



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/92362/2012
EMA/H/C/002409

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Zelboraf

Vemurafenib

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

Was ist Zelboraf?

Zelboraf ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Vemurafenib enthält. Es ist als Tabletten (240 mg) erhältlich.

Wofür wird Zelboraf angewendet?

Zelboraf wird zur Behandlung von Erwachsenen mit Melanom (einer Art von Hautkrebs) angewendet, das sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat und nicht operativ entfernt werden kann. Zelboraf wird nur bei Patienten angewendet, deren Melanom-Tumorzellen eine BRAF V600-Mutation der Gene aufweisen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Zelboraf angewendet?

Die Behandlung mit Zelboraf sollte von einem in der Krebstherapie erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden. Vor Beginn der Behandlung ist ein Test durchzuführen, um sicherzugehen, dass die Tumorzellen des Patienten die BRAF V600-Mutation aufweisen.

Die empfohlene Dosis beträgt 960 mg (vier Tabletten) zweimal täglich. Die erste Dosis wird morgens, die zweite Dosis abends, etwa 12 Stunden später, eingenommen. Jede Dosis sollte stets auf dieselbe Weise eingenommen werden, d. h. entweder zu oder zwischen den Mahlzeiten.

Die Behandlung sollte so lange wie möglich fortgesetzt werden, bis sich die Erkrankung verschlimmert oder die Nebenwirkungen zu schwer werden.



Wie wirkt Zelboraf?

Der Wirkstoff in Zelboraf, Vemurafenib, ist ein BRAF-Hemmer, d. h. er hemmt das Protein BRAF, das die Zellteilung stimuliert. Bei Melanom-Tumoren mit der BRAF V600-Mutation findet sich eine abnorme Form von BRAF, die bei der Entwicklung des Krebses eine Rolle spielt, da sie die unkontrollierte Teilung der Tumorzellen ermöglicht. Zelboraf hemmt die Wirkung des abnormen BRAF-Proteins und trägt so dazu bei, Wachstum und Ausbreitung des Krebses zu verlangsamen. Zelboraf wird nur Patienten verabreicht, deren Melanom-Tumoren durch eine BRAF V600-Mutation verursacht werden.

Wie wurde Zelboraf untersucht?

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

Zelboraf wurde mit Dacarbazin, einem Arzneimittel gegen Krebs, in einer Hauptstudie mit 675 Patienten verglichen, deren Melanom die BRAF V600-Mutation aufwies und bei denen die Tumoren sich ausgebreitet hatten oder nicht operativ entfernt werden konnten. Die Patienten erhielten das jeweilige Arzneimittel so lange wie möglich, bis sich ihre Erkrankung verschlimmerte oder die Behandlung sich als zu toxisch erwies. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die (Gesamt-)Überlebenszeit der Patienten und die Überlebenszeit ohne Verschlimmerung der Krankheit (progressionsfreies Überleben).

Welchen Nutzen hat Zelboraf in diesen Studien gezeigt?

Zelboraf verlängerte wirksam die Überlebenszeit der Patienten und verzögerte die Verschlimmerung der Erkrankung. In der Hauptstudie überlebten Patienten, die Zelboraf erhielten, durchschnittlich 13,2 Monate, im Vergleich zu 9,6 Monaten bei Patienten unter Dacarbazin; bis zur Verschlimmerung der Krankheit vergingen in der Zelboraf-Gruppe durchschnittlich 5,3 Monate, verglichen mit 1,6 Monaten in der Dacarbazin-Gruppe.

Welches Risiko ist mit Zelboraf verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Zelboraf (beobachtet bei mehr als 30 % der Patienten) sind Arthralgie (Gelenkschmerzen), Abgeschlagenheit, Hautausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktionen (sonnenbrandähnliche Reaktionen nach Exposition gegenüber Licht), Übelkeit, Alopezie (Haarausfall) und Pruritus (Juckreiz). Einige der mit Zelboraf behandelten Patienten entwickeln eine andere Art Hautkrebs, das sogenannte „kutane Plattenepithelkarzinom“, das erfolgreich operativ entfernt werden kann. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Zelboraf berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Zelboraf darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Vemurafenib oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

Warum wurde Zelboraf zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass Zelboraf nachweislich die Gesamtüberlebenszeit verbessert und die Verschlimmerung des „BRAF V600 Mutation-positiven“-Melanoms verzögert, wenn es sich ausgebreitet hat bzw. nicht operativ entfernt werden kann. Was die Risiken anbelangt, so trat bei etwa der Hälfte der Patienten unter Zelboraf eine schwere Nebenwirkung auf, und etwa ein Fünftel der Patienten entwickelte ein kutanes Plattenepithelkarzinom. Der CHMP erachtete die Nebenwirkungen für akzeptabel und nahm Empfehlungen für die Ärzte in die Produktinformationen auf, die dazu beitragen sollen, die Risiken zu verringern. Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von

Zelboraf gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Weitere Informationen über Zelboraf

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

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2012 aktualisiert.