



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/262441/2015
EMA/H/C/000773

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Yondelis

Trabectedin

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

Was ist Yondelis?

Yondelis ist ein Krebsarzneimittel, das den Wirkstoff Trabectedin enthält. Es ist als Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung (Tropfinfusion in eine Vene) erhältlich.

Wofür wird Yondelis angewendet?

Yondelis wird zur Behandlung von zwei Krebsarten bei Erwachsenen angewendet:

- bei fortgeschrittenem Weichteilsarkom, einer Krebsart, die sich aus den weichen Stützgeweben des Körpers entwickelt. „Fortgeschritten“ bedeutet, dass der Krebs begonnen hat, sich auszubreiten. Yondelis wird angewendet, wenn die Behandlung mit Anthrazyklinen und Ifosfamid (anderen Krebsarzneimitteln) nicht mehr wirkt, oder bei Patienten, denen diese Arzneimittel nicht verabreicht werden können;
- bei Ovarialkarzinom (Eierstockkrebs), das rezidiert (nach vorangegangener Behandlung erneut aufgetreten ist) und gegenüber platinhaltigen Arzneimitteln empfindlich ist. Yondelis wird in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin (PLD, einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet.

Da es nur wenige Patienten mit Weichteilsarkom und Eierstockkrebs gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Yondelis wurde am 30. Mai 2001 (für Weichteilsarkom) und am 17. Oktober 2003 (für Eierstockkrebs) als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Yondelis angewendet?

Yondelis muss unter der Aufsicht eines Arztes verabreicht werden, der Erfahrung in der Anwendung von Chemotherapien (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) besitzt. Es sollte nur von qualifizierten Onkologen (Krebsspezialisten) oder anderen medizinischen Fachkräften, die auf die Gabe von zytotoxischen (Zellen abtötenden) Arzneimitteln spezialisiert sind, angewendet werden.

Bei Weichteilsarkom beträgt die empfohlene Dosis von Yondelis 1,5 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche (berechnet nach Größe und Gewicht des Patienten) und wird als einzelne Infusion über 24 Stunden alle drei Wochen verabreicht. Bei Eierstockkrebs wird es unverzüglich nach der PLD-Infusion in einer Dosis von 1,1 mg/m² alle drei Wochen als Infusion über drei Stunden verabreicht.

Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, wie ein Nutzen für den Patienten zu beobachten ist. Es wird empfohlen, Yondelis über einen zentralen Venenkatheter (einen dünnen Schlauch, der durch die Haut in die großen Venen unmittelbar über dem Herzen eingeführt wird) zu verabreichen. Um Erbrechen vorzubeugen und die Leber zu schützen, müssen die Patienten vor der Behandlung eine Infusion mit Corticosteroiden, wie Dexamethason, erhalten. Falls das Blutbild des Patienten auffällig ist, sollte die Infusion mit Yondelis verschoben oder die Dosis von Yondelis verringert werden oder es sollten andere Arzneimittel angewendet werden, die zur Behandlung der Blutprobleme in Frage kommen. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Wie wirkt Yondelis?

Der Wirkstoff in Yondelis, Trabectedin, ist eine synthetische Version einer Substanz, die ursprünglich aus der „Seescheide“, einem zu den Manteltieren (Tunicata) zählenden Meerestier, gewonnen wurde. Krebs ist eine Krankheit, bei der sich Zellen zu schnell teilen, weil ihre Gene nicht mehr richtig funktionieren. Die Wirkung von Trabectedin beruht darauf, dass es an die DNA, das biochemische Molekül, aus dem die Gene bestehen, bindet und dadurch verhindert, dass die Aktivität einiger Gene in menschlichen Zellen verstärkt wird. Dies kann verhindern, dass sich die Zellen zu schnell teilen, sodass sich das Wachstum verschiedener Arten von Krebs verlangsamt.

Wie wurde Yondelis untersucht?

Bei Weichteilsarkom wurde Yondelis in einer Hauptstudie bei 266 Patienten mit Liposarkom (einem von Fettzellen ausgehenden Sarkom) oder Leiomyosarkom (einem von Zellen der „glatten“ bzw. unwillkürlichen Muskulatur ausgehenden Sarkom), das bereits im fortgeschrittenen Stadium war oder metastasiert (in andere Teile des Körpers gestreut) hatte, untersucht. Alle Patienten waren zuvor mit einem Anthrazyklin und Ifosfamid behandelt worden, doch diese Behandlung hatte nicht mehr gewirkt. In der Studie wurden zwei verschiedene Dosierungsschemata von Yondelis verglichen: dreimal pro Monat oder einmal alle drei Wochen.

Bei Eierstockkrebs wurde in einer Hauptstudie mit 672 Frauen, deren Krankheit wiederaufgetreten war oder sich nach vorangegangener Behandlung verschlechtert hatte, Yondelis in Kombination mit PLD mit PLD allein verglichen. Etwa zwei Drittel der Patientinnen litten an Krebs, der gegenüber platinhaltigen Arzneimitteln empfindlich war.

In beiden Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit der Zeitraum, in dem sich die Krankheit der Patienten nicht verschlimmerte.

Welchen Nutzen hat Yondelis in diesen Studien gezeigt?

Bei Weichteilsarkom war Yondelis bei einmaliger Gabe alle drei Wochen wirksamer als mit dem alternativen Dosierungsschema. Patienten, die Yondelis einmal alle drei Wochen erhielten, lebten durchschnittlich 3,8 Monate, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 2,1 Monaten bei denjenigen, die Yondelis dreimal im Monat erhielten.

Bei Eierstockkrebs war die Kombination von Yondelis und PLD wirksamer als PLD allein: Patienten, die die Kombinationsbehandlung erhielten, lebten durchschnittlich 7,3 Monate, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte, verglichen mit 5,8 Monaten bei denjenigen, die PLD allein erhielten. Die Wirkung von Yondelis war ausgeprägter bei Frauen, deren Krebs gegenüber platinhaltigen Arzneimitteln empfindlich war.

Welches Risiko ist mit Yondelis verbunden?

Bei den meisten Patienten, die mit Yondelis behandelt werden, sind Nebenwirkungen zu erwarten. Bei etwa 10 % dieser Patienten, die mit Yondelis allein behandelt werden, sowie bei 25 %, die Yondelis in einer Kombinationstherapie erhalten, ist das Auftreten schwerwiegender Nebenwirkungen zu erwarten. Sehr häufige Nebenwirkungen jeden Schweregrades sind Neutropenie (niedrige Anzahl von Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Anstieg von Leberenzymen, Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen), Müdigkeit, Thrombozytopenie (niedrige Anzahl Blutplättchen), Appetitlosigkeit und Diarrhö (Durchfall). Nebenwirkungen mit Todesfolge traten bei 1,9 % bzw. 0,9 % der Patienten auf, die mit Yondelis allein bzw. in einer Kombinationstherapie behandelt worden waren. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Yondelis berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Yondelis darf nicht bei Patienten mit schweren oder unkontrollierten Infektionen, in Kombination mit dem Impfstoff gegen Gelbfieber oder bei stillenden Frauen angewendet werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Yondelis zugelassen?

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

Yondelis wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da zum Zeitpunkt der Zulassung nur beschränkte Informationen über Weichteilsarkom vorlagen. Nachdem das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 27. Mai 2015 aufgehoben.

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

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Yondelis so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Yondelis

aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Yondelis

Am 17. September 2007 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Yondelis in der gesamten Europäischen Union.

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

Die Zusammenfassungen der Gutachten des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Yondelis finden Sie auf der Website der Agentur unter: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

- [Eierstockkrebs](#);
- [Weichteilsarkom](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2015 aktualisiert.