



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/801521/2014
EMEA/H/C/000709

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Sprycel

Dasatinib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Sprycel. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Sprycel zu gelangen.

Was ist Sprycel?

Sprycel ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Dasatinib enthält. Es ist als Tabletten (20 mg, 50 mg, 70 mg, 80 mg, 100 mg und 140 mg) erhältlich.

Wofür wird Sprycel angewendet?

Sprycel ist ein Arzneimittel gegen Krebs. Es wird zur Behandlung von Erwachsenen mit den folgenden Arten von Leukämie (Krebs der weißen Blutkörperchen) angewendet:

- chronische myeloische Leukämie (CML) in der „chronischen“ Phase bei neu diagnostizierten Patienten, die „Philadelphia-Chromosom-positiv“ (Ph+) sind. CML ist eine Form von Leukämie, bei der die Granulozyten (eine Art weißer Blutkörperchen) unkontrolliert wachsen. Ph+ bedeutet, dass einige der Gene der Patienten sich neu formiert und ein spezielles Chromosom, das Philadelphia-Chromosom, gebildet haben, das seinerseits das Enzym BCR-ABL-Kinase produziert, welches die Entwicklung von Leukämie verursacht.
- CML in der chronischen und akzelerierten Phase und in der Blastenkrise. Sprycel wird angewendet, wenn die Patienten andere Behandlungen, einschließlich Imatinib (ein anderes Arzneimittel gegen Krebs), nicht vertragen oder wenn ihre Erkrankung nicht darauf anspricht.
- Ph+ akute lymphoblastische Leukämie (ALL), bei der sich Lymphozyten (eine andere Art weißer Blutkörperchen) zu schnell vermehren, oder „lymphatische Blastenkrise“ der CML. Sprycel wird angewendet, wenn die Patienten andere Behandlungen nicht vertragen oder wenn ihre Erkrankung nicht darauf anspricht.



Da es nur wenige Patienten mit CML und ALL gibt, gelten die Krankheiten als selten, und Sprycel wurde am 23. Dezember 2005 als Arzneimittel für seltene Leiden („Orphan-Arzneimittel“) ausgewiesen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Sprycel angewendet?

Die Behandlung mit Sprycel sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Diagnose und Behandlung der Leukämie besitzt.

Sprycel wird einmal täglich konsequent entweder morgens oder abends eingenommen. Bei CML in der chronischen Phase beträgt die Initialdosis 100 mg. Bei CML im fortgeschrittenen Stadium (akzelerierte [beschleunigte] Phase bzw. Blastenkrise) sowie bei Ph+ ALL beträgt die Initialdosis 140 mg. Je nachdem, wie der Patient auf das Arzneimittel anspricht, kann die Dosis herauf- oder herabgesetzt werden. Die Behandlung wird so lange fortgesetzt, bis sich die Krankheit verschlimmert oder bis der Patient das Arzneimittel nicht mehr verträgt. Bei den Patienten müssen während der Behandlung die Spiegel der Blutplättchen (die Bestandteile des Blutes, die die Blutgerinnung fördern) und der Neutrophilen (die weißen Blutkörperchen, die Infektionen bekämpfen) überwacht werden. Falls sich diese Werte verändern oder bestimmte Nebenwirkungen auftreten, kann der Arzt eine niedrigere Dosis oder eine Unterbrechung der Behandlung empfehlen. Sprycel-Tabletten müssen im Ganzen geschluckt werden. Weitere Einzelheiten sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Teil des EPAR).

Wie wirkt Sprycel?

Der Wirkstoff in Sprycel, Dasatinib, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die als Proteinkinase-Inhibitoren bezeichnet werden. Diese Substanzen blockieren bestimmte Enzyme, die sogenannten Proteinkinasen. Dasatinib hemmt in erster Linie die BCR-ABL-Proteinkinase. Dieses Enzym wird von Leukämiezellen produziert und bewirkt, dass diese sich unkontrolliert vermehren. Durch die Hemmung der BCR-ABL-Kinase und auch anderer Kinasen trägt Sprycel dazu bei, die unkontrollierte Ausbreitung von Leukämiezellen einzudämmen.

Wie wurde Sprycel untersucht?

Die fünf Hauptstudien, in denen Sprycel zweimal täglich eingenommen wurde, umfassten 515 Patienten, die alle zuvor mit Imatinib behandelt worden waren und entweder nicht auf die Behandlung angesprochen hatten oder gegen das Arzneimittel resistent geworden waren. Keine dieser Studien beinhaltete einen Kopf-an-Kopf-Vergleich von Sprycel mit einem anderen Arzneimittel. Zwei Studien wurden bei chronischer CML (198 bzw. 36 Patienten), eine Studie bei akzelerierter CML (120 Patienten), eine bei CML in der myeloischen Blastenkrise (80 Patienten) und eine bei Ph+ ALL und CML in der lymphatischen Blastenkrise (81 Patienten) durchgeführt.

In zwei weiteren Studien – eine Studie an 670 Patienten mit CML in der chronischen Phase sowie eine Studie an 611 Patienten mit CML oder Ph+ ALL im fortgeschrittenen Stadium – wurden die Wirkungen von Sprycel bei einmal täglicher bzw. zweimal täglicher Einnahme verglichen.

In allen Studien wurde das Ansprechen der Patienten beurteilt, indem die Menge der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen im Blut gemessen wurde, um festzustellen, ob sie wieder zu Normalwerten zurückkehrten; außerdem wurde untersucht, ob die Anzahl der weißen Blutkörperchen, die das Philadelphia-Chromosom enthielten, abnahm.

In einer weiteren Studie an 519 Patienten wurde Sprycel mit Imatinib bei der Behandlung neu diagnostizierter, nicht vorbehandelter Ph+ -Patienten mit CML in der chronischen Phase verglichen. Der

Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Zahl der Patienten, deren Blutkörperchen das Philadelphia-Chromosom ein Jahr nach Behandlungsbeginn nicht mehr aufwiesen.

Welchen Nutzen hat Sprycel in diesen Studien gezeigt?

In der größeren Hauptstudie an Patienten mit CML in der chronischen Phase sprachen 90 % der Patienten auf die Behandlung an, und die Spiegel der Blutplättchen sowie der weißen Blutkörperchen kehrten wieder in den Bereich der vorgegebenen Normalwerte zurück. Bei Patienten mit CML in anderen Phasen (akzelerierte Phase, myeloische Blastenkrise und lymphatische Blastenkrise) und bei ALL zeigte ein Viertel bis ein Drittel der Patienten ein vollständiges Ansprechen. Außerdem verringerte sich bei einem bis zwei Dritteln der Patienten in den fünf Hauptstudien die Anzahl der weißen Blutkörperchen, die das Philadelphia-Chromosom enthielten. Bei den zusätzlichen Studien zeigte sich, dass die einmal tägliche und die zweimal tägliche Einnahme von Sprycel zwar ähnliche Wirksamkeitsraten aufwiesen, die einmal tägliche Gabe jedoch weniger Nebenwirkungen verursachte.

In der Studie an neu diagnostizierten Ph⁺-Patienten mit CML in der chronischen Phase war Sprycel wirksamer als Imatinib: Innerhalb eines Jahres wiesen 77 % der Patienten unter Sprycel das Philadelphia-Chromosom in ihren Blutkörperchen nicht mehr auf, verglichen mit 66 % der Patienten, die Imatinib erhielten.

Welches Risiko ist mit Sprycel verbunden?

In den Studien waren sehr häufige Nebenwirkungen von Sprycel (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) Infektionen, Knochenmarksuppression (Abnahme der Zahl der Blutkörperchen), Kopfschmerzen, Hämorrhagien (Blutungen), Pleuraerguss (Flüssigkeit in der Umgebung der Lungen), Dyspnoe (Atemnot), Diarrhö (Durchfall), Erbrechen, Nausea (Übelkeit), Bauchschmerzen, Hautausschlag, Schmerzen im Bewegungsapparat, Müdigkeit (Erschöpfung), Schwellungen der Extremitäten und im Gesicht, Pyrexie (Fieber), Neutropenie (geringe Anzahl weißer Blutkörperchen), Thrombozytopenie (geringe Anzahl von Blutplättchen) und Anämie (geringe Anzahl roter Blutkörperchen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Sprycel berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Sprycel zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Sprycel gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Sprycel so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Sprycel aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Sprycel

Am 20. November 2006 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Sprycel in der gesamten Europäischen Union.

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

- [CML](#);
- [ALL](#).

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Sprycel 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 Sprycel benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2015 aktualisiert.