



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Venclyxto (*venetoclaxum*)

Přehled pro přípravek Venclyxto a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Venclyxto a k čemu se používá?

Venclyxto je protinádorový léčivý přípravek, který se používá k léčbě dospělých s těmito nádorovými onemocněními krve:

- chronická lymfocytární leukemie,
- akutní myeloidní leukemie.

V případě chronické lymfocytární leukemie se používá samostatně, nebo v kombinaci s jinými protinádorovými léčivými přípravky.

Přípravek Venclyxto lze používat s obinutuzumabem u pacientů, jejichž chronická lymfocytární leukemie nebyla dosud léčena, nebo s rituximabem u pacientů, kteří podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu. Obinutuzumab a rituximab jsou imunoterapeutika (léčiva, která působí prostřednictvím obranného systému těla).

Přípravek Venclyxto lze používat také samostatně:

- u pacientů s určitými genetickými změnami (s delecí 17p nebo mutací genu *TP53*), které nelze léčit léčivými známými jako inhibitory dráhy B-buněčného receptoru (ibrutinibem a idelalisibem) nebo u kterých tato léčiva přestala účinkovat,
- u pacientů bez těchto genetických změn, u nichž selhala jak chemoterapie v kombinaci s imunoterapií, tak léčba inhibitory dráhy B-buněčného receptoru.

V případě akutní myeloidní leukemie se přípravek Venclyxto používá v kombinaci buď s azacitidinem, nebo decitabinem, a to u dospělých, kteří nemohou podstoupit intenzivní chemoterapii.

Přípravek Venclyxto obsahuje léčivou látku venetoklax.

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



Jak se přípravek Venclyxto používá?

Léčba přípravkem Venclyxto by měla být zahájena a monitorována lékařem, který má zkušenosti s protinádorovými léčivými přípravky. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je dostupný ve formě tablet (10, 50 a 100 mg) a užívá se ústy jednou denně spolu s jídlem.

V případě chronické lymfocytární leukemie je zahajovací dávkou přípravku Venclyxto 20 mg denně. Tato dávka se v průběhu pěti týdnů postupně zvyšuje až na 400 mg denně. Poté je přípravek nadále podáván v dávce 400 mg denně. Délka léčby závisí na tom, s jakým léčivem je přípravek Venclyxto podáván. Je-li podáván samostatně, užívá se přípravek Venclyxto tak dlouho, dokud je léčba účinná. V případě akutní myeloidní leukemie je zahajovací dávka 100 mg. Tato dávka se v průběhu tří dnů zvyšuje až na 400 mg denně. Vyskytnou-li se určité nežádoucí účinky, může být nutné snížit dávku nebo přerušit léčbu.

Více informací o používání přípravku Venclyxto naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Venclyxto působí?

Léčivá látka v přípravku Venclyxto, venetoklax, se váže na bílkovinu zvanou BCL-2. Tato bílkovina je přítomna ve vysokém množství v leukemických nádorových buňkách a pomáhá jim přežít v těle po delší dobu a činí je odolnými vůči protinádorovým léčivým přípravkům. Navázáním se na bílkovinu BCL-2 a blokováním jejího účinku způsobuje venetoklax odumírání nádorových buněk, čímž zpomaluje zhoršování onemocnění.

Jaké přínosy přípravku Venclyxto byly prokázány v průběhu studií?

Chronická lymfocytární leukemie

Studie prokázaly, že po léčbě samostatně podávaným přípravkem Venclyxto došlo u vysokého podílu pacientů k částečnému nebo úplnému vymizení nádorových buněk. V hlavní studii, do které bylo zařazeno 107 dříve léčených pacientů s chronickou lymfocytární leukemií a s delecí 17p, reagovalo částečně nebo úplně na léčbu přípravkem Venclyxto 75 % pacientů. V další studii zahrnující 127 pacientů s delecí 17p nebo mutací genu *TP53* nebo bez nich činila míra odpovědi na léčbu 70 %. Všichni pacienti v této studii dříve užívali inhibitory dráhy B-buněčného receptoru.

Třetí studie, do které bylo zařazeno 389 pacientů s chronickou lymfocytární leukemií, kteří již podstoupili alespoň jednu předchozí léčbu, prokázala, že pacienti léčení přípravkem Venclyxto v kombinaci s rituximabem žili bez zhoršení onemocnění déle než pacienti léčení rituximabem a bendamustinem (jiným protinádorovým léčivem).

V další studii, do které bylo zařazeno 432 pacientů s chronickou lymfocytární leukemií, která nebyla dosud léčena, bylo zjištěno, že pacienti léčení přípravkem Venclyxto v kombinaci s obinutuzumabem žili bez zhoršení onemocnění déle než pacienti léčení chlorambucilem (chemoterapeutikem) v kombinaci s obinutuzumabem.

Akutní myeloidní leukemie

Ve studii, do které bylo zařazeno 431 pacientů s akutní myeloidní leukemií, která nebyla dosud léčena, bylo zjištěno, že 65 % pacientů léčených přípravkem Venclyxto v kombinaci s azacitidinem nevykazovalo žádné známky onemocnění (úplně reagovalo na léčbu), ať již se u nich počet krvinek obnovil, či nikoli, ve srovnání s 25 % pacientů léčených samotným azacitidinem. Pacienti léčení přípravkem Venclyxto v

kombinaci s azacitidinem žili v průměru 15 měsíců oproti 10 měsícům u pacientů léčených samotným azacitidinem.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Venclxyto?

V případě chronické lymfocytární leukemie jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Venclxyto používaného v kombinaci s obinutuzumabem, nebo rituximabem, nebo samostatně (zaznamenanými u více než 1 osoby z 10) pneumonie (infekce plic), infekce nosohltanu, nízké hladiny neutrofilů (druhu bílých krvinek), anémie (nízký počet červených krvinek), lymfopenie (nízké hladiny lymfocytů, což je druh bílých krvinek), hyperkalemie (vysoké hladiny draslíku v krvi), hyperfosfatemie (vysoké hladiny fosfátů v krvi), hypokalcemie (nízké hladiny vápníku v krvi), průjem, nauzea (pocit na zvracení), zvracení, zácpa a únava.

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (zaznamenanými u více než 1 osoby z 10) byla anémie a nižší hladina neutrofilů. V případě akutní myeloidní leukemie jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Venclxyto používaného v kombinaci s azacitidinem (zaznamenanými u více než 1 osoby z 10) pneumonie, sepse (otrava krve), infekce močových cest, neutropenie (nízké hladiny neutrofilů, což je druh bílých krvinek) s horečkou nebo bez ní, anémie, trombocytopenie (nízké hladiny krevních destiček), hypokalemie (nízké hladiny draslíku), snížená chuť k jídlu, závratě, bolest hlavy, nauzea, průjem, zvracení, stomatitida (zánět sliznice dutiny ústní), bolest břicha, bolest kloubů, slabost, únava, snížení tělesné hmotnosti a zvýšení hladin bilirubinu v krvi (vysoké krevní hladiny bilirubinu, který je produktem odbourávání červených krvinek, což může způsobit zežloutnutí kůže a očí).

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky (zaznamenanými u více než 1 osoby z 10) jsou pneumonie, sepse, neutropenie s horečkou nebo bez ní, anémie, trombocytopenie, hypokalemie a krvácení. Úplný seznam nežádoucích účinků přípravku Venclxyto je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Venclxyto se nesmí používat společně s třezalkou tečkovanou (rostlinným přípravkem používaným k léčbě úzkosti a deprese). V případě chronické lymfocytární leukemie se přípravek Venclxyto nesmí používat také v časných fázích léčby s léčivými přípravky, které jsou „silnými inhibitory CYP3A“. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Venclxyto registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Venclxyto převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU.

V případě chronické lymfocytární leukemie na léčbu přípravkem Venclxyto reaguje vysoký podíl pacientů, u nichž jiné způsoby léčby selhaly nebo nejsou vhodné. Použití přípravku Venclxyto v kombinaci s rituximabem vedlo k prodloužení doby, po kterou pacienti žili, aniž by u nich došlo ke zhoršení onemocnění.

Ze studie u pacientů, jejichž chronická lymfocytární leukemie nebyla dosud léčena, vyplývá, že přípravek Venclxyto v kombinaci s obinutuzumabem je vhodnou možností léčby, neboť umožňuje zamezit nežádoucím účinkům chemoterapeutik.

V případě akutní myeloidní leukemie přípravek Venclxyto prodloužil dobu, po kterou pacienti žili, pokud byl podáván v kombinaci s azacitidinem. Jelikož decitabin je léčivo s podobnými vlastnostmi jako azacitidin, agentura EMA dospěla k závěru, že podobné přínosy lze očekávat i u decitabinu.

Co se týče bezpečnosti, nežádoucí účinky přípravku Venclyxto se považují za přijatelné. Ačkoli existuje riziko syndromu nádorového rozpadu, což je komplikace, ke které dochází při příliš rychlém ničení nádorových buněk, lze mu předcházet preventivními opatřeními, například postupným zvyšováním dávky nebo případně snížením dávky.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Venclyxto?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Venclyxto, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Venclyxto průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Venclyxto jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Venclyxto

Přípravku Venclyxto bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 5. prosince 2016. To bylo změněno na běžné rozhodnutí o registraci dne 20. listopadu 2018.

Další informace o přípravku Venclyxto jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 06-2021.