



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Venclyxto (*venetoklax*)

A Venclyxto-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

Milyen típusú gyógyszer a Venclyxto és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Venclyxto egy daganatellenes gyógyszer, amelyet az alábbi vérképzőszervi daganatos betegségekben szenvedő felnőttek kezelésére alkalmaznak:

- krónikus limfoid leukémia (CLL);
- akut mieloid leukémia (AML).

CLL esetében önmagában, vagy más daganatellenes gyógyszerekkel kombinációban alkalmazzák.

A Venclyxto obinutuzumabbal együtt olyan betegeknél alkalmazható, akik korábban nem kaptak CLL miatt kezelést, rituximabbal kombinálva pedig azoknál, akik korábban legalább egy kezelésben részesültek. Az obinutuzumab és a rituximab immunterápiás gyógyszerek (a szervezet védekező rendszerén keresztül ható gyógyszerek).

A gyógyszer önmagában is alkalmazható a következő betegcsoportoknál:

- adott genetikai elváltozásokat (17p deléciót vagy *TP53* mutációt) hordozó betegek kezelésére, akiknél a B-sejt receptor jelút gátlóként ismert gyógyszerek (ibrutinib és idealiszib) nem alkalmazhatók, vagy egy idő után elvesztik hatásukat;
- ezeket a genetikai elváltozásokat nem hordozó betegeknél, ha az immunterápiával kombinált kemoterápia, illetve egy B-sejt receptor jelút gátló egyaránt hatástalannak bizonyult.

AML esetében a Venclyxto-t azacitidinnel vagy decitabinnal kombinációban alkalmazzák olyan felnőtteknél, akik nem részesülhetnek intenzív kemoterápiában.

A Venclyxto hatóanyaga a 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



Hogyan kell alkalmazni a Venclyxto-t?

A Venclyxto-kezelést a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában tapasztalt szakorvosnak kell megkezdenie és felügyelnie, és a gyógyszer csak receptre kapható. A gyógyszer tabletta (10 mg, 50 mg és 100 mg) formájában kerül forgalomba, amelyet szájon át, naponta egyszer, étkezés közben kell bevenni.

CLL esetén a Venclyxto kezdő adagja naponta 20 mg, amelyet öt hét alatt fokozatosan napi 400 mg-ra emelnek. Ezt követően a gyógyszer alkalmazását naponta 400 mg-os adaggal folytatják, és a kezelés időtartama attól függ, hogy melyik gyógyszerrel együtt alkalmazzák. Önmagában alkalmazva a Venclyxto-t addig kell alkalmazni, amíg a kezelés hatásos. AML esetén a kezdő adag 100 mg, amelyet három nap alatt napi 400 mg-ra emelnek. Bizonyos mellékhatások esetén előfordulhat, hogy az adagot csökkenteni kell, illetve a kezelést meg kell szakítani vagy le kell állítani.

A Venclyxto alkalmazásával kapcsolatban további információért olvassa el a betegtájékoztatót, illetve kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejt ki hatását a Venclyxto?

A Venclyxto hatóanyaga, a venetoklax, a Bcl-2 elnevezésű fehérjéhez kötődik. Ez a fehérje nagy mennyiségben van jelen a leukémiás daganatos sejtekben, ahol elősegíti, hogy a sejtek tovább maradjanak életben a szervezetben, és ellenállóvá teszi őket a daganatellenes gyógyszerekkel szemben. A Bcl-2-höz kötődve a fehérje hatásainak gátlása révén a venetoklax a daganatos sejtek pusztulását okozza, és ezáltal lassítja a betegség súlyosbodását.

Milyen előnyei voltak a Venclyxto alkalmazásának a vizsgálatok során?

CLL

A vizsgálatok azt mutatták, hogy a Venclyxto önmagában történő alkalmazását követően a betegek nagy részénél a daganatos sejtek részben vagy teljesen eltűntek. Egy 107, korábban kezelt, CLL-ben szenvedő és 17p-deléciót hordozó beteg részvételével végzett fő vizsgálatban a betegek 75%-a mutatott részleges vagy teljes választ a Venclyxto-kezelésre. Egy másik, 127, 17p-deléciót vagy TP53-mutációt hordozó vagy nem hordozó beteg részvételével végzett vizsgálatban a válaszarány 70% volt. Ebben a második vizsgálatban minden beteg korábban B-sejt receptor jelút gátlókat szedett.

Egy harmadik, 389, CLL-ben szenvedő és legalább egy korábbi kezelésben részesült beteggel végzett vizsgálat igazolta, hogy a Venclyxto-val és rituximabbal kezelt betegek hosszabb ideig éltek a betegségük súlyosbodása nélkül (progressziómentes túlélés), mint a rituximabbal és bendamuszttal (egy másik daganatellenes gyógyszer) kezelt betegek.

Egy másik 432 olyan, CLL-ben szenvedő beteg bevonásával végzett vizsgálatban, akiket korábban nem kezeltek a betegség miatt, azt állapították meg, hogy a Venclyxto-val és obinutuzumabbal kezelt betegek tovább éltek a betegségük súlyosbodása nélkül, mint a klórambucillal (kemoterápiás gyógyszer) és obinutuzumabbal kezelt betegek.

AML

Egy 431, AML-ben szenvedő, a betegség miatt korábban kezelésben nem részesült beteggel végzett vizsgálatban a Venclyxto-val és azacitidinnel kezelt betegek 65%-ánál (a vérkép helyreállításával vagy anélkül) nem volt kimutatható a betegség (teljes válasz), szemben az önmagában azacitidinnel kezelt

betegek 25%-ával. A Venclyxto-val és azacitidinnel kezelt betegek átlagosan 15 hónapig, míg az önmagában azacitidinnel kezelték 10 hónapig éltek.

Milyen kockázatokkal jár a Venclyxto alkalmazása?

CLL esetében az obinutuzumabbal vagy rituximabbal együtt alkalmazott Venclyxto leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a tüdőgyulladás (pneumónia), orr- és garatfertőzés, a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje, vérszegénység (alacsony vörösvérsejtszám), a fehérvérsejtek egy típusának, a limfocitáknak az alacsony szintje (limfopénia), a vér magas káliumszintje (hiperkalémia), a vér magas foszfátszintje (hiperfoszfatémia), a vér alacsony kalciumszintje (hipokalcémia), hasmenés, hányinger, hányás, székrekedés és a fáradtság.

A leggyakoribb súlyos mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a vérszegénység és a csökkent neutrofilszám voltak. AML esetében az azacitidinnel kombinációban alkalmazott Venclyxto leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a tüdőgyulladás, vérmérgezés (szepszis), húgyúti fertőzés, lázas vagy láz nélküli neutropénia (a fehérvérsejtek egy típusának, a neutrofileknek az alacsony szintje), vérszegénység, a vérlemezkék alacsony szintje (trombocitopénia), alacsony káliumszint (hipokalémia), csökkent étvágy, szédülés, fejfájás, hányinger, hasmenés, hányás, a szájnyalvóhártya gyulladása (sztomatitisz), hasi fájdalom, ízületi fájdalom, gyengeség, fáradtság, testsúlycsökkenés és a vér emelkedett bilirubinszintje (a vörösvérsejtek bomlásterméke, a bilirubin magas szintje a vérben, ami a bőr és a szemek besárgulását okozhatja).

A leggyakoribb súlyos mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a tüdőgyulladás, a vérmérgezés, a lázas vagy láz nélküli neutropénia, a vérszegénység, a trombocitopénia, a hipokalémia és a vérzés. A Venclyxto alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Venclyxto nem alkalmazható közönséges orbáncfűvel (a szorongás és a depresszió kezelésére alkalmazott növényi készítmény) együtt. CLL kezelésekor a Venclyxto a kezelés korai szakaszaiban nem alkalmazható „erős CYP3A inhibitorokkal” együtt. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Venclyxto forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Venclyxto alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért a gyógyszer alkalmazása az EU-ban engedélyezhető.

CLL esetében a betegek nagy arányban reagálnak a Venclyxto-ra, miután más kezelések sikertelenek vagy nem megfelelőnek bizonyulnak. Rituximabbal együtt alkalmazva a Venclyxto meghosszabbította a betegség súlyosbodásáig eltelt időt.

A CLL-ben szenvedő, korábban nem kezelt betegek bevonásával végzett vizsgálat alapján megállapítható, hogy az obinutuzumabbal kombinált Venclyxto elfogadható kezelési lehetőség. A kombináció lehetővé teszi a kemoterápiás gyógyszerek mellékhatásainak elkerülését.

AML esetében a Venclyxto azacitidinnel együtt alkalmazva meghosszabbította a betegek túlélési idejét. Mivel a decitabin az azacitidinhez hasonló jellemzőkkel rendelkező gyógyszer, az EMA úgy vélte, hogy a decitabin esetében hasonló előnyök várhatók.

A biztonságosságot tekintve a Venclyxto mellékhatásai elfogadhatók. Bár fennáll a tumor lízis szindróma kockázata, amely a daganatos sejtek túl gyors elpusztítása esetén jelentkező szövődmény, ez a kockázat csökkenthető megelőző intézkedésekkel, például adott esetben az adag fokozatos emelésével vagy az adag csökkentésével.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Venclyxto biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Venclyxto biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Venclyxto alkalmazásával kapcsolatban felmerülő információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan figyelemmel kísérik. A Venclyxto alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

A Venclyxto-val kapcsolatos egyéb információ

2016. december 5-én a Venclyxto az Európai Unió egész területére érvényes feltételes forgalombahozatali engedélyt kapott. A feltételes engedély 2018. november 20-án vált teljes érvényű forgalombahozatali engedéllyé.

A Venclyxto-val kapcsolatban további információ az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 06-2021.