

Public Summary SwissPAR vom 28.10.2021

## **Inrebic® (Wirkstoff: Fedratinib als Dihydrochlorid-Monohydrat)**

Befristete Zulassung in der Schweiz: 01.07.2021

**Arzneimittel (Hartkapsel) als Zweitbehandlung zur Therapie bestimmter Formen von Myelofibrose**

---

### **Über das Arzneimittel**

---

Inrebic enthält den Wirkstoff Fedratinib als Dihydrochlorid-Monohydrat und wurde in Form einer Hartkapsel in der Dosisstärke 100 mg in der Schweiz zugelassen.

Inrebic ist rezeptpflichtig und wird zur Behandlung der nachfolgend aufgeführten Formen von Myelofibrose mit mittlerem und hohem Risiko eingesetzt, wenn nicht (mehr) auf Medikamente mit dem Wirkstoff Ruxolitinib angesprochen wird oder diese nicht vertragen werden:

- Primäre Myelofibrose
- Sekundäre Myelofibrose, welche als Folge aus einer Polycythaemia vera (PV) oder einer essentiellen Thrombozytopenie (ET) entstanden ist

Myelofibrose ist eine seltene Knochenmarkserkrankung. Im Verlauf kommt es zu einer Veränderung des Knochenmarksgewebes und Faserbildung. Es können nicht mehr genügend gesunde Blutzellen gebildet werden und durch die Auslagerung der Blutzellbildung in andere Organe, kommt es unter anderem zu einer Milzvergrösserung.

Da es sich bei dieser Krankheit um eine seltene Krankheit handelt, wurde das Arzneimittel als «Orphan Drug» zugelassen. Mit

«Orphan Drug» werden wichtige Arzneimittel für seltene Krankheiten bezeichnet.

Inrebic wurde gemäss Artikel 13 des Heilmittelgesetzes (HMG) zugelassen. Das bedeutet, dass das Arzneimittel bereits in einem anderen Land mit vergleichbarer Arzneimittelkontrolle zugelassen ist. In diesem Fall berücksichtigt Swissmedic die Ergebnisse der von der ausländischen Arzneimittelbehörde durchgeführten Prüfungen, sofern bestimmte Anforderungen erfüllt sind. Es geht um Prüfungen zur Qualität, Wirksamkeit und Sicherheit des Arzneimittels und inwieweit die Ergebnisse für die Schweiz übernommen werden können.

Die Berücksichtigung der Ergebnisse ausländischer Zulassungsverfahren soll dazu beitragen, dass im Ausland bereits zugelassene Arzneimittel den Patientinnen und Patienten in der Schweiz möglichst rasch zur Verfügung stehen.

Für die Zulassung von Inrebic in der Schweiz hat Swissmedic Teile der Begutachtung für den Zulassungsentscheid von der amerikanischen Behörde FDA (U.S. Food and Drug Administration) übernommen.

---

## Wirkung

---

Inrebic enthält den Wirkstoff Fedratinib, Fedratinib ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der Januskinase<sup>1</sup> Hemmer (JAK), welcher

spezifisch die sogenannte Januskinase «JAK-2» hemmt.

---

## Anwendung

---

Inrebic ist rezeptpflichtig und ist als Hartkapsel mit einer Dosis von 100 mg Wirkstoff ver-

füßbar. Die Therapie erfolgt mit der empfohlenen Dosis von 400 mg, die einmal täglich oral eingenommen wird.

---

## Wirksamkeit

---

Die Grundlage für die Beurteilung der Wirksamkeit von Inrebic als Zweitlinienbehandlung war die Studie ARD12181 (JAKARTA2). An dieser Studie nahmen 97 Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose teil, die zuvor mit dem Wirkstoff Ruxolitinib behandelt wurden und diese Therapie versagt hat oder sie diese Behandlung nicht vertragen haben. Der primäre Wirksamkeitsendpunkt war der

Anteil der Patientinnen und Patienten die  $\geq 35$  % Reduktion des Milzvolumens gegenüber dem Milzvolumen beim Start der Behandlung bis zum Ende des 6. Behandlungszyklus erreichten. Nach den 6 Behandlungszyklen konnte bei 22.7 % der Patientinnen und Patienten (22 Patientinnen und Patienten von 97 Studienteilnehmenden) eine Reduktion des Milzvolumens um  $\geq 35$  % festgestellt werden.

---

## Vorsichtsmassnahmen, unerwünschte Wirkungen & Risiken

---

Inrebic darf bei einer Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe nicht angewendet werden.

Wie alle Arzneimittel kann Inrebic Nebenwirkungen verursachen, die aber nicht bei jedem auftreten müssen.

Unter der Anwendung von Inrebic sind schwerwiegende Wirkungen und tödliche Fälle von Enzephalopathien (Schädigungen des Gehirns) aufgetreten. Deswegen muss vor Beginn der Behandlung mit Inrebic der Thiamin-Spiegel (Vitamin B1) überprüft, in regelmässigen Abständen überwacht und allenfalls bei Mangel auch Thiamin zusätzlich eingenommen werden.

Die häufigsten unerwünschten Wirkungen (betrifft mehr als einen von 10 Patientinnen und Patienten) sind Harnwegsinfektionen, Anämien (geringe Anzahl roter Blutkörperchen), Thrombozytopenie (geringe Anzahl Blutplättchen), Blutungen, Neutropenie (geringe Anzahl weisser Blutkörperchen), erhöhter Lipasespiegel im Blut, erhöhter Amylasespiegel im Blut sowie Kopfschmerzen, Schwindel, Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung, erhöhte Leberenzyme im Blut, Muskelkrämpfe, erhöhter Spiegel von Muskelabbauprodukten im Blut und Müdigkeit/Kraftlosigkeit.

Alle Vorsichtsmassnahmen, Risiken und weitere mögliche unerwünschte Wirkungen

---

<sup>1</sup> Januskinase: Diese spezifische Tyrosinkinase ist ein Enzym, welches für die Übermittlung von Signalen innerhalb von Zellen verantwortlich ist.

---

sind in der Patientinnen- und Patienteninformation (Packungsbeilage) sowie in der

Fachinformation aufgeführt.

---

## Begründung des Zulassungsentscheids

---

Die Prognose für Patientinnen und Patienten mit Myelofibrose, die nicht (mehr) auf Arzneimittel mit dem Wirkstoff Ruxolitinib ansprechen oder diese nicht vertragen, ist zurzeit schlecht, da entsprechend keine weiteren Therapien verfügbar sind.

In der oben beschriebenen klinischen Studie konnte eine Reduktion des Milzvolumens nachgewiesen werden.

Aufgrund des vorzeitigen Studienabbruches der zulassungsrelevanten Studien liegen nur begrenzte Daten zur Wirksamkeit und Sicherheit, insbesondere zu Langzeitergebnissen vor. Zudem ist die Behandlung mit Inrebic mit relevanten Risiken verbunden, wie

der Möglichkeit, schwerwiegende Enzephalopathien auszulösen.

Unter Berücksichtigung aller vorliegenden Daten überwiegen die Vorteile von Inrebic zur Behandlung bestimmter Formen von Myelofibrose, die Risiken. Das Arzneimittel Inrebic wurde in der Schweiz befristet zugelassen (Art. 9a HMG), da zum Zeitpunkt der Zulassung noch nicht alle klinischen Studien vorliegen oder abgeschlossen waren. Die befristete Zulassung ist zwingend an die zeitgerechte Einreichung der von Swissmedic verlangten Daten gebunden. Nach Erfüllung dieser Zulassungsaufgaben kann die befristete Zulassung bei positiver Nutzen-Risiko Beurteilung der Resultate in eine ordentliche Zulassung umgewandelt werden.

---

## Weitere Informationen zum Arzneimittel

---

Information für medizinisches Fachpersonal:  
[Fachinformation Inrebic®](#)

Information für Patientinnen und Patienten (Packungsbeilage): [Patientinnen- und Patienteninformation Inrebic®](#)

Weitere Fragen beantwortet das medizinische Fachpersonal (Arzt/Ärztin, Apotheker/Apothekerin und andere).

Der Stand dieser Information entspricht demjenigen des SwissPAR. Neue Erkenntnisse über das zugelassene Arzneimittel fliessen nicht in den Public Summary SwissPAR ein.

In der Schweiz zugelassene Arzneimittel werden von Swissmedic überwacht. Bei neu festgestellten unerwünschten Arzneimittelwirkungen oder anderen sicherheitsrelevanten Signalen leitet Swissmedic die notwendigen Massnahmen ein. Neue Erkenntnisse, welche die Qualität, die Wirkung oder die Sicherheit dieses Medikaments beeinträchtigen könnten, werden von Swissmedic erfasst und publiziert. Bei Bedarf wird die Arzneimittelinformation angepasst.