



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Venclyxto (*venetoclax*)

Een overzicht van Venclyxto en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Venclyxto en wanneer wordt het voorgeschreven?

Venclyxto is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met de volgende vormen van bloedkanker:

- chronische lymfatische leukemie (CLL);
- acute myeloïde leukemie (AML).

Voor de behandeling van CLL wordt het middel in combinatie met andere geneesmiddelen tegen kanker gebruikt of als monotherapie.

Venclyxto kan in combinatie met obinutuzumab worden gebruikt bij patiënten die niet eerder zijn behandeld voor CLL of in combinatie met rituximab bij patiënten die ten minste één eerdere behandeling hebben ondergaan. Obinutuzumab en rituximab zijn geneesmiddelen voor immunotherapie (geneesmiddelen die op het afweersysteem van het lichaam inwerken).

Het middel kan ook worden gebruikt als monotherapie bij:

- patiënten met bepaalde genetische veranderingen (17p-deletie of *TP53*-mutatie) die niet kunnen worden behandeld met zogeheten B-celreceptorremmers (ibrutinib en idelalisib) of bij wie deze geneesmiddelen niet langer werken;
- patiënten zonder deze genetische veranderingen nadat noch behandelingen met chemotherapie in combinatie met immunotherapie noch behandelingen met B-celreceptorremmers zijn aangeslagen.

Voor de behandeling van AML bij volwassenen die geen intensieve chemotherapie kunnen ondergaan, wordt Venclyxto in combinatie met azacitidine of decitabine gebruikt.

Venclyxto bevat de werkzame stof venetoclax.

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



Hoe wordt Venclyxto gebruikt?

De behandeling met Venclyxto moet worden ingeleid door en onder toezicht staan van een arts met ervaring in het toedienen van geneesmiddelen tegen kanker en dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar. Het middel is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (10, 50 en 100 mg) die eenmaal daags met een maaltijd via de mond moeten worden ingenomen.

Bij de behandeling van CLL is de startdosis Venclyxto 20 mg per dag en deze dosis wordt gedurende vijf weken geleidelijk verhoogd naar 400 mg per dag. Vervolgens wordt de behandeling voortgezet met een dosis van 400 mg per dag, en de duur van de behandeling hangt af van het geneesmiddel waarmee het wordt gecombineerd. Wanneer Venclyxto wordt gebruikt als monotherapie, wordt het toegediend zolang de behandeling blijft werken. Bij de behandeling van AML is de aanvangsdosis 100 mg, die in drie dagen wordt verhoogd naar 400 mg per dag. Het kan noodzakelijk zijn de dosis te verlagen of de behandeling te onderbreken of stop te zetten in het geval van bepaalde bijwerkingen.

Raadpleeg de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Venclyxto.

Hoe werkt Venclyxto?

De werkzame stof in Venclyxto, venetoclax, hecht zich aan het eiwit Bcl-2. Dit eiwit is in grote hoeveelheden aanwezig in leukemiekankercellen, waar het de cellen helpt om langer in het lichaam te overleven en het ze resistent maakt voor geneesmiddelen tegen kanker. Door zich aan Bcl-2 te hechten en de effecten hiervan te blokkeren, zorgt venetoclax ervoor dat kankercellen afsterven en vertraagt het middel de progressie van de ziekte.

Welke voordelen bleek Venclyxto tijdens de studies te hebben?

CLL

Uit studies is gebleken dat de kankercellen bij een hoog percentage patiënten gedeeltelijk of volledig zijn verwijderd na behandeling met Venclyxto als monotherapie. In een hoofdstudie onder 107 eerder behandelde patiënten met CLL en 17p-deletie reageerde 75 % gedeeltelijk of volledig op Venclyxto. In een andere studie onder 127 patiënten met of zonder 17p-deletie of *TP53*-mutatie was het responspercentage 70 %. De patiënten in deze tweede studie hadden allemaal eerder B-celreceptorremmers gebruikt.

Uit een derde studie onder 389 patiënten met CLL die ten minste één eerdere behandeling hadden ondergaan, bleek dat patiënten die behandeld waren met Venclyxto in combinatie met rituximab langer leefden zonder verergering van hun ziekte (progressievrije overleving) dan patiënten die met rituximab en bendamustine (een ander geneesmiddel tegen kanker) waren behandeld.

Uit een andere studie onder 432 patiënten met CLL die niet eerder voor de ziekte waren behandeld, bleek dat patiënten die met Venclyxto in combinatie met obinutuzumab werden behandeld langer leefden zonder verergering van hun ziekte, vergeleken met patiënten die met chlorambucil (een chemotherapeutisch geneesmiddel) in combinatie met obinutuzumab werden behandeld.

AML

Uit een studie onder 431 patiënten met AML die niet eerder voor de ziekte waren behandeld, bleek dat 65 % van de patiënten die werden behandeld met Venclyxto in combinatie met azacitidine geen tekenen van de ziekte meer vertoonde (volledige respons), met of zonder herstel van bloedcellen,

tegenover 25 % van de patiënten die alleen azacitidine kregen. Patiënten bleven gemiddeld 15 maanden in leven bij behandeling met Venclyxto plus azacitidine, tegenover 10 maanden bij behandeling met azacitidine als monotherapie.

Welke risico's houdt het gebruik van Venclyxto in?

Bij CLL zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Venclyxto in combinatie met obinutuzumab of rituximab of als monotherapie (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 personen) pneumonie (longontsteking), neus- en keelontsteking, een lage concentratie neutrofielen (een type witte bloedcel), bloedarmoede (laag aantal rode bloedcellen), lymfopenie (laag aantal lymfocyten, een type witte bloedcellen), hyperkaliëmie (hoog kaliumgehalte in het bloed), hyperfosfatemie (hoog fosfaatgehalte in het bloed), hypocalciëmie (laag calciumgehalte in het bloed), diarree, misselijkheid, braken, obstipatie en vermoeidheid.

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 personen) waren bloedarmoede en een verminderd aantal neutrofielen. Bij AML zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Venclyxto in combinatie met azacitidine (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 personen) pneumonie, sepsis (bloedvergiftiging), urineweginfectie (infectie van de structuren die urine afvoeren), neutropenie (lage concentratie neutrofielen, een type witte bloedcellen) met of zonder koorts, bloedarmoede, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), hypokaliëmie (lage concentratie kalium), verminderde eetlust, duizeligheid, hoofdpijn, misselijkheid, diarree, braken, stomatitis (ontsteking van het mondslijmvlies), buikpijn, gewrichtspijn, zwakte, vermoeidheid, verlaagd gewicht en verhoogde concentratie bilirubine in het bloed (hoge concentratie bilirubine in het bloed, een afbraakproduct van rode bloedcellen, dat gele verkleuring van de huid en ogen tot gevolg kan hebben).

De meest voorkomende ernstige bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 personen) zijn pneumonie, bloedvergiftiging, neutropenie met of zonder koorts, bloedarmoede, trombocytopenie, hypokaliëmie en bloedingen. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Venclyxto.

Venclyxto mag niet samen met sint-janskruid worden gebruikt (een kruidenpreparaat dat wordt gebruikt om angst en depressie te behandelen). Wanneer Venclyxto wordt gebruikt voor de behandeling van CLL, mag het tijdens de beginfasen van de behandeling ook niet worden gebruikt in combinatie met geneesmiddelen die 'sterke CYP3A-remmers' zijn. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Venclyxto geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Venclyxto groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Bij een groot deel van de patiënten met CLL slaat Venclyxto aan nadat andere behandelingen voor hen niet zijn aangeslagen of ongeschikt zijn gebleken. Wanneer Venclyxto werd gebruikt in combinatie met rituximab, werd de tijd dat patiënten leefden zonder verergering van hun ziekte significant verlengd.

Uit de studie onder patiënten van wie CLL niet eerder was behandeld, kwam naar voren dat Venclyxto gecombineerd met obinutuzumab een redelijke behandeloptie is. Met deze combinatie kunnen bijwerkingen van chemotherapeutische geneesmiddelen worden vermeden.

In geval van AML verlengde Venclyxto in combinatie met azacitidine de tijd dat patiënten leefden. Aangezien decitabine een geneesmiddel is met vergelijkbare kenmerken als azacitidine, was het Geneesmiddelenbureau ook van mening dat bij decitabine vergelijkbare voordelen te verwachten zijn.

Met betrekking tot de veiligheid worden de bijwerkingen van Venclyxto als aanvaardbaar geacht. Hoewel het risico bestaat op tumorlysisyndroom, een complicatie die optreedt wanneer de kankercellen te snel worden vernietigd, kan dit risico worden beperkt via preventieve maatregelen, zoals het geleidelijk verhogen van de dosis of het verlagen van de dosis (indien nodig).

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Venclyxto te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Venclyxto, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Venclyxto continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Venclyxto worden nauwkeurig geëvalueerd en zo nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Venclyxto

Op 5 december 2016 is een in de hele EU geldige voorwaardelijke vergunning voor het in de handel brengen van Venclyxto verleend. Deze is op 20 november 2018 omgezet in een volwaardige handelsvergunning.

Meer informatie over Venclyxto is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Venclyxto.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 06-2021.