



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/27714/2015  
EMA/H/C/000539

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Velcade

## Bortezomib

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

### Was ist Velcade?

Velcade ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Bortezomib enthält. Es ist in Durchstechflaschen (1 mg und 3,5 mg) als Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung erhältlich.

### Wofür wird Velcade angewendet?

Velcade wird zur Behandlung von multiplen Myelom, einem Blutkrebs, bei folgenden Patientengruppen angewendet:

- bei zuvor unbehandelten Erwachsenen, die keine hoch dosierte Chemotherapie mit einer Blutstammzelltransplantation erhalten können. Bei diesen Patienten wird Velcade in Kombination mit Melphalan und Prednison angewendet;
- bei zuvor unbehandelten Patienten, die sich einer hoch dosierten Chemotherapie mit anschließender Blutstammzelltransplantation unterziehen werden. Bei dieser Patientengruppe wird Velcade in Kombination mit Dexamethason bzw. mit Dexamethason plus Thalomid angewendet;
- bei Erwachsenen, deren Erkrankung sich nach mindestens einer anderen Behandlung verschlechtert hat und die sich bereits einer Blutstammzelltransplantation unterzogen haben bzw. sich einer solchen Transplantation nicht unterziehen können. Velcade wird bei diesen Patienten entweder allein oder in Kombination mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin oder Dexamethason angewendet.

---

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom  
**Telephone** +44 (0)20 3660 6000 **Facsimile** +44 (0)20 3660 5555

Über unsere Website eine Frage senden [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



Außerdem wird Velcade bei unbehandelten Erwachsenen, die keine Blutstammzelltransplantation erhalten können, zur Behandlung des Mantelzelllymphoms, einer anderen Form von Blutkrebs, angewendet. Bei Mantelzelllymphom wird Velcade in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison eingesetzt.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

## **Wie wird Velcade angewendet?**

Die Behandlung mit Velcade darf nur von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebs-Chemotherapie hat. Velcade 1 mg darf nur als Injektion in eine Vene angewendet werden, während Velcade 3,5 mg entweder in eine Vene oder unter die Haut injiziert wird. Velcade darf nicht auf andere Weise angewendet werden.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 1,3 mg pro Quadratmeter Körperoberfläche (berechnet nach Größe und Gewicht des Patienten). Bei der Injektion in eine Vene wird die Lösung drei bis fünf Sekunden lang über einen Katheter (einen dünnen, sterilen Schlauch) injiziert. Zwischen zwei aufeinanderfolgenden Velcade-Dosen müssen mindestens 72 Stunden liegen. Bei Injektion unter die Haut wird es in die Hüfte oder das Abdomen (Bauch) verabreicht.

Velcade-Dosen werden mit Unterbrechungen, d. h. mit zwischenzeitlichen Pausen, in Behandlungszyklen von drei bis sechs Wochen gegeben, je nachdem, ob Velcade allein oder in Kombination mit anderen Arzneimitteln angewendet wird. Treten bei dem Patienten nach einem Behandlungszyklus schwere Nebenwirkungen auf, muss die Behandlung ausgesetzt oder verschoben oder die Dosis angepasst werden.

Bei Patienten mit mittelschweren bis schweren Leberproblemen sollten niedrigere Dosen verwendet werden. Nähere Informationen zur Anwendung von Velcade sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Bestandteil des EPAR) zu entnehmen.

## **Wie wirkt Velcade?**

Der Wirkstoff in Velcade, Bortezomib, ist ein Proteasom-Hemmer. Er blockiert das Proteasom, ein System in den Zellen, mit dessen Hilfe Proteine abgebaut werden, die nicht mehr benötigt werden. Werden die Proteine in den Krebszellen, beispielsweise diejenigen, die das Zellwachstum kontrollieren, nicht mehr abgebaut, werden die Zellen beeinträchtigt und sterben schließlich ab.

## **Wie wurde Velcade untersucht?**

Bei multiplem Myelom wurde in zehn Hauptstudien, an denen insgesamt mehr als 4339 Erwachsene teilnahmen, der Nutzen von Velcade allein (Monotherapie) oder in Kombination mit anderen Behandlungen beurteilt. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit von Velcade waren in diesen Studien die Anzahl an Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, und die Dauer bis zu einer Verschlimmerung der Erkrankung.

Zur Beurteilung von Velcade bei Mantelzelllymphom wurden in einer Hauptstudie 487 zuvor unbehandelte Erwachsene, die für eine Blutstammzelltransplantation nicht geeignet waren, untersucht. In dieser Studie wurde Velcade in Kombination mit Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison angewendet und mit einer anderen Kombinationstherapie, die statt Velcade Vincristin und ansonsten die gleichen anderen Arzneimittel enthielt, verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Dauer bis zu einer Verschlimmerung der Erkrankung.

## Welchen Nutzen hat Velcade in diesen Studien gezeigt?

In den Studien zu multiplen Myelom erwiesen sich sowohl die Monotherapie mit Velcade als auch die Kombinationstherapien mit Velcade für verschiedene Patientengruppen als vorteilhaft; die Hauptnutzen sind nachfolgend aufgelistet:

- Bei nicht vorbehandelten Patienten dauerte es durchschnittlich 20,7 Monate, bis sich ihre Erkrankung verschlimmerte, wenn sie Velcade zusammen mit Melphalan und Prednison erhielten, im Vergleich zu 15,0 Monaten bei denen, die nur Melphalan und Prednison erhielten.
- Bei vorbehandelten Patienten, die Velcade erhielten, dauerte es durchschnittlich 6,2 Monate, bei denen, die Dexamethason erhielten, durchschnittlich 3,5 Monate, bis sich ihre Erkrankung verschlimmerte.
- Etwa 34 % der Patienten sprachen teilweise oder vollständig auf die Behandlung mit Velcade an (in einer Studie, in der Velcade nicht mit einem anderen Arzneimittel verglichen wurde).
- In der Studie, in der der Injektionsort von Velcade – subkutan oder intravenös – verglichen wurde, war der prozentuale Anteil von Patienten, die teilweise oder vollständig auf die Behandlung ansprachen, bei beiden Anwendungsarten gleich (42 %).
- Etwa 15 % der Patienten, die für eine hoch dosierte Chemotherapie und eine Blutstammzellentransplantation vorgesehen waren, sprachen auf die Behandlung mit Velcade plus Dexamethason an, im Vergleich zu 6 % der Patienten, bei denen die Standardkombinationen angewendet wurden. Außerdem sprachen 49 % dieser Patienten auf die Kombinationstherapie aus Velcade plus Thalidomid und Dexamethason an, während nur etwa 26 % auf eine Behandlung mit Velcade plus anderen Antikrebsarzneimitteln und 17 % auf eine Behandlung mit Thalidomid und Dexamethason ansprachen.
- Bei Patienten, deren Erkrankung sich nach fehlendem Ansprechen auf mindestens eine andere Behandlung verschlimmert hatte, betrug die Dauer bis zu einer Verschlimmerung ihrer Erkrankung nach Anwendung von Velcade zusammen mit pegyliertem liposomalem Doxorubicin 9,3 Monate, verglichen mit 6,5 Monaten bei alleiniger Anwendung von Velcade.
- Von den Patienten, bei denen sich die Erkrankung verschlimmert hatte bzw. erneut aufgetreten war oder die auf mindestens eine andere Behandlung nicht angesprochen hatten, sprachen etwa 70 % auf die Velcade/Dexamethason-Kombinationstherapie an.

Bei Mantelzelllymphom lebten Patienten, die mit einer Kombination aus Velcade plus Rituximab, Cyclophosphamid, Doxorubicin und Prednison behandelt wurden, länger ohne Verschlimmerung der Erkrankung (24,7 Monate) als Patienten, denen die gleiche Kombination, aber mit Vincristin statt Velcade gegeben wurde (14,4 Monate).

## Welches Risiko ist mit Velcade verbunden?

Sehr häufig berichtete Nebenwirkungen bei der Behandlung mit Velcade sind Nausea (Übelkeit), Diarrhö (Durchfall), Verstopfung, Erbrechen, Fatigue (Erschöpfung), Pyrexie (Fieber), Thrombozytopenie (verminderte Zahl der Blutplättchen), Anämie (verminderte Zahl der roten Blutkörperchen), Neutropenie (verminderte Zahl der Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen, die Infekte bekämpfen), periphere Neuropathie (Nervenschaden in Händen und Füßen), Kopfschmerzen, Parästhesie (ungewöhnliche Empfindungen wie Kribbeln und Prickeln), verminderter Appetit, Dyspnoe (Atembeschwerden), Hautausschlag, Herpes Zoster (Gürtelrose) und Myalgie (Muskelschmerzen).

Zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen zählen Herzinsuffizienz, Tumor-Lyse-Syndrom (Komplikationen durch den Abbau von Krebszellen), pulmonale Hypertonie (hoher Blutdruck in den

Lungenarterien), posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom (eine reversible Störung der Gehirnfunktion), akute diffuse infiltrative Lungeninfektion (eine schwere Lungenerkrankung) und autonome Neuropathie (Schädigung der Nerven, die Organe wie Blase, Augen, Darm, Herz und die Blutgefäße steuern). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Velcade berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Velcade darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Bortezomib, Bor oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf nicht bei Patienten mit akuter diffuser infiltrativer Lungeninfektion oder perikardialer Erkrankung (einer Herzbeutelkrankung) angewendet werden. Wird Velcade zusammen mit anderen Arzneimitteln angewendet, müssen auch die für diese Arzneimittel geltenden Einschränkungen, einschließlich der Anforderungen bezüglich Schwangerschaftstests und -verhütung in Verbindung mit Thalidomid, berücksichtigt werden.

### **Warum wurde Velcade zugelassen?**

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

Velcade wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da zum Zeitpunkt der Genehmigung aus wissenschaftlichen Gründen nur begrenzte Informationen vorlagen. Da das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 19. März 2012 aufgehoben.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Velcade ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Velcade so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Velcade aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten. Außerdem wird das Unternehmen, das Velcade in Verkehr bringt, sicherstellen, dass die Angehörigen der Heilberufe Informationsmaterial erhalten, in dem erläutert wird, wie die Dosis berechnet und das Arzneimittel zubereitet und gegeben wird.

### **Weitere Informationen über Velcade**

Am 26. April 2004 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Velcade in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2015 aktualisiert.