



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/208181/2018
EMA/H/C/000618

Tarceva (*Erlotinib*)

Übersicht über Tarceva und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Tarceva und wofür wird es angewendet?

Tarceva ist ein Krebsarzneimittel, das zur Behandlung des fortgeschrittenen (der Krebs hat begonnen, sich auszubreiten) oder metastasierten (der Krebs hat sich auf andere Körperteile ausgebreitet) nicht-kleinzelligen Lungenkarzinoms (NSCLC) angewendet wird. Tarceva wird angewendet bei:

- Patienten, deren Krebszellen bestimmte Veränderungen („aktivierende Mutationen“) im Gen für ein Protein aufweisen, das als epidermaler Wachstumsfaktorrezeptor (EGFR) bezeichnet wird, und die noch keine vorherige Chemotherapie (Arzneimittel zur Behandlung von Krebs) erhalten haben;
- Patienten mit EGFR aktivierenden Mutationen, deren Erkrankung nach anfänglicher Chemotherapie stabil ist. Stabil bedeutet, dass sich der Krebs während der Chemotherapie weder verbessert noch verschlimmert hat;
- Patienten mit EGFR aktivierenden Mutationen, bei denen mindestens eine vorherige Chemotherapie erfolglos war;
- Patienten ohne EGFR aktivierende Mutationen, bei denen mindestens eine vorherige Chemotherapie erfolglos war und wenn andere Behandlungen als ungeeignet angesehen werden.

Tarceva wird auch bei Patienten mit metastasiertem Bauchspeicheldrüsenkrebs in Kombination mit Gemcitabin (einem anderen Krebsarzneimittel) angewendet.

Das Arzneimittel enthält den Wirkstoff Erlotinib.

Wie wird Tarceva angewendet?

Tarceva ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt überwacht werden, der in der Anwendung von Krebsbehandlungen erfahren ist. Bei Patienten, die noch keine Chemotherapie erhalten haben, sollte vor Beginn der Therapie mit Tarceva ein EGFR-Mutationstest durchgeführt werden.

Das Arzneimittel ist als Tabletten (25 mg, 100 mg und 150 mg) erhältlich. Bei Lungenkrebs beträgt die empfohlene Tagesdosis 150 mg und bei Bauchspeicheldrüsenkrebs 100 mg. Tarceva wird mindestens eine Stunde vor oder zwei Stunden nach einer Mahlzeit eingenommen. Falls erforderlich (beispielsweise



aufgrund von Nebenwirkungen), kann die Dosis in Schritten von 50 mg herabgesetzt werden. Offenbar ist Tarceva wirksamer bei Patienten mit Bauchspeicheldrüsenkrebs, die einen Hautausschlag entwickeln. Deshalb sollte die Behandlung nach vier bis acht Wochen erneut geprüft werden, falls die Patienten keinen Ausschlag entwickeln. Patienten, die Tarceva einnehmen, sollten mit dem Rauchen aufhören, da Rauchen die Menge des Arzneimittels im Blut verringern kann.

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

Wie wirkt Tarceva?

Der Wirkstoff in Tarceva, Erlotinib, ist ein Krebsarzneimittel, das zur Gruppe der „EGFR-Hemmer“ gehört. Erlotinib blockiert die EGFR, die auf der Oberfläche einiger Tumorzellen vorkommen. Durch diese Blockierung können die Tumorzellen die Signale nicht mehr empfangen, die für das Wachstum, das Fortschreiten und die Ausbreitung des Tumors (Metastasen) erforderlich sind. Dadurch hilft Tarceva, das Wachstum, die Vermehrung und die Ausbreitung des Krebses im Körper zu stoppen.

Welchen Nutzen hat Tarceva in den Studien gezeigt?

NSCLC

Bei NSCLC wurde Tarceva hauptsächlich in vier Studien untersucht:

- In der ersten Studie wurde Tarceva mit einer Chemotherapie bei 173 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC mit aktivierenden EGFR-Mutationen verglichen, die noch keine vorherige Chemotherapie erhalten hatten. Patienten, die Tarceva einnahmen, lebten durchschnittlich 10,4 Monate, bis sich ihre Erkrankung verschlimmerte, im Vergleich zu 5,1 Monaten bei den Patienten, die Chemotherapie-Arzneimittel erhielten.
- In der zweiten Studie wurde Tarceva mit einem Placebo (einer Scheinbehandlung) bei 889 Patienten mit fortgeschrittenem oder metastasiertem NSCLC verglichen, deren Erkrankung sich nach einem anfänglichem Behandlungszyklus mit vier Zyklen einer platinhaltigen Chemotherapie nicht verschlimmert hatte. Insgesamt verlängerte Tarceva den Zeitraum bis zur Verschlimmerung der Krebserkrankung sowie die Überlebenszeit geringfügig. Der größte Nutzen wurde bei einer Untergruppe mit 49 Patienten mit EGFR aktivierenden Mutationen beobachtet: Patienten, die Tarceva einnahmen (22 Patienten), lebten durchschnittlich 44,6 Wochen bis zur Verschlimmerung ihrer Erkrankung, verglichen mit 13 Wochen bei Patienten unter Placebo (27 Patienten).
- In einer dritten Studie wurde Tarceva mit einem Placebo bei 643 Patienten mit fortgeschrittenem NSCLC verglichen, deren Krebszellen keine EGFR aktivierenden Mutationen aufwiesen und deren Erkrankung nach anfänglicher Behandlung mit 4 Zyklen einer platinhaltigen Chemotherapie stabil war. In der Studie wurde die Überlebenszeit der Patienten bei frühzeitiger Anwendung von Tarceva mit der bei einer späteren Anwendung verglichen. Die Studie hat gezeigt, dass sich aus der frühzeitigen Anwendung des Arzneimittels kein Vorteil ergibt, da Patienten, die zu einem frühen Zeitpunkt während der Studie mit Tarceva behandelt wurden, nicht länger lebten als die Patienten, die Tarceva zu einem späteren Zeitpunkt in der Studie erhielten (nachdem die Krankheit fortgeschritten war).
- In der vierten Studie wurde Tarceva mit einem Placebo bei 731 Patienten verglichen, die auf mindestens eine vorherige Chemotherapie nicht angesprochen hatten. Patienten, die Tarceva einnahmen, überlebten durchschnittlich 6,7 Monate, im Vergleich zu 4,7 Monaten bei Patienten, die das Placebo erhielten. Bei den Patienten, die Tarceva einnahmen und deren Tumore „EGFR-IHC-

positiv“ (EGFR auf der Zelloberfläche der Tumore) waren, betrug die durchschnittliche Überlebenszeit 8,6 Monate im Vergleich zu 5,0 Monaten bei den Patienten, deren Tumoren „EGFR-IHC-negativ“ waren.

Bauchspeicheldrüsenkrebs

Bei Bauchspeicheldrüsenkrebs wurde Tarceva in Kombination mit Gemcitabin bei 569 Patienten mit fortgeschrittenem, nicht resezierbarem (chirurgisch nicht entfernbarem) oder metastasierendem Bauchspeicheldrüsenkrebs untersucht. Bei Patienten mit metastasiertem Krebs, die Tarceva als Erstbehandlung einnahmen, dauerte es durchschnittlich 5,9 Monate, bis sich ihre Erkrankung verschlimmerte, verglichen mit 5,1 Monaten bei den Patienten, die das Placebo einnahmen. Es gab jedoch keinen Vorteil bei Patienten, bei denen sich der Krebs nicht über die Bauchspeicheldrüse hinaus ausgebreitet hatte.

Welche Risiken sind mit Tarceva verbunden?

In den Studien waren sehr häufige Nebenwirkungen von Tarceva bei der Anwendung als Monotherapie bei Lungenkrebs Hautausschlag (beobachtet bei 75 % der Patienten), Durchfall (beobachtet bei 54 % der Patienten), Appetitlosigkeit und Müdigkeit (jeweils beobachtet bei 52 % der Patienten). In den Studien mit Tarceva in Kombination mit Gemcitabin bei Bauchspeicheldrüsenkrebs waren sehr häufige Nebenwirkungen Müdigkeit (beobachtet bei 73 % der Patienten), Hautausschlag (beobachtet bei 69 % der Patienten) und Durchfall (beobachtet bei 48 % der Patienten). Die vollständige Auflistung der Nebenwirkungen und Einschränkungen im Zusammenhang mit Tarceva ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Tarceva in der EU zugelassen?

Tarceva kann den Zeitraum verlängern, in dem die Erkrankung der Patienten sich nicht verschlimmert, und bei einigen Patienten das Leben verlängern. Die im Zusammenhang mit Tarceva gemeldeten Nebenwirkungen werden als behandelbar erachtet. Fälle einer als interstitielle Lungenerkrankung bezeichneten schwerwiegenden Erkrankung der Lunge traten auf, sind jedoch selten.

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tarceva gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

Das Unternehmen, das Tarceva in Verkehr bringt, wird Angehörigen der Heilberufe Schulungsmaterial mit Informationen über die Kontrolle des Risikos einer interstitiellen Lungenerkrankung zur Verfügung stellen.

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

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

Weitere Informationen über Tarceva

Tarceva erhielt am 19. September 2005 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Tarceva 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%20medicines/European%20public%20assessment%20reports)

Diese Übersicht wurde zuletzt im 04-2018 aktualisiert.