



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/368879/2013
EMA/H/C/000406

EPAR-samenvatting voor het publiek

Glivec

imatinib

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Glivec. 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 Glivec vast te stellen.

Wat is Glivec?

Glivec is een geneesmiddel dat de werkzame stof imatinib bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (50 en 100 mg) en tabletten (100 en 400 mg).

Wanneer wordt Glivec voorgeschreven?

Glivec is een middel tegen kanker. Het wordt gebruikt voor de behandeling van de volgende ziekten:

- chronische myeloïde leukemie (CML), een kanker van de witte bloedcellen waarin granulocyten (een soort witte bloedcellen) ongecontroleerd beginnen te groeien. Glivec wordt gebruikt bij patiënten die 'Philadelphia-chromosoompositief' (Ph+) zijn. Dit betekent dat sommige van hun genen zich hebben herschikt om een speciaal chromosoom, het zogenaamde Philadelphia-chromosoom, te vormen. Glivec wordt gebruikt bij de behandeling van volwassenen en kinderen met nieuw gediagnosticeerde Ph+ CML, die niet voor beenmergtransplantatie in aanmerking komen. Het wordt ook gebruikt bij volwassenen en kinderen in de 'chronische fase' van de ziekte als deze niet reageert op de behandeling met interferon-alfa (een ander middel tegen kanker), en in verder gevorderde stadia van de ziekte ('acceleratiefase' en 'blastaire crisis');
- Ph+ acute lymfatische leukemie (ALL), een vorm van kanker waarbij lymfocyten (een ander type witte bloedcellen) zich te snel vermenigvuldigen. Glivec wordt gebruikt in combinatie met andere middelen tegen kanker bij volwassenen en kinderen met nieuw gediagnosticeerde Ph+ ALL. Het wordt ook afzonderlijk gebruikt voor de behandeling van volwassenen met Ph+ ALL als deze na eerdere behandeling is teruggekomen of niet op andere geneesmiddelen reageert;



- myelodysplastische of myeloproliferatieve ziekten (MD/MPD), een groep ziekten waarbij het lichaam grote hoeveelheden van een of meerdere soorten abnormale bloedcellen aanmaakt. Glivec wordt gebruikt bij de behandeling van volwassenen met MD/MPD bij wie het gen voor *platelet-derived growth factor receptor* (PDGFR) zich heeft herschikt;
- gevorderd hypereosinofiel syndroom (HES) of chronische eosinofiele leukemie (CEL), ziekten waarbij eosinofielen (een ander type witte bloedcel) ongecontroleerd beginnen te groeien. Glivec wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met HES of CEL bij wie een herschikking heeft plaatsgevonden van twee specifieke genen, FIP1L1 en PDGFR α ;
- gastro-intestinale stromale tumoren (GIST), een soort kanker (sarcoom) in het maag-darmgebied waarbij zich ongecontroleerde celgroei voordoet in het steunweefsel van deze organen. Glivec wordt gebruikt om volwassenen met GIST te behandelen bij wie de tumor niet operatief kan worden verwijderd of is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam, en bij volwassenen bij wie het risico bestaat dat GIST na operatieve verwijdering terugkomt;
- *dermatofibrosarcoma protuberans* (DFSP), een soort kanker (sarcoom) waarbij de cellen in het weefsel onder de huid zich ongecontroleerd delen. Glivec wordt gebruikt om volwassenen met DFSP te behandelen bij wie de tumor niet operatief kan worden verwijderd en bij volwassenen die niet voor operatieve verwijdering in aanmerking komen wanneer de kanker na behandeling is teruggekomen of naar andere delen van het lichaam is uitgezaaid.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Glivec gebruikt?

De behandeling met Glivec dient te worden ingeleid door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met kanker van het bloed of vaste tumoren. Glivec dient oraal te worden ingenomen bij de maaltijd met een groot glas water om de kans op irritatie van maag en darmen te verkleinen. De dosering hangt af van de behandelde ziekte, de leeftijd en toestand van de patiënt en de reactie op de behandeling, maar mag niet hoger dan 800 mg per dag zijn. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

Hoe werkt Glivec?

De werkzame stof in Glivec, imatinib, is een proteïnekinaseremmer. Dit betekent dat de stof een remmende werking heeft op specifieke enzymen, de zogenoemde tyrosinekinasen. Deze enzymen kunnen in een aantal receptoren op het oppervlak van kankercellen worden aangetroffen, waaronder de receptoren die betrokken zijn bij het stimuleren van cellen tot ongecontroleerde deling. Door deze receptoren te remmen, helpt Glivec de celdeling onder controle te houden.

Hoe is Glivec onderzocht?

Voor CML is Glivec onderzocht in vier belangrijke studies onder 2 133 volwassenen en in één studie onder 54 kinderen. Bij één van die studies waren 1 106 volwassenen betrokken bij wie Glivec werd vergeleken met de combinatie van interferon-alfa plus cytarabine (andere middelen tegen kanker). In deze studie werd de tijdsduur gemeten voordat de toestand van de patiënt verslechterde.

Voor Ph+ ALL is Glivec onderzocht in drie studies onder 456 volwassenen, waaronder één studie waarbij Glivec werd vergeleken met standaardchemotherapie (geneesmiddelen die gebruikt worden om kankercellen te doden) bij 55 nieuw gediagnosticeerde patiënten. Het middel is ook onderzocht in een vierde, belangrijke studie onder 160 kinderen en jongeren in de leeftijd van 1 tot 22 jaar.

Voor GIST is Glivec onderzocht in twee belangrijke studies. Eén studie betrof 147 patiënten bij wie GIST niet operatief kon worden verwijderd of naar andere delen van het lichaam was uitgezaaid, en ging na of de grootte van de tumoren afnam. In deze studie werd Glivec niet met andere middelen vergeleken. In de andere studie werd Glivec vergeleken met placebo (een schijnbehandeling) bij 713 patiënten bij wie de kanker operatief was verwijderd. In deze studie werd gemeten hoe lang de patiënten vrij van kanker bleven.

Voor MD/MPD (31 patiënten), HES en CEL (176 patiënten) en DFSP (18 patiënten) werd Glivec niet met andere geneesmiddelen vergeleken. Tijdens deze studies werd onderzocht of het aantal bloedcellen weer normaal werd en of het aantal door kanker aangetaste bloedcellen of de grootte van de tumoren afnam.

Welke voordelen bleek Glivec tijdens de studies te hebben?

Glivec was werkzamer dan de middelen waarmee het werd vergeleken. Bij patiënten met CML was de ziekte bij 16% van de patiënten die Glivec gebruikten, na vijf jaar verergerd, tegenover 28% van de patiënten die interferon-alfa plus cytarabine gebruikten. Glivec leidde ook tot betere resultaten dan standaardchemotherapie bij patiënten met Ph+ ALL. Wat betreft de patiënten met GIST die operatief was verwijderd, bleek dat patiënten die Glivec toegediend hadden gekregen langer in leven bleven zonder dat de ziekte terugkwam dan degenen die placebo hadden gekregen. Bij de niet-vergelijkende studies van CML, Ph+ ALL en GIST reageerde tussen de 26% en 96% van de patiënten op Glivec. In de studie onder patiënten met Ph+ ALL in de leeftijd van 1 tot 22 jaar bleek dat Glivec leidde tot een verlenging van de tijd dat de patiënten leefden zonder ernstige voorvallen (zoals een terugval).

Doordat de andere ziekten zo zeldzaam zijn, waren hierover slechts beperkte gegevens beschikbaar, maar ongeveer twee derde van de patiënten reageerde ten minste gedeeltelijk op Glivec.

Welke risico's houdt het gebruik van Glivec in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Glivec (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn gewichtstoename, neutropenie (vermindering van het aantal witte bloedcellen die infectie bestrijden), trombocytopenie (vermindering van het aantal bloedplaatjes), anemie (vermindering van het aantal rode bloedcellen), hoofdpijn, misselijkheid, braken, diarree, dyspepsie (indigestie), buikpijn, zwelling rond de ogen, huiduitslag, spierspasmen en -krampen, spier-, bot- en gewrichtspijn, vochtophoping en vermoeidheid. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Glivec.

Glivec mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor imatinib of voor enig ander bestanddeel van het middel.

Waarom is Glivec goedgekeurd?

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

Overige informatie over Glivec:

De Europese Commissie heeft op 7 november 2001 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Glivec verleend.

Het volledige EPAR voor Glivec 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). Zie de bijsluiters

(ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Glivec.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2013.