



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/303481/2020
EMA/H/C/004936

Rozlytrek (*Entrectinib*)

Übersicht über Rozlytrek und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Rozlytrek und wofür wird es angewendet?

Rozlytrek ist ein Krebsarzneimittel. Es wird zur Behandlung von Patienten ab 12 Jahren mit soliden Tumoren (Krebsneubildungen) mit einer genetischen Anomalie namens *NTRK*-Genfusion angewendet. Rozlytrek wird bei Patienten angewendet, deren Tumoren sich lokal auf andere Körperteile ausgebreitet haben (metastasierter Krebs) oder bei denen eine chirurgische Entfernung des Tumors wahrscheinlich zu schweren Schäden führt. Es sollte nur angewendet werden, wenn der Patient bisher kein Arzneimittel mit der gleichen Wirkweise wie Rozlytrek erhalten hat und andere Therapieoptionen nicht angezeigt sind.

Rozlytrek kann auch zur Behandlung erwachsener Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom angewendet werden, das eine genetische Anomalie namens *ROS1*-Genfusion aufweist. Es sollte nur angewendet werden, wenn der Patient zuvor keine Behandlung mit *ROS1*-Inhibitoren erhalten hat.

Rozlytrek enthält den Wirkstoff Entrectinib.

Wie wird Rozlytrek angewendet?

Rozlytrek ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahren ist. Es ist als Hartkapseln erhältlich.

Die empfohlene Rozlytrek-Dosis für Erwachsene beträgt einmal täglich 600 mg. Bei Kindern richtet sich die Dosis nach der Körpergröße und dem Gewicht des Kindes. Die Behandlung mit Rozlytrek wird so lange fortgesetzt, wie sie wirkt. Wenn bei einem Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt die Dosis reduzieren oder die Behandlung unterbrechen oder einstellen.

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

Wie wirkt Rozlytrek?

Tumore mit *NTRK*- oder *ROS1*-Genfusion produzieren anormale Proteine, die zu einer unkontrollierten Zunahme von Krebszellen führen. Entrectinib, der Wirkstoff in Rozlytrek, hemmt die Wirkung dieser

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



Proteine und verhindert so die Zunahme der Krebszellen, wodurch das Krebswachstum verlangsamt wird.

Welchen Nutzen hat Rozlytrek in den Studien gezeigt?

Solide Tumoren mit *NTRK*-Genfusion

An den laufenden Studien nahmen insgesamt 74 Erwachsene mit fortgeschrittenen soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion teil, bei denen eine vorangegangene Behandlung nicht mehr wirkte oder andere Behandlungen nicht angezeigt waren. Die Patienten erhielten Rozlytrek, bis es nicht mehr wirkte oder unannehmbare Nebenwirkungen verursachte. Der Krebs schrumpfte bei 64 % der insgesamt 74 Patienten und die durchschnittliche Ansprechdauer (der Zeitraum, in dem die Größe des Krebses unter Kontrolle war) betrug 12,9 Monate. Rozlytrek wurde nicht mit anderen Behandlungen für solide Tumoren verglichen.

Unterstützende Studien lassen erwarten, dass das Arzneimittel bei Patienten ab 12 Jahren auf die gleiche Weise wirkt.

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion

An den Studien nahmen insgesamt 94 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion teil. Die Patienten wurden länger als 12 Monate nachbeobachtet und erhielten Rozlytrek, bis es nicht mehr wirkte oder unannehmbare Nebenwirkungen verursachte. Bei 73 % der Patienten schrumpfte der Krebs und die durchschnittliche Ansprechdauer betrug 16,5 Monate. In den Studien wurde Rozlytrek nicht mit anderen Behandlungen gegen das nicht kleinzellige Lungenkarzinom verglichen.

Welche Risiken sind mit Rozlytrek verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Rozlytrek (die mehr als 1 von 5 Behandelten betreffen können) sind Müdigkeit, Verstopfung, Geschmacksstörungen, Ödeme (Schwellungen mit Flüssigkeitsansammlung), Schwindel, Durchfall, Übelkeit, Dysästhesie (unangenehme und anormale Berührungswahrnehmung), Dyspnoe (Atembeschwerden), Anämie (verringerte Anzahl roter Blutkörperchen), Gewichtszunahme, erhöhte Kreatininwerte im Blut (ein mögliches Anzeichen für Nierenprobleme), Schmerzen, kognitive Störungen (Beeinträchtigung des Denk-, Lern- und Erinnerungsvermögens), Erbrechen, Husten und Fieber.

Sehr häufige schwerwiegende Nebenwirkungen von Rozlytrek (die mehr als 1 von 50 Behandelten betreffen können) sind Lungeninfektion, Dyspnoe, kognitive Störungen und Pleuraerguss (Ansammlung von Flüssigkeit im Bereich der Lunge).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Rozlytrek berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Rozlytrek in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur war der Auffassung, dass die Behandlung mit Rozlytrek bei Patienten mit soliden Tumoren mit *NTRK*-Genfusion von Nutzen ist, wenn keine anderen Behandlungen verfügbar oder wirksam sind. Es sind jedoch weitere Informationen über die Wirkung des Arzneimittels

auf Tumoren an verschiedenen Stellen sowie bei anderen Genanomalien erforderlich. Die derzeit verfügbaren Ergebnisse bei nicht kleinzelligen Lungenkarzinom mit *ROS1*-Genfusion legen nahe, dass die Behandlung mit Rozlytrek die Tumorgroße verringern kann. Die Nebenwirkungen von Rozlytrek werden als beherrschbar erachtet.

Daher gelangte die Agentur zu dem Schluss, dass der Nutzen von Rozlytrek gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Rozlytrek wurde unter „Besonderen Bedingungen“ zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für das Arzneimittel erwartet werden, die das Unternehmen bereitstellen muss. Die Agentur wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Übersicht wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Rozlytrek noch erwartet?

Da Rozlytrek eine Zulassung unter „Besonderen Bedingungen“ erteilt wurde, wird das Unternehmen, das Rozlytrek in Verkehr bringt, weitere Daten aus laufenden Studien zur Sicherheit und Wirksamkeit von Rozlytrek bei Erwachsenen und Kindern, die solide Tumoren mit *NTRK*-Genfusion haben, bereitstellen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Rozlytrek ergriffen?

Das Unternehmen, das Rozlytrek in Verkehr bringt, wird die Ergebnisse einer Studie vorlegen, in der die Wirksamkeit von Rozlytrek mit Crizotinib (einem anderen Krebsarzneimittel) bei Patienten verglichen wird, die an einem nicht-kleinzelligen Lungenkarzinom mit *ROS1*-Fusion erkrankt sind und deren Erkrankung sich auf das Gehirn ausgebreitet hat.

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

Weitere Informationen über Rozlytrek

Weitere Informationen über Rozlytrek finden Sie auf den Internetseiten der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rozlytrek.