



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/256462/2021
EMA/H/C/004106

Venclyxto (*Venetoclax*)

Übersicht über Venclyxto und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Venclyxto und wofür wird es angewendet?

Venclyxto ist ein Arzneimittel, das zur Behandlung von Erwachsenen mit folgenden Arten von Blutkrebs angewendet wird:

- chronische lymphatische Leukämie (CLL);
- akute myeloische Leukämie (AML).

Bei CLL wird es entweder in Kombination mit anderen Arzneimitteln gegen Krebs oder allein angewendet.

Venclyxto kann mit Obinutuzumab bei Patienten mit zuvor unbehandelter CLL angewendet werden, oder mit Rituximab bei Patienten, die zuvor mindestens eine Behandlung erhalten haben. Obinutuzumab und Rituximab sind immuntherapeutische Arzneimittel (Arzneimittel, die durch das Abwehrsystem des Körpers wirken).

Es kann auch allein angewendet werden bei:

- Patienten mit besonderen genetischen Veränderungen (17p-Deletion oder *TP53*-Mutation), die nicht mit Arzneimitteln behandelt werden können, die als Inhibitoren des B-Zellrezeptor-Signalwegs (Ibrutinib und Idelalisib) bezeichnet werden, oder wenn diese Arzneimittel nicht mehr wirken;
- Patienten, die diese genetischen Veränderungen nicht aufweisen und bei denen nach Behandlungen mit Chemotherapie in Kombination mit Immunotherapie sowie einem B-Zellrezeptor-Signalweg-Inhibitor keine Wirkung eingetreten ist.

Bei AML wird Venclyxto bei Erwachsenen, bei denen keine intensive Chemotherapie durchgeführt werden kann, in Kombination mit entweder Azacitidin oder Decitabin angewendet.

Venclyxto enthält den Wirkstoff Venetoclax.

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



Wie wird Venclyxto angewendet?

Die Behandlung mit Venclyxto sollte von einem mit Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Es ist als Tabletten (10 mg, 50 mg und 100 mg) erhältlich, die einmal täglich zu einer Mahlzeit einzunehmen sind.

Bei CLL beträgt die Anfangsdosis Venclyxto 20 mg täglich, und die Dosis wird über einen Zeitraum von 5 Wochen schrittweise auf 400 mg erhöht. Anschließend wird es in einer Dosis von 400 mg täglich weiter angewendet, wobei die Behandlungsdauer davon abhängt, mit welchem Arzneimittel es zusammen angewendet wird. Bei alleiniger Gabe wird Venclyxto so lange verabreicht, wie die Behandlung Wirkung zeigt. Bei AML beträgt die Anfangsdosis 100 mg, die über drei Tage auf 400 mg täglich erhöht wird. Bei Auftreten bestimmter Nebenwirkungen muss die Dosis möglicherweise reduziert oder die Behandlung abgebrochen werden.

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

Wie wirkt Venclyxto?

Der Wirkstoff in Venclyxto Venetoclax, bindet an ein Protein namens Bcl-2. Dieses Protein ist in hohen Mengen in Blutkrebszellen vorhanden, wo es den Zellen dazu verhilft, länger im Körper zu überleben, und sie resistent gegen Krebsarzneimittel macht. Durch die Bindung an Bcl-2 und das Blockieren seiner Wirkungen führt Venetoclax zum Absterben von Krebszellen und verlangsamt dadurch das Fortschreiten der Erkrankung.

Welchen Nutzen hat Venclyxto in den Studien gezeigt?

CLL

Studien haben gezeigt, dass nach einer Behandlung mit Venclyxto als Alleintherapie die Krebszellen bei einem hohen Anteil der Patienten teilweise oder vollständig entfernt werden. In einer Hauptstudie mit 107 zuvor behandelten Patienten mit CLL und 17p-Deletion sprachen 75 % ganz oder teilweise auf Venclyxto an. In einer weiteren Studie bei 127 Patienten mit oder ohne 17p-Deletion oder *TP53*-Mutation betrug die Ansprechrate 70 %. Die Patienten in dieser zweiten Studie hatten alle zuvor Inhibitoren des B-Zellrezeptor-Signalwegs eingenommen.

Eine dritte Studie bei 389 Patienten mit CLL, die mindestens eine vorangegangene Behandlung erhalten hatten, zeigte, dass Patienten, die mit Venclyxto und Rituximab behandelt wurden, länger lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte (progressionsfreies Überleben), als Patienten, die mit Rituximab und Bendamustin (einem anderen Krebsarzneimittel) behandelt wurden.

In einer weiteren Studie, an der 432 Patienten mit CLL teilnahmen, deren Erkrankung zuvor nicht behandelt worden war, wurde festgestellt, dass Patienten, die mit Venclyxto plus Obinutuzumab behandelt wurden, länger lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit Patienten, die mit Chlorambucil (einem Chemotherapeutikum) und Obinutuzumab behandelt wurden.

AML

Eine Studie mit 431 Patienten mit AML, deren Erkrankung zuvor nicht behandelt worden war, ergab, dass 65 % der mit Venclyxto plus Azacitidin behandelten Patienten keine Anzeichen der Erkrankung (vollständiges Ansprechen) mit oder ohne Erholung der Blutzellen aufwiesen, verglichen mit 25 % der

Patienten, die nur mit Azacitidin behandelt wurden. Unter Venclyxto plus Azacitidin lebten die Patienten im Durchschnitt 15 Monate, verglichen mit 10 Monaten unter Azacitidin allein.

Welche Risiken sind mit Venclyxto verbunden?

Bei CLL sind sehr häufige Nebenwirkungen von Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab oder Rituximab oder allein (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Behandelten) Pneumonie (Lungenentzündung), Infektionen der Nase und des Rachens, niedrige Konzentrationen an Neutrophilen (einer Art weißer Blutkörperchen), Anämie (niedrige Zahl roter Blutkörperchen), Lymphopenie (niedrige Anzahl an Lymphozyten, einer Art weißer Blutkörperchen), Hyperkaliämie (hohe Kaliumspiegel im Blut), Hyperphosphatämie (hohe Phosphatspiegel im Blut), Hypokalzämie (niedrige Kalziumspiegel im Blut), Diarrhö (Durchfall), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Verstopfung und Müdigkeit.

Die häufigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Behandelten) waren Anämie und verminderte Zahl an Neutrophilen. Bei AML sind sehr häufige Nebenwirkungen von Venclyxto in Kombination mit Azacitidin (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Behandelten) Pneumonie (Lungenentzündung), Sepsis (Blutvergiftung), Harnwegsinfektion (Infektion der den Urin ausscheidenden Strukturen), Neutropenie (niedrige Zahl an Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen) mit oder ohne Fieber, Anämie, Thrombozytopenie (niedrige Zahl an Blutplättchen), Hypokaliämie (niedrige Kaliumspiegel), verminderter Appetit, Schwindel, Kopfschmerzen, Nausea (Übelkeit), Diarrhö (Durchfall), Erbrechen, Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Bauchschmerzen, Gelenkschmerzen, Schwäche, Müdigkeit, Gewichtsverlust und erhöhte Bilirubinspiegel im Blut (ein Abbauprodukt der roten Blutkörperchen, das zu einer Gelbfärbung der Haut und der Augen führen kann).

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Behandelten) sind Pneumonie (Lungenentzündung), Sepsis (Blutvergiftung), Neutropenie mit oder ohne Fieber, Anämie (niedrige Zahl roter Blutkörperchen), Thrombozytopenie (niedrige Zahl an Blutplättchen), Hypokaliämie (niedrige Kaliumspiegel) und Blutungen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Venclyxto berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Venclyxto darf nicht zusammen mit Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) angewendet werden. Bei Anwendung zur Behandlung von CLL darf Venclyxto in den frühen Behandlungsstadien auch nicht zusammen mit Arzneimitteln angewendet werden, die „starke CYP3A-Inhibitoren“ sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Venclyxto in der EU zugelassen?

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

Bei CLL spricht ein hoher Anteil der Patienten auf Venclyxto an, wenn andere Behandlungen versagt haben oder ungeeignet sind. In Kombination mit Rituximab verlängerte Venclyxto die Lebenszeit der Patienten, ohne dass es zu einer Verschlimmerung ihrer Erkrankung kam.

Die Studie bei Patienten, deren CLL zuvor nicht behandelt worden war, deutet darauf hin, dass Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab eine vernünftige Behandlungsoption darstellt. Die Kombination bietet die Möglichkeit, Nebenwirkungen von Chemotherapeutika zu vermeiden.

Bei AML verlängerte Venclyxto die Lebenszeit der Patienten, wenn sie gleichzeitig Azacitidin erhielten. Da Decitabin ein Arzneimittel mit ähnlichen Eigenschaften wie Azacitidin ist, gelangte die EMA außerdem zu dem Schluss, dass mit Decitabin ein ähnlicher Nutzen zu erwarten ist.

In Bezug auf die Sicherheit werden die Nebenwirkungen von Venclyxto als annehmbar betrachtet. Es besteht zwar das Risiko eines Tumorlysesyndroms, einer Komplikation, die auftritt, wenn die Krebszellen zu schnell zerstört werden, doch kann dieses Risiko durch vorbeugende Maßnahmen eingedämmt werden, etwa durch eine schrittweise Erhöhung bzw. gegebenenfalls Verringerung der Dosis.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Venclyxto, 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 Venclyxto kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Venclyxto werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Venclyxto

Venclyxto erhielt am 5. Dezember 2016 eine Genehmigung unter „Besonderen Bedingungen“ für das Inverkehrbringen in der gesamten EU. Am 20. November 2018 wurde diese in eine uneingeschränkte Genehmigung umgewandelt.

Weitere Informationen zu Venclyxto finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 06-2021 aktualisiert.