EMA/92289/2012
EMEA/H/C/002315

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Caprelsa

Vandetanib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Caprelsa. 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 Caprelsa zu gelangen.

Was ist Caprelsa?

Caprelsa ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Vandetanib enthält. Es ist als Tabletten (100 mg und 300 mg) erhältlich.

Wofür wird Caprelsa angewendet?

Caprelsa wird zur Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms angewendet, einer Krebsart, die die Schilddrüse befällt und in den Zellen entsteht, die das Hormon Calcitonin bilden. Es wird angewendet, wenn die Erkrankung aggressiv verläuft und Symptome auslöst und der Krebs nicht operativ entfernt werden kann und fortgeschritten oder in andere Körperteile gestreut ist.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Caprelsa angewendet?

Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der in der Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms, der Anwendung von Arzneimitteln gegen Krebs und der Bewertung von Elektrokardiogrammen (EKG, eine Untersuchung, mit der die elektrische Aktivität des Herzens gemessen wird) erfahren ist. Die Patienten müssen einen Patientenpass erhalten, der wichtige Sicherheitsdaten enthält, und von ihrem Arzt über die Risiken von Caprelsa informiert werden.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2012. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 300 mg und wird jeden Tag etwa zur gleichen Zeit eingenommen. Patienten, die Schwierigkeiten mit dem Schlucken von Tabletten haben, können die Tablette in Wasser ohne Kohlensäure auflösen (es sollten keine anderen Flüssigkeiten verwendet werden).

Die QTc-Zeit (frequenzkorrigierte QT-Zeit, ein Maß für die elektrische Aktivität des Herzens) und bestimmte Blutwerte des Patienten müssen im Vorfeld bestimmt werden und während der Behandlung überwacht werden. Der Arzt muss die Behandlung abbrechen, wenn die korrigierte QT-Zeit 500 Millisekunden oder mehr beträgt, und sie bei Patienten, bei denen schwere Nebenwirkungen eintreten, solange unterbrechen, bis eine Verbesserung verzeichnet wird, nach der die Behandlung mit einer niedrigeren Dosis neu begonnen werden kann.

Für Patienten, die keine Mutation in dem sogenannten „rearranged during transfection“ (RET)-Gen aufweisen oder bei denen dies nicht bekannt ist, kann der Nutzen von Caprelsa geringer sein, und diese Tatsache sollte bei der Entscheidung zu Behandlungsbeginn berücksichtigt werden. Zu diesem Zweck wird empfohlen, vor dem Beginn einer Therapie mit Caprelsa den RET-Mutationsstatus zu untersuchen.

Wie wirkt Caprelsa?

Der Wirkstoff in Caprelsa, Vandetanib, ist ein „Protein-Tyrosinkinase-Inhibitor”. Dies bedeutet, dass er die Aktivität der als Tyrosinkinasen bekannten Enzyme hemmt. Diese Enzyme findet man in bestimmten Rezeptoren (wie etwa den VEGF-, EGF- und RET-Rezeptoren) an der Oberfläche von Krebszellen, wo sie mehrere Prozesse in Gang setzen, zu denen die Zellteilung und das Wachstum neuer Blutgefäße zählen. Durch die Hemmung der VEGF-Rezeptoren reduziert das Arzneimittel die Blutversorgung der Krebszellen und verzögert somit das Wachstum des Karzinoms. Durch die Hemmung der Aktivität der EGF-Rezeptoren werden die für das Wachstum und die Vermehrung benötigten Signale nicht mehr an die Krebszellen geleitet. Vandetanib hemmt außerdem die Aktivität der RET-Rezeptoren, die für das Wachstum von Krebszellen des medullären Schilddrüsenkarzinoms eine Rolle spielen.

Wie wurde Caprelsa untersucht?

Die Wirkungen von Caprelsa wurden zunächst in Versuchsmodellen getestet, bevor sie an Menschen untersucht wurden.

Caprelsa wurde in einer Hauptstudie mit Placebo (einer Scheinbehandlung) an 331 Patienten mit Schilddrüsenkrebs, der operativ nicht entfernt werden konnte oder in andere Körperteile gestreut war, verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das progressionsfreie Überleben (wie lange die Patienten ohne Verschlimmerung der Erkrankung lebten).

Welchen Nutzen hat Caprelsa in diesen Studien gezeigt?

Caprelsa war hinsichtlich der Verlängerung des progressionsfreien Überlebens wirksamer als Placebo. Im Durchschnitt lebten Patienten, die Caprelsa einnahmen, 30,5 Monate ohne Verschlimmerung der Erkrankung, im Vergleich zu 19,3 Monaten bei Patienten unter Placebo.

Welches Risiko ist mit Caprelsa verbunden?

Sehr häufige im Zusammenhang mit Caprelsa berichtete Nebenwirkungen sind Diarrhö, Hautausschlag, Nausea (Übelkeit), Hypertonie (hoher Blutdruck) und Kopfschmerzen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Caprelsa berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Caprelsa darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Vandetanib oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Es darf nicht bei Patienten angewendet werden, die unter dem als „Long-QT-Syndrom“ bekannten Herzproblem leiden oder deren frequenzkorrigierte QT-Zeit länger als 480 Millisekunden ist. Es darf nicht während der Stillzeit angewendet werden. Caprelsa darf nicht bei Patienten angewendet werden, die bestimmte andere Arzneimittel einnehmen, welche die frequenzkorrigierte QT-Zeit verlängern können. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Caprelsa zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass sich Caprelsa bei der Behandlung des medullären Schilddrüsenkarzinoms wirksam zeigte, obwohl im Hinblick auf das Ausmaß des Nutzens für Patienten mit negativem oder unbekanntem RET-Status Ungewissheiten bestanden. Der Ausschuss stellte das potenzielle Risiko für eine Verlängerung der frequenzkorrigierten QT-Zeit fest, und es wurden Maßnahmen zur Minimierung dieses Risikos eingeleitet. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Caprelsa bei Patienten, deren Erkrankung aggressiv verläuft und Symptome auslöst und die daher dringend behandelt werden müssen, gegenüber den Risiken überwiegt, um empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Caprelsa zu erteilen.

Caprelsa wurde „unter Auflagen” zugelassen. Dies bedeutet, dass weitere Nachweise für den Nutzen des Arzneimittels erwartet werden, insbesondere über das Ausmaß des Nutzens bei Patienten ohne RET-Mutation. Die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) wird jedes Jahr sämtliche neuen Informationen prüfen, die verfügbar werden, und die vorliegende Zusammenfassung wird gegebenenfalls aktualisiert.

Welche Informationen werden für Caprelsa noch erwartet?

Das Unternehmen, das Caprelsa vermarktet, wird eine Studie an Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom durchführen, um die Wirkungen von Caprelsa bei Patienten mit und ohne RET-Mutation zu vergleichen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Caprelsa ergriffen?

Das Unternehmen, das Caprelsa vermarktet, wird sicherstellen, dass Ärzte, die Caprelsa voraussichtlich verordnen, Informationsmaterialien, die wichtige Sicherheitsdaten über Caprelsa enthalten, darunter Maßnahmen zur Handhabung des Risikos einer Verlängerung der frequenzkorrigierten QT-Zeit und anderer möglicher Nebenwirkungen, sowie einen Patientenpass erhalten.

Weitere Informationen über Caprelsa

Am 17 Februar 2012 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Caprelsa in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Caprelsa finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Caprelsa benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2011 aktualisiert.