



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/522060/2016
EMA/H/C/003791

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Imbruvica

Ibrutinib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Imbruvica. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Imbruvica zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Imbruvica benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Was ist Imbruvica und wofür wird es angewendet?

Imbruvica ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Arten von Blutkrebs angewendet wird, der weiße Blutzellen, die sogenannten B-Lymphozyten, betrifft:

- chronische lymphatische Leukämie. Imbruvica wird bei zuvor unbehandelten Erwachsenen angewendet. Es wird ferner bei Erwachsenen angewendet, die eine vorangegangene Behandlung erhalten haben und denen Imbruvica als Monotherapie oder zusammen mit zwei anderen Krebsarzneimitteln, Bendamustin und Rituximab, gegeben werden kann;
- Mantelzell-Lymphom. Imbruvica wird als Monotherapie bei Erwachsenen angewendet, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen haben oder bei denen die Krankheit danach erneut auftrat;
- Waldenström-Makroglobulinämie (auch lymphoplasmozytisches Lymphom genannt). Imbruvica wird als Monotherapie bei Erwachsenen angewendet, deren Erkrankung bereits zuvor behandelt wurde, oder bei zuvor unbehandelten Patienten, für die eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet ist.

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Da es nur wenige Patienten mit diesen Krebsarten gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Imbruvica wurde als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Imbruvica enthält den Wirkstoff Ibrutinib.

Wie wird Imbruvica angewendet?

Imbruvica ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem in der Anwendung von Krebsarzneimitteln erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Imbruvica ist als 140 mg-Hartkapseln erhältlich. Bei chronischer lymphatischer Leukämie und Waldenström-Makroglobulinämie beträgt die empfohlene Dosis drei Kapseln einmal täglich, bei Mantelzell-Lymphom vier Kapseln einmal täglich. Die Kapseln sollten täglich zur gleichen Zeit eingenommen werden, und zwar so lange, bis sich der Zustand des Patienten verbessert oder stabil bleibt und die Nebenwirkungen vertretbar sind. Falls der Patient gleichzeitig andere Arzneimittel nimmt, bei denen Wechselwirkungen mit Imbruvica möglich sind, oder bei ihm schwere Nebenwirkungen auftreten, kann die Dosis reduziert oder die Behandlung unterbrochen werden. Bei Patienten mit leichter bis mäßiger Leberfunktionsstörung wird eine Dosisreduktion empfohlen, bei Patienten mit schwerer Leberfunktionsstörung wird Imbruvica hingegen nicht empfohlen. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (ebenfalls Teil des EPAR) zu entnehmen.

Wie wirkt Imbruvica?

Der Wirkstoff in Imbruvica, Ibrutinib, blockiert ein Enzym namens Bruton-Tyrosinkinase (BTK), das vorwiegend in B-Lymphozyten vorkommt. Die BTK fördert das Überleben von B-Lymphozyten und ihre Wanderung (Migration) in die Organe, in denen sich diese Zellen normalerweise teilen. Ibrutinib blockiert die BTK, hemmt so das Überleben und die Migration von B-Lymphozyten und verzögert auf diese Weise die Weiterentwicklung (Progression) des Krebses.

Welchen Nutzen hat Imbruvica in den Studien gezeigt?

Imbruvica wurde in drei Hauptstudien an Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie untersucht. In der ersten Studie mit 391 Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatten oder bei denen die Krankheit danach erneut auftrat, war Imbruvica bei der Verzögerung der Krankheitsprogression wirksamer als Ofatumumab (ein anderes Krebsarzneimittel). Nach einem Jahr Behandlung mit Imbruvica lebten noch etwa 66 % der Patienten progressionsfrei im Vergleich zu etwa 6 % der Patienten, die Ofatumumab erhalten hatten. In der zweiten Studie mit 269 zuvor unbehandelten Patienten war Imbruvica bei der Verzögerung der Krankheitsprogression wirksamer als Chlorambucil (ein anderes Krebsarzneimittel). Nach anderthalbjähriger Behandlung lebten noch etwa 90 % der Patienten unter Imbruvica progressionsfrei im Vergleich zu etwa 52 % der Patienten, die Chlorambucil erhalten hatten. In einer dritten Studie mit 578 Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatten oder bei denen die Krankheit danach erneut auftrat, wurde die zusätzliche Gabe von Imbruvica oder Placebo (Scheinbehandlung) zu den Krebsarzneimitteln Bendamustin und Rituximab verglichen. Die Auswertung ergab, dass Todesfälle oder Anzeichen für eine Progression des Krebses bei 19 % der Patienten (56 von 289), die Imbruvica eingenommen hatten, auftraten, im Vergleich zu 63 % der Patienten (183 von 289), denen kein Imbruvica gegeben wurde.

Imbruvica wurde ferner in einer Hauptstudie untersucht, an der 111 Patienten mit Mantelzell-Lymphom teilnahmen, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatten oder bei denen die Krankheit danach erneut auftrat. In dieser Studie wurde Imbruvica mit keiner anderen Behandlung

verglichen. Die Ergebnisse der Studie belegten die Wirksamkeit von Imbruvica; etwa 68 % der Patienten sprachen vollständig oder teilweise auf die Behandlung an: 21 % der Patienten zeigten ein vollständiges Ansprechen (Verschwinden aller Anzeichen des Krebses) und 47 % ein teilweises Ansprechen (der Zustand des Patienten besserte sich, aber einige Krankheitssymptome blieben bestehen). Die durchschnittliche Ansprechdauer betrug 17,5 Monate. In einer zweiten Studie, an der 280 Patienten mit Mantelzell-Lymphom teilnahmen, wurde Imbruvica mit einem anderen Krebsarzneimittel, Temsirolimus, verglichen. Die durchschnittliche Zeitdauer bis zum Tod der Patienten oder bis zur Verschlimmerung der Erkrankung betrug 15 Monate bei Patienten, die Ibrutinib einnahmen, gegenüber sechs Monaten bei Patienten unter Temsirolimus.

Bei Waldenström-Makroglobulinämie wurde Imbruvica in einer Hauptstudie untersucht, an der 63 Patienten teilnahmen, die zuvor eine andere Behandlung gegen ihre Krankheit erhalten hatten. In dieser Studie wurde Imbruvica mit keiner anderen Behandlung verglichen. Die Studie ergab, dass rund 87 % der Patienten (55 von 63) auf die Behandlung mit Imbruvica ansprachen. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde anhand der Verringerung des Proteins IgM im Blut gemessen, das bei Patienten mit Waldenström-Krankheit in hohen Mengen vorhanden ist.

Welche Risiken sind mit Imbruvica verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Imbruvica (die mehr als 1 von 5 Personen betreffen können) sind Diarrhö (Durchfall), Neutropenie (niedrige Konzentrationen an Neutrophilen, einer Art weißer Blutkörperchen), muskuloskelettale Schmerzen (Schmerzen in Muskeln und Knochen), Hämorrhagie (Blutung), Blutergüsse, Hautausschläge, Nausea (Übelkeit) und Fieber. Zu den schwerwiegendsten Nebenwirkungen gehören Neutropenie ohne oder mit Fieber, Pneumonie (Infektion der Lunge) und Thrombozytopenie (geringe Blutplättchenzahl). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Imbruvica berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Patienten, die mit Imbruvica behandelt werden, dürfen kein Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel gegen Depressionen und Ängste) anwenden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Imbruvica zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Imbruvica gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

Der CHMP war der Ansicht, dass sich Imbruvica bei der Verzögerung der Progression der chronischen lymphatischen Leukämie sowohl bei zuvor unbehandelten Patienten als auch Patienten, die eine vorangegangene Behandlung erhalten hatten, als wirksam erwiesen hat. Bei den zuvor behandelten Patienten erwies sich Imbruvica auch bei einer Kombination mit Bendamustin und Rituximab als wirksam. Der Ausschuss stellte fest, dass Imbruvica auch bei Mantelzell-Lymphom-Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung nicht angesprochen hatten bzw. bei denen die Krankheit danach erneut auftrat, also einer Patientengruppe mit schlechter Prognose und wenig anderen Behandlungsoptionen, wirksam war. Bei Waldenström-Makroglobulinämie hatte Imbruvica auch bei zuvor behandelten Patienten eine klinisch relevante Wirkung, und der CHMP war der Ansicht, dass das Arzneimittel ebenfalls für zuvor noch nicht behandelte Patienten, für die eine Chemo-Immuntherapie nicht geeignet ist und für die es keine zufriedenstellenden Behandlungsmöglichkeiten gibt, von Nutzen sein könnte. Darüber hinaus wurde die Sicherheit des Arzneimittels als akzeptabel erachtet.

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

Das Unternehmen wird weitere Daten vorlegen, die den Nutzen von Imbruvica bei der Behandlung der chronischen lymphatischen Leukämie anhand von Nachuntersuchungen zuvor behandelter Patienten aus der ersten Studie zeigen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Imbruvica, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Weitere Informationen über Imbruvica

Am 21. Oktober 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Imbruvica in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Imbruvica finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Imbruvica benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Die Zusammenfassung des Gutachtens des Ausschusses für Arzneimittel für seltene Leiden zu Imbruvica finden Sie auf der Website der Agentur ([ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)):

- [chronische lymphatische Leukämie](#) (26. April 2012);
- [Mantelzell-Lymphom](#) (12. März 2013);
- [Waldenström-Makroglobulinämie](#) (29. April 2014).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 08-2016 aktualisiert.