



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Imbruvica (ιμπρουτινίμπη)

Ανασκόπηση του Imbruvica και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Imbruvica και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Imbruvica είναι φάρμακο για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που πάσχουν από τους ακόλουθους τύπους καρκίνου του αίματος:

- λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα (MCL) σε ασθενείς των οποίων η νόσος δεν ανταποκρίνεται ή έχει υποτροπιάσει μετά από προηγούμενη θεραπεία
- χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ) τόσο σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη θεραπεία όσο και σε πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς
- μακροσφαιριναιμία του Waldenström (νόσος η οποία είναι γνωστή και ως λεμφοπλασματοκυτταρικό λέμφωμα).

Για τη θεραπεία του λεμφώματος από κύτταρα του μανδύα (MCL) το Imbruvica λαμβάνεται ως μονοθεραπεία. Για τη χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία (ΧΛΛ), το Imbruvica μπορεί να λαμβάνεται ως μονοθεραπεία αλλά και σε συνδυασμό με βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμπη, ή σε συνδυασμό είτε με ομπινουτουζουμάμπη, είτε με ριτουξιμάμπη ή βενετοκλάξη. Για τη θεραπεία ασθενών με μακροσφαιριναιμία του Waldenström, το Imbruvica λαμβάνεται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη.

Το Imbruvica περιέχει τη δραστική ουσία ιμπρουτινίμπη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Imbruvica;

Το Imbruvica χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων.

Το Imbruvica διατίθεται σε μορφή καψακίων (140 mg) και δισκίων (140, 280, 420 και 560 mg). Για τους ασθενείς με λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα η δόση είναι 560 mg μία φορά την ημέρα, ενώ για τους ασθενείς με χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία ή μακροσφαιριναιμία του Waldenström η συνήθης δόση του Imbruvica είναι 420 mg μία φορά την ημέρα. Όταν χρησιμοποιείται με βενετοκλάξη σε ασθενείς με ΧΛΛ, το Imbruvica χορηγείται ως μονοθεραπεία για τρεις κύκλους (ένας κύκλος διαρκεί 28 ημέρες) και, στη συνέχεια, ακολουθούν 12 κύκλοι με Imbruvica σε συνδυασμό με βενετοκλάξη.

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Η θεραπεία με το Imbruvica μπορεί να συνεχιστεί για όσο χρονικό διάστημα η κατάσταση του ασθενούς βελτιώνεται ή παραμένει σταθερή και οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ανεκτές.

Εάν ο ασθενής λαμβάνει άλλα φάρμακα που ενδέχεται να αλληλεπιδράσουν με το Imbruvica, ή εάν εμφανίσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, ο γιατρός ενδέχεται να μειώσει τη δόση ή ακόμα και να διακόψει τη θεραπεία. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Imbruvica, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

## **Πώς δρα το Imbruvica;**

Η δραστική ουσία του Imbruvica, η ιμπρουτινίμπη, δρα κατά των καρκινικών Β λεμφοκυττάρων, τα οποία είναι ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων. Η δράση της συνίσταται στην αναστολή της δράσης ενός ενζύμου που ονομάζεται τυροσινική κινάση του Bruton (Btk), η οποία προάγει την επιβίωση των Β λεμφοκυττάρων και τη μετανάστευσή τους στα όργανα όπου πραγματοποιείται φυσιολογικά η διαίρεση των εν λόγω κυττάρων. Αναστέλλοντας την Btk, η ιμπρουτινίμπη μειώνει την επιβίωση και τη μετανάστευση των Β λεμφοκυττάρων, επιβραδύνοντας κατ' αυτόν τον τρόπο την εξέλιξη του καρκίνου.

## **Ποια είναι τα οφέλη του Imbruvica σύμφωνα με τις μελέτες;**

### **Χρόνια λεμφοκυτταρική λευχαιμία**

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 391 ασθενείς των οποίων η νόσος δεν ανταποκρίθηκε ή υποτροπίασε μετά από προηγούμενη θεραπεία, το 66% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica παρέμειναν εν ζωή μετά από ένα έτος χωρίς εξέλιξη της νόσου τους, έναντι περίπου 6% των ασθενών που έλαβαν ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, την οφατουμουμάμπη.

Σε μια μελέτη με 269 ασθενείς που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία, περίπου το 90% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica παρέμειναν εν ζωή χωρίς εξέλιξη της νόσου τους μετά από 1,5 έτη θεραπείας, έναντι περίπου 52% των ασθενών που έλαβαν ένα αντικαρκινικό φάρμακο που ονομάζεται χλωραμβουκίλη.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 578 ασθενείς των οποίων η νόσος δεν είχε ανταποκριθεί ή είχε υποτροπιάσει μετά από προηγούμενη θεραπεία, θάνατος ή σημεία εξέλιξης της νόσου παρατηρήθηκαν στο 19% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica σε συνδυασμό με τα αντικαρκινικά φάρμακα βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμπη, έναντι 63% των ασθενών που έλαβαν βενδαμυστίνη και ριτουξιμάμπη χωρίς το Imbruvica.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 229 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, μετά από 31 μήνες, το 79% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με Imbruvica και ομπινουτουζουμάμπη παρέμειναν εν ζωή χωρίς εξέλιξη της νόσου τους, έναντι 36% των ασθενών που έλαβαν χλωραμβουκίλη και ομπινουτουζουμάμπη.

Σε μια άλλη μελέτη στην οποία μετείχαν 529 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, μετά από 3 χρόνια περίπου το 12% των ασθενών που είχαν ακολουθήσει θεραπεία με το Imbruvica σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη παρουσίασαν επιδείνωση της ασθένειάς τους ή απεβίωσαν σε σύγκριση με το 25% των ασθενών που είχαν λάβει χημειοθεραπεία σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 211 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, μετά από 28 μήνες, θάνατος ή σημεία εξέλιξης του καρκίνου παρατηρήθηκαν στο 21% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica σε συνδυασμό με βενετοκλάξη, έναντι 64% των ασθενών που έλαβαν χλωραμβουκίλη και ομπινουτουζουμάμπη.

Μια άλλη μελέτη στην οποία μετείχαν 159 πρωτοθεραπευόμενοι ασθενείς, κατέδειξε ότι το 55% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica σε συνδυασμό με βενετοκλάξη εμφάνισε πλήρη ανταπόκριση (ήτοι εξαφάνιση όλων των σημείων καρκίνου).

### **Λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα**

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 111 ασθενείς με λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν ή υποτροπίασαν ύστερα από προηγούμενη θεραπεία, το 21% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica εμφάνισε πλήρη ανταπόκριση και το 47% εμφάνισε μερική ανταπόκριση (ήτοι ο ασθενής εμφάνισε βελτίωση αλλά ορισμένα σημεία της νόσου διατηρήθηκαν). Η μέση διάρκεια της ανταπόκρισης στη θεραπεία ήταν 17,5 μήνες.

Μια δευτέρα μελέτη στην οποία μετείχαν 280 ασθενείς αυτής της κατηγορίας συνέκρινε το Imbruvica με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, το τεμσιρόλιμους. Το μέσο χρονικό διάστημα που μεσολάβησε πριν από τον θάνατο των ασθενών ή την επιδείνωση της νόσου ήταν 15 μήνες με το Imbruvica έναντι 6 μηνών με το τεμσιρόλιμους.

### **Μακροσφαιριναιμία του Waldenström**

Σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 63 ασθενείς οι οποίοι είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν για τη μακροσφαιριναιμία του Waldenström, το 87% των ασθενών ανταποκρίθηκε στη θεραπεία με το Imbruvica. Ως ανταπόκριση στη θεραπεία θεωρήθηκε η μείωση των επιπέδων της πρωτεΐνης IgM στο αίμα, η οποία παρουσιάζει υψηλές τιμές σε ασθενείς με νόσο του Waldenström.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 150 ασθενείς με μακροσφαιριναιμία του Waldenström, μετά από 26 μήνες, θάνατος ή σημεία εξέλιξης του καρκίνου εμφανίστηκαν στο 19% των ασθενών που έλαβαν Imbruvica σε συνδυασμό με ριτουξιμάμπη, έναντι 56% των ασθενών που έλαβαν μόνο ριτουξιμάμπη.

### **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Imbruvica;**

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες με το Imbruvica (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς) είναι διάρροια, ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ένας τύπος λευκών αιμοσφαιρίων), πόνος στους μυς και στα οστά, αιμορραγία, εξάνθημα, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), πόνος στις αρθρώσεις, λοίμωξη της μύτης και του φάρυγγα και θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων).

Οι σοβαρότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 20 ασθενείς) είναι ουδετεροπενία, θρομβοκυτταροπενία, λεμφοκυττάρωση (υψηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων γνωστά ως λεμφοκύτταρα), υψηλή αρτηριακή πίεση και πνευμονία (λοίμωξη των πνευμόνων). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Imbruvica, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Οι ασθενείς που ακολουθούν θεραπεία με Imbruvica δεν πρέπει να λαμβάνουν βαλσαμόχορτο (St. John's wort, φυτική θεραπεία για την κατάθλιψη και το άγχος). Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

### **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Imbruvica στην ΕΕ;**

Το Imbruvica αποδείχθηκε αποτελεσματικό στην επιβράδυνση της εξέλιξης της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας τόσο στους πρωτοθεραπευόμενους ασθενείς όσο και στους ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία κατά το παρελθόν. Το Imbruvica ήταν επίσης αποτελεσματικό σε ασθενείς με λέμφωμα από κύτταρα του μανδύα οι οποίοι δεν ανταποκρίθηκαν ή υποτροπίασαν ύστερα από

προηγούμενη θεραπεία, δηλαδή σε ομάδα ασθενών με κακή πρόγνωση και λίγες θεραπευτικές επιλογές. Επιπλέον, το Imbruvica αποδείχθηκε αποτελεσματικό σε ασθενείς με μακροσφαιριναιμία του Waldenström. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου κρίθηκαν ανεκτές.

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Imbruvica υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Imbruvica;**

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Imbruvica πρέπει να παράσχει πρόσθετα στοιχεία σχετικά με το όφελος του Imbruvica στη θεραπεία της χρόνιας λεμφοκυτταρικής λευχαιμίας, τα οποία θα προκύψουν από την παρακολούθηση ασθενών που είχαν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Imbruvica.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Imbruvica τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που επισημαίνονται με το Imbruvica αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Imbruvica**

Στις 21 Οκτωβρίου 2014, το Imbruvica έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Imbruvica διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imbruvica](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/imbruvica)

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2022.