



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/487404/2018  
EMA/H/C/003727

## Lenvima (*Lenvatinib*)

### Übersicht über Lenvima und Begründung für die Zulassung in der EU

#### Was ist Lenvima und wofür wird es angewendet?

Lenvima ist ein Krebsmedikament zur alleinigen Therapie, das eingesetzt wird zur Behandlung von:

- Erwachsenen mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom, einer Krebsform, die ihren Ursprung in den follikulären Schilddrüsenzellen hat. Lenvima wird angewendet, wenn der Krebs fortgeschritten ist oder lokal oder in andere Körperteile gestreut hat und auf eine Behandlung mit radioaktivem Jod nicht anspricht.
- Erwachsenen mit hepatozellulärem Karzinom (einer Form von Leberkrebs), die bisher weder oral noch über eine Injektion ein Krebsmedikament erhalten haben und deren Krebs fortgeschritten ist oder nicht operativ entfernt werden kann.

Lenvima enthält den Wirkstoff Lenvatinib.

#### Wie wird Lenvima angewendet?

Lenvima ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung muss von einem in der Anwendung von Krebsmedikamenten erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Das Medikament ist als Kapseln (4 mg und 10 mg) erhältlich.

Für die Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms beträgt die empfohlene Dosis 24 mg einmal täglich, immer etwa zur gleichen Zeit einzunehmen. Für die Behandlung des hepatozellulären Karzinoms beträgt die empfohlene Tagesdosis, abhängig vom Körpergewicht, 8 oder 12 mg. Die Behandlung wird fortgesetzt, solange der Patient von der Therapie profitiert, ohne dass dabei zu viele Nebenwirkungen auftreten.

Beim Auftreten von Nebenwirkungen kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung vorübergehend aussetzen. In bestimmten Fällen sollte die Behandlung dauerhaft abgesetzt werden.

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



## Wie wirkt Lenvima?

Der Wirkstoff von Lenvima, Lenvatinib, ist ein „Tyrosinkinase-Inhibitor“. Dies bedeutet, dass er die Aktivität von Enzymen blockiert, die als Tyrosinkinasen bezeichnet werden. Diese Enzyme können in bestimmten Rezeptoren (wie VEGF-, FGFR- und RET-Rezeptoren) in Krebszellen gefunden werden, wo sie verschiedene Prozesse, einschließlich Zellteilung und Wachstum neuer Blutgefäße, aktivieren. Durch das Blockieren dieser Enzyme kann Lenvatinib die Bildung neuer Blutgefäße verhindern und dadurch die Blutversorgung, die das Wachstum der Krebszellen ermöglicht, unterbrechen und deren Wachstum vermindern.

## Welchen Nutzen hat Lenvima in den Studien gezeigt?

### Differenziertes Schilddrüsenkarzinom

Lenvima hat sich in einer Hauptstudie bei der Verlangsamung des Fortschreitens der Erkrankung als wirksamer als Placebo (eine Scheinbehandlung) erwiesen. An der Studie nahmen 392 erwachsene Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom teil, bei denen es Anzeichen für ein Fortschreiten der Erkrankung im vorangegangenen Jahr gab und die auf eine Behandlung mit radioaktivem Jod nicht angesprochen haben. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war, wie lange die Patienten ohne Verschlechterung der Erkrankung lebten: Bei den Patienten, die Lenvima einnahmen, betrug diese Zeit durchschnittlich 18,3 Monate, während sie bei den Placebo-Patienten 3,6 Monate betrug.

### Hepatozelluläres Karzinom

Lenvima hat sich in einer Hauptstudie bei der Verlängerung der Lebenszeit der Patienten als mindestens so wirksam wie das Krebsmedikament Sorafenib erwiesen. An der Studie nahmen 954 Patienten mit hepatozellulärem Karzinom teil, deren Krebs zuvor nicht behandelt worden war und bei denen keine Möglichkeit bestand, den Krebs operativ zu entfernen. Patienten, die Lenvima erhielten, lebten durchschnittlich 13,6 Monate, während diese Zeit bei Patienten, die Sorafenib erhielten, bei 12,3 Monaten lag.

## Welche Risiken sind mit Lenvima verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Lenvima (die mehr als 3 von 10 Personen betreffen können) sind Hypertonie (Bluthochdruck), Durchfall, Appetitlosigkeit und Gewichtsverlust, Müdigkeit, Übelkeit, Proteinurie (Eiweiß im Urin), Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Erbrechen, Dysphonie (Sprachstörungen), Kopfschmerzen und das palmar-plantare Erythrodyästhesie-Syndrom (PPE; Hautausschlag und Taubheitsgefühl in den Handflächen und Fußsohlen).

Die wichtigsten schwerwiegenden Nebenwirkungen sind Nierenversagen und Nierenfunktionsstörung, Probleme mit dem Herzen und dem Kreislauf, wie etwa Herzversagen, Blutgerinnsel in den Arterien, die zu einem Schlaganfall oder Herzinfarkt führen, Blutungen im Gehirn, ein Syndrom, das als „posteriores reversibles Enzephalopathie-Syndrom“ bezeichnet wird und sich durch Kopfschmerzen, Verwirrtheit, Krämpfe und Verlust der Sehkraft auszeichnet, Leberversagen, hepatische Enzephalopathie (Hirnschädigung aufgrund von Leberversagen), Schlaganfall und Herzinfarkt. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Lenvima berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Lenvima darf nicht von stillenden Frauen eingenommen werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Lenvima in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Lenvima gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Bei Patienten mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom hat das Medikament eine klinisch relevante Verbesserung der Dauer gezeigt, die die Patienten ohne Verschlechterung ihrer Erkrankung leben konnten. Bei Patienten mit fortgeschrittenem hepatozellulärem Karzinom mit einer schlechten Prognose und nur wenigen Behandlungsmöglichkeiten hat sich Lenvima bei der Verlängerung der Lebensdauer als genauso wirksam wie Sorafenib erwiesen. In Bezug auf die Sicherheit war die Agentur der Auffassung, dass die meisten Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Lenvima durch eine Reduzierung der Dosis oder eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung angemessen kontrolliert werden können.

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

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

## **Weitere Informationen über Lenvima**

Lenvima erhielt am 28. Mai 2015 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Lenvima finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 07-2018 aktualisiert.