einem Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung unterbrechen oder einstellen.

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

Wie wirkt Rozlytrek?

Tumore mit *NTRK*- oder *ROS1*-Genfusion produzieren anormale Proteine, die zu einer unkontrollierten Zunahme an Krebszellen führen. Entrectinib, der Wirkstoff in Rozlytrek, hemmt die Wirkung dieser

© European Medicines Agency, 2024. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Proteine und verhindert so die Zunahme an Krebszellen. Dadurch wird das Krebswachstum verlangsamt.

Welchen Nutzen hat Rozlytrek in den Studien gezeigt?

Solide Tumoren mit *NTRK*-Genfusion

An den laufenden Studien nahmen insgesamt 74 Erwachsene mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion teil, bei denen eine vorangegangene Behandlung nicht mehr wirkte oder andere Behandlungen nicht angezeigt waren. Die Patienten erhielten Rozlytrek, bis es nicht mehr wirkte oder unannehmbare Nebenwirkungen verursachte. Der Krebs schrumpfte bei 64 % der insgesamt 74 Patienten und die durchschnittliche Ansprechdauer (Zeitraum, in dem der Krebs nicht wuchs) betrug 12,9 Monate. Rozlytrek wurde nicht mit anderen Behandlungen für solide Tumoren verglichen.

Unterstützende Studien lassen erwarten, dass das Arzneimittel bei Patienten ab 12 Jahren auf die gleiche Weise wirkt.

Die Wirksamkeit von Rozlytrek wurde in zwei Studien untersucht, an denen insgesamt 44 Kinder teilnahmen, von denen 38 jünger als 12 Jahre waren. Alle Patienten wiesen einen soliden Tumor mit *NTRK*-Genfusion auf, für den keine zufriedenstellende Behandlungsoption verfügbar war. Die Patienten wurden über einen Zeitraum von durchschnittlich 24 Monaten nachbeobachtet. Die Analyse zeigte, dass etwa 73 % der Patienten auf die Behandlung ansprachen (d. h. der Krebs schrumpfte oder verschwand), wobei 45 % ein vollständiges Ansprechen zeigten, d. h., zum Zeitpunkt der Analyse lagen keine Anzeichen des Krebses vor. Rozlytrek wurde nicht mit einem anderen Arzneimittel verglichen.

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom mit ROS1-Genfusion

An den Studien nahmen insgesamt 94 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion teil. Die Patienten wurden länger als 12 Monate nachbeobachtet und erhielten Rozlytrek, bis es nicht mehr wirkte oder unannehmbare Nebenwirkungen verursachte. Bei 73 % der Patienten schrumpfte der Krebs und die durchschnittliche Ansprechdauer betrug 16,5 Monate. In den Studien wurde Rozlytrek nicht mit anderen Behandlungen gegen das nicht kleinzellige Lungenkarzinom verglichen.

Welche Risiken sind mit Rozlytrek verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Rozlytrek (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) sind Müdigkeit, Verstopfung, Dysgeusie (Störungen des Geschmackssinns), Ödeme (Schwellungen mit Flüssigkeitsansammlung), Schwindel, Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), Dysästhesie (unangenehme und ungewöhnliche Berührungswahrnehmung), Dyspnoe (Atembeschwerden), Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Gewichtszunahme, erhöhte Kreatininspiegel im Blut (ein mögliches Anzeichen für Nierenprobleme), erhöhte Leberenzymwerte (ein mögliches Anzeichen für Leberprobleme), Schmerzen, Gelenkschmerzen, kognitive Störungen (Beeinträchtigung des Denk-, Lern- und Erinnerungsvermögens), Erbrechen, Husten und Fieber.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Rozlytrek (die mehr als 1 von 50 Personen betreffen können) sind Lungenentzündung, Dyspnoe (Atembeschwerden), kognitive

Beeinträchtigungen, Frakturen, Fieber und Pleuraerguss (Ansammlung von Flüssigkeit im Bereich der Lunge).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Rozlytrek berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Rozlytrek in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur war der Auffassung, dass die Behandlung mit Rozlytrek bei Patienten mit soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion von Nutzen ist, wenn keine anderen Behandlungen verfügbar oder wirksam sind. Obwohl die Daten bei Kindern begrenzt sind, stimmt die bei Kindern beobachtete Wirkung mit der Wirkung bei Jugendlichen und Erwachsenen überein. Es sind weitere Informationen über die Wirkung des Arzneimittels auf Tumoren an verschiedenen Stellen sowie bei Vorliegen anderer Genanomalien erforderlich. Die derzeit verfügbaren Ergebnisse bei nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion legen nahe, dass die Behandlung mit Rozlytrek die Tumorgröße verringern kann. Zum Zeitpunkt der Zulassung gab es nur sehr begrenzte Behandlungsmöglichkeiten für Patienten mit diesen Krebsarten. Die Nebenwirkungen von Rozlytrek werden als beherrschbar erachtet.

Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rozlytrek gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Rozlytrek wurde unter „besonderen Bedingungen" zugelassen. Dies bedeutet, dass die Zulassung auf der Grundlage weniger umfassender Daten erteilt wurde, als normalerweise erforderlich sind, weil es eine Behandlungslücke schließt. Die Agentur ist der Auffassung, dass der Nutzen einer früheren Verfügbarkeit des Arzneimittels gegenüber den Risiken seiner Anwendung überwiegt während auf weitere Nachweise gewartet wird.

Das Unternehmen muss weitere Daten zu Rozlytrek vorlegen. Es muss die Ergebnisse aus laufenden Studien zur Wirksamkeit und Sicherheit von Rozlytrek bei Erwachsenen und Kindern mit soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion vorlegen. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden.

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

Zusätzlich zu den im Rahmen der Zulassung unter „besonderen Bedingungen" angeforderten Daten wird das Unternehmen, das Rozlytrek in Verkehr bringt, Ergebnisse aus einer Studie vorlegen, in der die Wirksamkeit von Rozlytrek mit Crizotinib (einem anderen Krebsarzneimittel) bei Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit *ROS1*-Fusion, deren Erkrankung sich auf das Gehirn ausgebreitet hat, verglichen wird.

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

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

Weitere Informationen über Rozlytrek

Rozlytrek erhielt am 31. Juli 2020 eine Genehmigung unter „besonderen Bedingungen" für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Rozlytrek finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rozlytrek.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2024 aktualisiert.