



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/689372/2018
EMA/H/C/001038

Afinitor (*Everolimus*)

Übersicht über Afinitor und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Afinitor und wofür wird es angewendet?

Afinitor ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung der folgenden Krebserkrankungen angewendet wird:

- fortgeschrittener Brustkrebs (der begonnen hat, sich auszubreiten) bei Frauen nach der Menopause. Afinitor wird bei „Hormonrezeptor-positivem“ Brustkrebs (wenn die Krebszellen auf ihrer Oberfläche Östrogenrezeptoren aufweisen) und „HER2/neu negativem“ Krebs (wenn die Krebszellen keine großen Mengen des HER2/neu [humanes epidermales Wachstumsfaktor-Rezeptor-2]-Proteins aufweisen) angewendet. Afinitor wird zusammen mit einem Arzneimittel namens Exemestan angewendet, wenn andere Behandlungen, die sogenannten nichtsteroidalen Aromatase-Inhibitoren nicht wirksam waren;
- neuroendokrine Bauspeicheldrüsentumoren (Tumoren der Hormon produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse), wenn der Krebs gut oder mäßig differenziert ist (d. h. von den normalen Bauchspeicheldrüsenzellen unterschieden werden kann). Es wird angewendet, wenn der Krebs metastasiert (sich in andere Körperteile ausgebreitet hat) oder nicht operativ entfernt werden kann;
- neuroendokrine Tumoren, die von der Lunge oder dem Darm ausgehen, wenn die Krebszellen gut differenziert sind und der Krebs metastasiert oder nicht operativ entfernt werden kann.
- fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (ein Nierenkrebs), wenn sich der Krebs trotz Behandlung mit einem gegen VEGF gerichteten Arzneimittel (eine Art Arzneimittel, das die Wirkungen endothelialer Gefäßwachstumsfaktor-Proteine blockiert) verschlimmert hat.

Afinitor enthält den Wirkstoff Everolimus.

Wie wird Afinitor angewendet?

Afinitor ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der Erfahrung in der Anwendung von Krebsarzneimitteln besitzt.

Afinitor ist als Tabletten (2,5 mg, 5 mg und 10 mg) erhältlich; die empfohlene Dosis beträgt 10 mg einmal täglich. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie sie wirksam ist oder bis sie unannehmbare Nebenwirkungen hervorruft. Der Arzt kann die Dosis herabsetzen oder die Behandlung



kurzzeitig unterbrechen, wenn bei dem Patienten schwere oder untragbare Nebenwirkungen auftreten. Bei Patienten mit Leberproblemen müssen die Dosen herabgesetzt werden.

Die Tabletten sollten jeden Tag zur gleichen Zeit und konsequent mit oder ohne Nahrung eingenommen werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Afinitor entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Afinitor?

Der Wirkstoff in Afinitor, Everolimus, blockiert ein Enzym, das sogenannte mTOR („mammalian target of rapamycin“ – Ziel des Rapamycins im Säugetier). Im Körper bindet Everolimus zunächst an ein Protein mit der Bezeichnung FKBP-12 im Zellinneren, um einen „Komplex“ zu bilden. Dieser Komplex blockiert dann mTOR. Da mTOR an der Steuerung der Zellteilung und am Blutgefäßwachstum beteiligt ist, verhindert Afinitor die Teilung von Krebszellen und verringert ihre Versorgung mit Blut. Auf diese Weise werden Wachstum und Ausbreitung des Krebses verlangsamt.

Welchen Nutzen hat Afinitor in den Studien gezeigt?

Brustkrebs

Afinitor wurde in Kombination mit Exemestan bei 724 Patienten mit Hormonrezeptor-positivem und HER2/neu-negativem fortgeschrittenem Brustkrebs untersucht, der sich nach der Behandlung mit Letrozol und Anastrozol (nicht steroidalen Aromatase-Inhibitoren) verschlimmert hatte. Patienten, die Afinitor nahmen, lebten durchschnittlich 7,8 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, verglichen mit 3,2 Monaten bei Patienten, die Placebo (eine Scheinbehandlung) einnahmen.

Neuroendokrine Bauspeicheldrüsentumoren

In einer Studie bei 410 Patienten mit fortgeschrittenen, gut oder mäßig differenzierten neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs wurde Afinitor mit Placebo verglichen. Patienten, die Afinitor nahmen, lebten durchschnittlich 11,0 Monate ohne Fortschreiten der Erkrankung, verglichen mit 4,6 Monaten bei Patienten, die Placebo einnahmen.

Neuroendokrine Tumoren mit Ursprung in der Lunge oder dem Darm

Afinitor wurde bei 302 Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren mit Ursprung in der Lunge oder dem Darm untersucht. Patienten, die Afinitor und beste unterstützende Behandlungen erhielten, lebten durchschnittlich 11 Monate ohne Fortschreiten der Krankheit im Vergleich zu etwa 4 Monaten bei Patienten, die Placebo und beste unterstützende Behandlungen zur Linderung der Krankheitssymptome erhielten.

Nierenzellkarzinom

Afinitor wurde bei 416 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom untersucht, das sich trotz Behandlung mit bestimmten gegen VEGF gerichteten Arzneimitteln (Sunitinib, Sorafenib oder beide) verschlimmert hatte. Patienten, die Afinitor nahmen, lebten durchschnittlich 4,9 Monate ohne Fortschreiten der Krankheit, verglichen mit 1,9 Monaten bei Patienten, die Placebo einnahmen.

Welche Risiken sind mit Afinitor verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Afinitor (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Hautausschlag, Pruritus (Juckreiz), Nausea (Übelkeit), verminderter Appetit, Geschmacksstörungen, Kopfschmerzen, Gewichtsverlust, peripheres Ödem (Schwellung, insbesondere an Fußgelenken und Füßen), Husten, Anämie (geringe Zahl roter Blutkörperchen), Fatigue (Müdigkeit), Diarrhö (Durchfall), Asthenie (Schwäche), Infektionen, Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Hyperglykämie (hohe Blutzuckerspiegel), Hypercholesterolämie (hohe Cholesterinspiegel im Blut), Pneumonitis (Lungenentzündung) und Epistaxis (Nasenbluten). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Afinitor berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Afinitor darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen andere Rapamycinderivate (Substanzen mit ähnlicher Struktur wie Everolimus) oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Afinitor in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Afinitor gegenüber den Risiken überwiegt und es in der EU zugelassen werden kann. Afinitor verlangsamte das Fortschreiten der Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und Hormonrezeptor-positivem fortgeschrittenem Brustkrebs. Die Agentur kam außerdem zu dem Schluss, dass die siebenmonatige Verzögerung beim Fortschreiten der Erkrankungen bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren, die von der Lunge oder dem Darm ausgehen, trotz der bekannten Nebenwirkungen von Afinitor wertvoll war.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Afinitor ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Afinitor, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Afinitor kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Afinitor werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Afinitor

Am 3. August 2009 erhielt Afinitor eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Afinitor finden Sie auf der Website der Agentur:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Afinitor.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2018 aktualisiert.