



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/671281/2015  
EMA/H/C/000316

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

### Xeloda capecitabine

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Xeloda. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Xeloda vast te stellen.

### Wat is Xeloda?

Xeloda is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof capecitabine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (150 en 500 mg).

### Wanneer wordt Xeloda voorgeschreven?

Xeloda wordt gebruikt voor de behandeling van:

- kanker van de dikke darm (colonkanker). Xeloda wordt al dan niet in combinatie met andere middelen tegen kanker gebruikt bij patiënten die geopereerd zijn voor colonkanker in stadium III of stadium Dukes C;
- gemetastaseerde colorectale kanker (kanker van de dikke darm en endeldarm die is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam). Xeloda wordt al dan niet in combinatie met andere middelen tegen kanker gebruikt;
- gevorderde maagkanker. Xeloda wordt voorgeschreven in combinatie met andere middelen tegen kanker, waaronder een middel op basis van platina, zoals cisplatine;
- lokaal gevorderde borstkanker of borstkanker die begonnen is zich naar andere delen van het lichaam te verspreiden (gemetastaseerde borstkanker). Xeloda wordt gebruikt in combinatie met docetaxel (een ander middel tegen kanker) als behandeling met anthracyclinen (een ander middel tegen kanker) niet is aangeslagen. Het kan ook op zichzelf worden gebruikt nadat een behandeling met zowel anthracyclinen als taxanen (een ander middel tegen kanker) niet is aangeslagen of wanneer verdere behandeling met anthracyclinen voor de patiënt niet geschikt is.



Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Xeloda gebruikt?

Xeloda mag alleen worden voorgeschreven door een arts met ervaring met middelen tegen kanker.

Xeloda wordt tweemaal daags ingenomen in doses van 625 tot 1 250 mg per m<sup>2</sup> lichaamsoppervlak (te berekenen aan de hand van de lengte en het gewicht van de patiënt). De dosis is afhankelijk van het type kanker dat moet worden behandeld. De arts berekent hoeveel tabletten van 150 en 500 mg de patiënt moet slikken. Xeloda-tabletten moeten binnen een half uur na de maaltijd met wat water worden ingenomen.

De behandeling wordt gedurende zes maanden na een operatie aan de dikke darm voortgezet. Bij andere vormen van kanker wordt de behandeling beëindigd als de ziekte verergert of de patiënt de behandeling niet verdraagt. De dosering moet worden aangepast voor patiënten met lever- of nierziekten en wanneer zich bij patiënten bepaalde bijwerkingen voordoen.

Zie de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR) voor alle bijzonderheden.

## Hoe werkt Xeloda?

De werkzame stof in Xeloda, capecitabine, is een cytotoxine (een middel dat delende cellen doodt, zoals kankercellen) die behoort tot de groep van antimetaboliëten. Capecitabine is een 'prodrug' die in het lichaam wordt omgezet in 5-fluorouracil (5-FU); dit gebeurt meer in tumorcellen dan in normaal weefsel. Het middel wordt toegediend als tablet, terwijl 5-FU doorgaans wordt geïnjecteerd.

5-FU is een analoog van pyrimidine. Pyrimidine is onderdeel van het genetisch materiaal van cellen (DNA en RNA). In het lichaam neemt 5-FU de plaats in van pyrimidine en werkt het in op de enzymen die een rol spelen bij het aanmaken van DNA. Hierdoor wordt de groei van tumorcellen geremd en sterven deze uiteindelijk af.

## Hoe is Xeloda onderzocht?

Bij kanker aan de dikke darm is de werkzaamheid van Xeloda als op zichzelf staande behandeling vergeleken met de combinatie van 5-FU en folinezuur (een geneesmiddel dat de effecten van 5-FU versterkt), bij 1 987 patiënten die reeds voor hun kanker waren geopereerd.

Bij uitgezaaide colorectale kanker is de werkzaamheid van Xeloda als op zichzelf staande behandeling vergeleken met de combinatie van 5-FU en folinezuur in twee onderzoeken waarbij 1 207 patiënten betrokken waren. Xeloda is ook in twee onderzoeken vergeleken met de combinatie van 5-FU en folinezuur, allebei samen met oxaliplatine (een ander geneesmiddel tegen kanker): aan het eerste onderzoek deden 2 035 nog niet eerder behandelde patiënten mee en aan het tweede onderzoek 627 patiënten bij wie een eerdere behandeling met irinotecan en een fluoropyrimidine (een groep geneesmiddelen tegen kanker waartoe ook 5-FU behoort) niet was aangeslagen.

Bij gevorderde maagkanker is Xeloda in combinatie met cisplatine in één onderzoek onder 316 patiënten vergeleken met een combinatie van 5-FU en cisplatine. De firma heeft ook de resultaten gepresenteerd van een gepubliceerd onderzoek onder 1 002 patiënten, waarin de effecten van Xeloda en 5-FU in combinatie met platinabevattende geneesmiddelen en epirubicine (een ander geneesmiddel tegen kanker) werden vergeleken.

Bij lokaal gevorderde of uitgezaaide borstkanker is de combinatie van Xeloda met docetaxel bij 511 vrouwen vergeleken met docetaxel alleen. In twee kleinere onderzoeken (onder 238 patiënten) is ook

gekeken naar de werkzaamheid van Xeloda nadat een behandeling met taxanen en anthracyclinen niet was aangeslagen.

De voornaamste maatstaven voor de werkzaamheid waren de responspercentages (het aantal patiënten bij wie de kanker op het middel reageerde), de snelheid waarmee de ziekte voortschreed, de periode dat de patiënten ziektevrij bleven en hun overlevingstijd.

## **Welke voordelen bleek Xeloda tijdens de studies te hebben?**

Bij colonkanker was Xeloda even werkzaam als 5-FU en folinezuur, waarbij ongeveer twee derde van de patiënten gedurende de 3,8 jaar die het onderzoek duurde, ziektevrij bleef.

Bij uitgezaaide colorectale kanker was Xeloda even werkzaam als de combinatie van 5-FU en folinezuur. Wanneer alleen Xeloda werd ingenomen, reageerde 19% tot 25% van de patiënten, en 12% tot 15% reageerde op de vergelijkende combinatie. Bij behandeling met Xeloda dan wel 5-FU en folinezuur in combinatie met oxaliplatine, duurde het bij de niet eerder behandelde patiënten gemiddeld acht maanden tot de ziekte verergerde en vijf maanden bij degenen bij wie de eerdere behandeling niet was aangeslagen.

Bij gevorderde maagkanker was Xeloda met cisplatine even werkzaam als 5-FU en cisplatine. Bij patiënten die Xeloda en cisplatine gebruikten, ontwikkelde de ziekte zich gedurende 5,6 maanden niet verder. Bij patiënten die 5-FU en cisplatine kregen toegediend, was dit vijf maanden. Uit het gepubliceerde onderzoek bleek dat de overlevingstijd van patiënten die een combinatie van geneesmiddelen gebruikten waarin Xeloda was opgenomen, vergelijkbaar was met die van patiënten die combinaties met 5-FU gebruikten.

Bij lokaal gevorderde of uitgezaaide borstkanker was Xeloda in combinatie met docetaxel werkzamer dan docetaxel alleen voor wat betreft de vertraging van de verdere ontwikkeling van de ziekte (186 dagen ten opzichte van 128 dagen).

## **Welke risico's houdt het gebruik van Xeloda in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Xeloda (waargenomen bij meer dan één op de tien patiënten) zijn anorexie (gebrek aan eetlust), diarree, braken, misselijkheid, stomatitis (zweren in de mond), buikpijn, palmoplantaire erythrodysesthesie (hand-voetsyndroom, een huidreactie met uitslag en pijn aan handen en voeten), vermoeidheid en asthenie (zwakte).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Xeloda.

Xeloda mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor capecitabine, voor enig ander bestanddeel van het geneesmiddel of voor fluorouracil. Het mag evenmin worden gebruikt bij de volgende groepen patiënten:

- patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige en onverwachte reacties op een behandeling op basis van fluoropyrimidine (geneesmiddelen tegen kanker);
- patiënten met een volledig ontbrekende werking van het enzym dihydropyrimidine-dehydrogenase;
- zwangere vrouwen of vrouwen die borstvoeding geven;
- patiënten met ernstige leukopenie, neutropenie of trombocytopenie (lage concentratie witte bloedcellen of bloedplaatjes);
- patiënten met een ernstige lever- of nieraandoening;

- patiënten die in de voorgaande vier weken behandeld werden met sorivudine of vergelijkbare geneesmiddelen tegen kanker, zoals brivudine.

### **Waarom is Xeloda goedgekeurd?**

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Xeloda groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

### **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Xeloda te waarborgen?**

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Xeloda te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Xeloda veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

### **Overige informatie over Xeloda**

De Europese Commissie heeft op 2 februari 2001 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Xeloda verleend.

Het volledige EPAR voor Xeloda is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Xeloda.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 10-2015.