



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/44944/2019
EMA/H/C/000709

Sprycel (*Dasatinib*)

Übersicht über Sprycel und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Sprycel und wofür wird es angewendet?

Sprycel ist ein Krebsarzneimittel. Es wird zur Behandlung von Erwachsenen mit 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. Bei CML wachsen die Granulozyten (eine Art weißer Blutkörperchen) unkontrolliert. Ph+ bedeutet, dass sich einige der Gene der Patienten 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 andere Behandlungen, einschließlich Imatinib (ein anderes Krebsarzneimittel), nicht wirken oder unangenehme Nebenwirkungen verursachen;
- 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 andere Behandlungen nicht wirken oder unangenehme Nebenwirkungen verursachen.

Sprycel wird auch bei Kindern zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- neu diagnostizierte Ph+ CML in der chronischen Phase oder Ph+ CML, wenn andere Behandlungen, einschließlich Imatinib, nicht gegeben werden können oder nicht gewirkt haben;
- neu diagnostizierte Ph+ ALL in Kombination mit einer Chemotherapie (Krebsarzneimittel).

Sprycel enthält den Wirkstoff Dasatinib.

Wie wird Sprycel angewendet?

Sprycel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung mit der Diagnose und Behandlung von Leukämie besitzt.

Sprycel ist als Tabletten (20 mg, 50 mg, 70 mg, 80 mg, 100 mg und 140 mg) und als Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen (10 mg/ml) erhältlich. Es wird einmal täglich konsequent



entweder morgens oder abends eingenommen. Die Dosen für Sprycel-Tabletten und Sprycel-Suspension sind unterschiedlich.

Die Anfangsdosis hängt von der zu behandelnden Erkrankung ab; bei Kindern richtet sie sich nach deren Körpergewicht. Die Dosis wird dann schrittweise erhöht, bis die Krankheit ausreichend kontrolliert ist. Bei Kindern mit ALL, die ebenfalls andere Krebsarzneimittel erhalten, wird während der Behandlung eine feste Dosis von Sprycel angewendet. Der Arzt kann die Dosis herabsetzen oder die Behandlung abbrechen, wenn die Konzentration der Blutkörperchen niedrig ist oder bestimmte Nebenwirkungen auftreten. Die Behandlung wird beendet, wenn die Erkrankung durch das Arzneimittel nicht mehr kontrolliert wird oder der Patient das Arzneimittel aufgrund der Nebenwirkungen nicht mehr anwenden kann.

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

Wie wirkt Sprycel?

Der Wirkstoff in Sprycel, Dasatinib, gehört zu einer Gruppe von Arzneimitteln, die Enzyme mit der Bezeichnung Proteinkinase hemmen. 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-Proteinkinasen und auch anderer Kinasen trägt Sprycel dazu bei, die Zahl der Leukämiezellen zu senken.

Welchen Nutzen hat Sprycel in den Studien gezeigt?

Die fünf Hauptstudien zur Anwendung von Sprycel bei Erwachsenen umfassten 515 Patienten, von denen alle eine Behandlung mit Imatinib erhalten hatten, die nicht gewirkt oder nicht mehr gewirkt hatte. In keiner dieser Studien wurde Sprycel mit einem anderen Arzneimittel verglichen. In den meisten dieser Studien wurde anhand von Messungen der Spiegel der weißen Blutkörperchen und der Blutplättchen im Blut beurteilt, wie gut die Leukämie-Erkrankung auf die Behandlung ansprach, um festzustellen, ob diese Spiegel zu normalen Werten zurückkehrten. Zudem wurden in den meisten dieser Studien Messungen der Anzahl der weißen Blutkörperchen mit Philadelphia-Chromosom vorgenommen, um festzustellen, ob diese sich verringerte.

Zwei Studien wurden zu CML in der chronischen Phase (198 und 36 Patienten), eine Studie zu CML in der Akzelerationsphase (120 Patienten), eine Studie zu CML in der myeloischen Blastenkrise (80 Patienten) und eine Studie zu Ph+ ALL und CML in der lymphatischen Blastenkrise (81 Patienten) durchgeführt.

In der größeren Hauptstudie bei Patienten mit CML in der chronischen Phase kehrten die Spiegel der Blutplättchen und der weißen Blutkörperchen bei 90 % der Patienten wieder in den Bereich der Normalwerte zurück. Bei Patienten mit CML in anderen Phasen (akzelerierte Phase, myeloische Blastenkrise und lymphatische Blastenkrise) und bei ALL zeigten etwa 25 % bis 33 % der Patienten ein vollständiges Ansprechen. Außerdem verringerte sich bei etwa 33 % bis 66 % der Patienten in den fünf Hauptstudien die Anzahl der weißen Blutkörperchen, die das Philadelphia-Chromosom enthielten.

Zwei weitere Studien verglichen die Wirkungen von Sprycel bei einmal oder zweimal täglicher Einnahme. Eine der Studien schloss 670 Patienten mit CML in der chronischen Phase und die andere 611 Patienten mit CML in der Akzelerationsphase oder Ph+ ALL ein. Die einmal tägliche und die zweimal tägliche Einnahme von Sprycel wies eine ähnliche Wirksamkeit auf, die einmal tägliche Gabe verursachte jedoch weniger Nebenwirkungen.

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. Sprycel war 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.

Eine weitere Hauptstudie untersuchte die Wirksamkeit von Sprycel bei 113 Kindern mit Ph⁺ CML in der chronischen Phase, einschließlich 29 Patienten, die Imatinib nicht anwenden konnten oder bei denen es nicht gewirkt hatte, sowie bei 84 neu diagnostizierten, zuvor unbehandelten Kindern. Ein Ansprechen wurde bei etwa 90 % der Patienten, die Imatinib nicht anwenden konnten oder bei denen es nicht gewirkt hatte, und bei 94 % der neu diagnostizierten Patienten beobachtet.

In einer Studie bei 106 Kindern und Jugendlichen mit neu diagnostizierter Ph⁺ ALL wurden die Patienten mit Sprycel und einer Chemotherapie behandelt. Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die innerhalb eines Behandlungszeitraums von drei Jahren kein unerwünschtes Ereignis aufwiesen. Folgende Ereignisse wurden als unerwünscht betrachtet: jegliches Anzeichen der Erkrankung im Knochenmark, Wiederauftreten der Erkrankung in anderen Bereichen des Körpers, eine zweite Krebserkrankung oder Tod. Von den mit Sprycel und Chemotherapie behandelten Patienten wiesen 66 % kein unerwünschtes Ereignis auf. Zieht man die Ergebnisse der vorherigen Studien zum Vergleich heran, wiesen 49 % der Patienten, die ausschließlich eine Chemotherapie erhalten hatten, und 59 % der Patienten, die Imatinib und Chemotherapie erhalten hatten, kein unerwünschtes Ereignis auf.

Welche Risiken sind mit Sprycel verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Sprycel (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Infektion, Knochenmarksuppression (Senkung der Anzahl der Blutkörperchen), Kopfschmerzen, Hämorrhagie (Blutung), Pleuraerguss (Flüssigkeit um die Lunge), Dyspnoe (Atembeschwerden), Diarrhö (Durchfall), Erbrechen, Nausea (Übelkeit), Abdominalschmerzen (Bauchschmerzen), Hautausschlag, muskuloskelettale Schmerzen, Ermüdung, Schwellungen in den Beinen und Armen sowie im Gesicht und Fieber. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Sprycel berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Sprycel in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Sprycel gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

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

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

Weitere Informationen über Sprycel

Sprycel erhielt am 20. November 2006 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

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

Diese Übersicht wurde zuletzt im 02-2019 aktualisiert.