



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/571783/2014  
EMA/H/C/002573

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Stivarga

## Regorafenib

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Stivarga. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Stivarga zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Stivarga benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### **Was ist Stivarga und wofür wird es angewendet?**

Stivarga ist ein Arzneimittel gegen Krebs, das den Wirkstoff Regorafenib enthält. Es wird zur Behandlung folgender Krankheiten angewendet:

- Kolorektalkarzinom (Dickdarm- und Mastdarmkrebs, der sich in andere Körperteile ausgebreitet hat);
- gastrointestinaler Stromatumor (GIST – eine Krebsart des Magens und Darms), der sich ausgebreitet hat und nicht operativ entfernt werden kann.

Stivarga wird bei Patienten angewendet, die bereits mit anderen verfügbaren Therapien behandelt worden sind oder bei denen diese nicht angewendet werden können. Beim Kolorektalkarzinom gehören dazu die Chemotherapie auf Basis von Fluoropyrimidine genannten Arzneimitteln sowie die Behandlung mit anderen, Anti-VEGF- und Anti-EGFR-Therapien. Bei Patienten mit GIST erfolgt die Behandlung mit Imatinib und Sunitinib.

### **Wie wird Stivarga angewendet?**

Die Behandlung mit Stivarga muss von einem Arzt verschrieben werden, der über Erfahrung in der Krebstherapie verfügt. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Stivarga ist als Tabletten (40 mg) erhältlich. Es wird in vierwöchigen Behandlungszyklen mit einer empfohlenen Anfangsdosis von 160 mg einmal täglich drei Wochen lang eingenommen, gefolgt von einer einwöchigen Therapiepause. Die Dosen sind jeden Tag zur selben Zeit mit einer leichten Mahlzeit



einzunehmen. Die Behandlung sollte so lange wie möglich fortgesetzt werden, bis sich die Krankheit verschlimmert oder die Nebenwirkungen zu stark werden. Wenn beim Patienten bestimmte Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder ganz beendet oder die Dosis reduziert werden. Weitere Informationen sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen (ebenfalls Teil des EPAR).

## **Wie wirkt Stivarga?**

Der Wirkstoff in Stivarga, Regorafenib, ist ein sogenannter Proteinkinase-Inhibitor. Dies bedeutet, dass er mehrere Enzyme blockiert, die für die Ausbildung einer Blutversorgung von Tumoren sowie das Wachstum und die Entwicklung von Krebszellen wichtig sind. Durch Blockieren der Wirkung dieser Enzyme trägt Stivarga dazu bei, Wachstum und Ausbreitung der Krebserkrankung einzuschränken.

## **Welchen Nutzen hat Stivarga in den Studien gezeigt?**

In einer Hauptstudie bei 760 Patienten mit metastasierendem, nach Standardtherapie fortgeschrittenem Kolorektalkarzinom wurde Stivarga mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen, und der Hauptindikator für die Wirksamkeit war das Gesamtüberleben (Dauer des Überlebens der Patienten). Alle Patienten wurden außerdem unterstützend behandelt, beispielsweise mit Schmerzmitteln und Arzneimitteln gegen Infektionen und niedrige Blutzellzahlen. Die Studie zeigte, dass Stivarga das Überleben verlängerte, wobei die behandelten Patienten im Durchschnitt 196 Tage und die Patienten unter Placebo 151 Tage überlebten.

In einer weiteren Hauptstudie bei 199 Patienten mit ausgebreitetem oder inoperablem GIST, die ebenfalls die bestmögliche Unterstützungstherapie erhielten, wurde Stivarga mit Placebo verglichen. Zur Unterstützungstherapie gehörten Behandlungen wie Schmerzlinderung, Antibiotika und Bluttransfusionen, die dem Patienten helfen, ohne den Krebs zu behandeln. Die Studie zeigte, dass Stivarga mit Unterstützungstherapie die Dauer des Überlebens der Patienten, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte, wirksam verlängerte. Mit Stivarga behandelte Patienten lebten durchschnittlich 147 Tage, ohne dass sich ihre Krankheit verschlimmerte, verglichen mit 28 Tagen bei Patienten unter Placebo und Unterstützungstherapie.

## **Welche Risiken sind mit Stivarga verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Stivarga (die mehr als 3 von 10 Menschen betreffen können) sind Schwäche, Müdigkeit, Appetitverlust und verringerte Nahrungsaufnahme, Hand-Fuß-Syndrom (Ausschlag und Taubheit der Handflächen und Fußsohlen), Durchfall, Infektion, Hypertonie (Bluthochdruck) und Dysphonie (Veränderung der Stimme). Sehr schwerwiegende Nebenwirkungen sind schwere Leberschädigung, Blutung und Magen-Darmperforation (Auftreten eines Lochs in der Darmwand).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Stivarga berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Stivarga zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Stivarga gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, dass es für die Anwendung in der EU zugelassen wird. Nach Ansicht des Ausschusses war der Nutzen hinsichtlich der Verlängerung des Überlebens der Patienten beim Kolorektalkarzinom bescheiden, überwog aber gegenüber den Risiken

bei Patienten, denen keine anderen Therapieoptionen mehr zur Verfügung stehen. In Anbetracht der Nebenwirkungen hielt es der CHMP jedoch für wichtig, Möglichkeiten zur Identifizierung einer Untergruppe von Patienten zu finden, bei denen die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens auf Stivarga höher ist.

In Bezug auf GIST stellte der Ausschuss fest, dass die Aussichten für Patienten, deren Erkrankung sich trotz Behandlung mit Imatinib und Sunitinib verschlechtert, gering sind. Es war nachgewiesen worden, dass Stivarga die Verschlimmerung der Krankheit bei diesen Patienten verzögert und dass seine Nebenwirkungen beherrschbar sind.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Stivarga ergriffen?**

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Stivarga so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Stivarga aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Der Hersteller von Stivarga wird zudem Studien durchführen, um nach Möglichkeiten zu suchen, Patienten zu ermitteln, bei denen die Wahrscheinlichkeit eines Ansprechens auf Stivarga höher ist.

### **Weitere Informationen über Stivarga**

Am 26. August 2013 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Stivarga in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2014 aktualisiert.