

EMA/107042/2018
EMEA/H/C/002409

Zelboraf (*Vemurafenib*)

Übersicht über Zelboraf und Begründung für die Zulassung

Was ist Zelboraf und wofür wird es angewendet?

Zelboraf ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen mit Melanomen (einer Form von Hautkrebs), die bereits in andere Körperbereiche gestreut haben oder operativ nicht entfernt werden können. Zelboraf ist nur für Patienten vorgesehen, deren Melanomzellen eine spezifische Mutation (genetische Veränderung) namens „BRAF V600“ aufweisen.

Zelboraf enthält den Wirkstoff Vemurafenib.

Wie wird Zelboraf angewendet?

Zelboraf ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich. Die Behandlung sollte von einem in der Krebstherapie erfahrenen Facharzt eingeleitet und überwacht werden. Vor Behandlungsbeginn ist ein Test durchzuführen, um sicherzustellen, dass die Tumoren des Patienten eine BRAF V600-Mutation aufweisen.

Zelboraf ist als Tabletten (240 mg) erhältlich. Die empfohlene Dosis beträgt 960 mg (vier Tabletten) zweimal täglich. Die erste Dosis wird morgens und die zweite Dosis ungefähr 12 Stunden später abends eingenommen. Die einzelnen Dosen können mit oder ohne Mahlzeit eingenommen werden, allerdings sollte Zelboraf täglich auf dieselbe Weise eingenommen werden.

Die Behandlung sollte fortgesetzt werden, bis sich die Krankheit verschlimmert oder die Nebenwirkungen zu stark werden.

Wenn Sie weitere Informationen über die Anwendung von Zelboraf benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Zelboraf?

Der Wirkstoff in Zelboraf, Vemurafenib, ist ein Inhibitor des BRAF, eines an der Stimulierung der Zellteilung beteiligten Proteins. Bei Melanotumoren mit der BRAF V600-Mutation ist eine abnormale, die Entwicklung des Krebses beeinflussende Form des BRAF vorhanden, da sie die unkontrollierte Teilung der Tumorzellen ermöglicht. Indem es die Wirkung des abnormen BRAF blockiert, trägt Zelboraf dazu bei, Wachstum und Ausbreitung des Krebses zu verlangsamen.



Welchen Nutzen hat Zelboraf in den Studien gezeigt?

Zelboraf wurde in einer Hauptstudie mit 675 Patienten mit einem Melanom mit der BRAF V600-Mutation, dessen Tumoren sich ausgebreitet hatten oder operativ nicht entfernt werden konnten, mit dem Krebsarzneimittel Dacarbazin verglichen. Die Patienten wurden mit dem Arzneimittel behandelt, bis ihre Erkrankung sich verschlimmerte oder die Behandlung zu toxisch für sie wurde. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit war der Zeitraum, den die Patienten überlebten (Gesamtüberleben) und der Zeitraum, den die Patienten ohne ein Fortschreiten der Krankheit überlebten (progressionsfreies Überleben).

Zelboraf hat sich im Hinblick auf die Verlängerung des Lebens der Patienten und auf die Verzögerung eines Fortschreitens der Krankheit wirksam gezeigt. Aus der Studie geht hervor, dass mit Zelboraf behandelte Patienten durchschnittlich 13,2 Monate lebten, im Vergleich mit 9,9 Monaten bei mit Dacarbazin behandelten Patienten. In der mit Zelboraf behandelten Gruppe verschlimmerte sich die Krankheit nach durchschnittlich 5,3 Monaten, während dieser Wert sich in der mit Dacarbazin behandelten Gruppe auf 1,6 Monate belief.

Welche Risiken sind mit Zelboraf verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Zelboraf (die mehr als 3 von 10 Patienten betreffen können) sind Arthralgie (Gelenkschmerzen), Müdigkeit, Hautausschlag, Lichtempfindlichkeitsreaktionen (sonnenbrandähnliche Reaktion nach Aussetzung gegenüber Licht), Übelkeit und Erbrechen (flaues Gefühl und Brechreiz), Alopezie (Haarausfall), Durchfall, Kopfschmerzen, Pruritus (Juckreiz), Hautpapillome (Warzen) und Hyperkeratose (Verdickung und Verhornung der Haut). Zu den häufigsten schweren Nebenwirkungen gehört eine andere Art von Hautkrebs mit der Bezeichnung „Plattenepithelkarzinom“, der in der Regel mit lokalen chirurgischen Eingriffen behandelt wird, das Keratoakanthom (gutartiger Hauttumor), Hautausschlag, Arthralgie und Veränderungen der Leberwerte (erhöhte Gamma-Glutamyltransferase [GGT]).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Zelboraf berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Zelboraf in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Zelboraf gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur stellte fest, dass für Zelboraf überzeugend nachgewiesen wurde, dass sich das Gesamtüberleben verbesserte und das Fortschreiten von BRAF V600-positiven Melanomen, die sich ausgebreitet hatten oder operativ nicht entfernt werden konnten, verzögert wurde. Bezüglich der Risiken wies in der Hauptstudie ungefähr die Hälfte der mit Zelboraf behandelten Patienten schwere Nebenwirkungen auf und ungefähr ein Fünftel entwickelte ein Plattenepithelkarzinom. Die Agentur erachtete die Nebenwirkungen für beherrschbar und nahm Empfehlungen für Ärzte in die Produktinformation auf, um die Risiken zu reduzieren.

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

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Zelboraf, 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 die Daten zur Anwendung von Zelboraf kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Zelboraf werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Zelboraf

Zelboraf hat am 17. Februar 2012 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU erhalten.

Weitere Informationen zu Zelboraf finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 02-2018 aktualisiert.