



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654961/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametinibum*)

Přehled pro přípravek Mekinist a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** Mekinist a k **čemu** se používá?

Mekinist je protinádorový léčivý přípravek používaný k léčbě dospělých, jejichž nádorové buňky mají v genech specifickou genetickou mutaci (změnu) zvanou „mutace V600 genu BRAF“. Používá se k léčbě těchto onemocnění:

- melanom (nádorové onemocnění kůže), který se rozšířil nebo nemůže být odstraněn chirurgicky. Přípravek Mekinist se používá samostatně nebo v kombinaci s dabrafenibem, což je jiné protinádorové léčivo,
- pokročilý melanom (stadia III) po jeho chirurgickém odstranění. Přípravek Mekinist se používá v kombinaci s dabrafenibem,
- pokročilý nemalobuněčný karcinom plic. Přípravek se používá v kombinaci s dabrafenibem.

Přípravek Mekinist obsahuje léčivou látku trametinib.

Jak se **přípravek** Mekinist používá?

Léčba přípravkem Mekinist musí být zahájena lékařem, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků, a musí probíhat pod jeho dohledem. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Přípravek Mekinist je dostupný ve formě tablet (0,5 mg a 2 mg). Přípravek Mekinist se užívá v dávce 2 mg jednou denně nalačno (nejméně 1 hodinu před jídlem nebo 2 hodiny po jídle), každý den přibližně ve stejnou dobu.

Léčba přípravkem Mekinist může pokračovat tak dlouho, dokud je pro pacienta přínosná. Po chirurgickém odstranění pokročilého melanomu léčba obvykle trvá 12 měsíců, pokud se onemocnění znovu neobjeví. Při výskytu určitých nežádoucích účinků může být nutné léčbu přerušit či ukončit nebo snížit dávku.

Více informací o používání přípravku Mekinist naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.



Jak **přípravek** Mekinist **působí**?

U melanomu a nemalobuněčného karcinomu plic s mutací V600 genu BRAF je přítomna abnormální forma proteinu BRAF, která aktivuje další protein zvaný MEK, jenž se podílí na stimulaci buněčného dělení. Nekontrolované dělení buněk tak vede ke vzniku nádorového onemocnění. Léčivá látka v přípravku Mekinist, trametinib, působí tak, že blokuje protein MEK a zabraňuje jeho aktivaci prostřednictvím proteinu BRAF, čímž zpomaluje růst a šíření nádorového onemocnění.

Jaké **přínosy přípravku** Mekinist byly prokázány v **průběhu** studií?

Přípravek Mekinist byl zkoumán u pacientů, jejichž nádor vykazoval mutaci V600 genu BRAF.

Melanom

Přípravek Mekinist byl v rámci léčby melanomu, který se rozšířil do jiných částí těla nebo nemohl být chirurgicky odstraněn, účinnější než protinádorová léčiva dakarbazin nebo paklitaxel. Toto zjištění vychází z hlavní studie zahrnující 322 pacientů léčených buď přípravkem Mekinist, nebo srovnávacím léčivem, jež měřila dobu, po kterou pacienti žili, aniž by u nich došlo ke zhoršení onemocnění. Pacienti, kteří užívali přípravek Mekinist, žili bez zhoršení onemocnění v průměru 4,8 měsíce oproti 1,5 měsíce v případě pacientů užívajících dakarbazin či paklitaxel.

Podávání přípravku Mekinist pacientům, kteří nereagovali na předchozí léčbu jiným protinádorovým léčivem blokujícím protein BRAF, neprokázalo v rámci další studie žádný přínos.

Dvě další studie zaměřené na melanom, který se rozšířil do jiných částí těla nebo nemohl být chirurgicky odstraněn, zkoumaly použití kombinace přípravku Mekinist a dabrafenibu. V jedné studii byla 423 pacientům podávána buď tato kombinace, nebo pouze dabrafenib. Pacienti, jimž byla podávána uvedená kombinace, žili bez zhoršení onemocnění 11 měsíců oproti 8,8 měsíce u pacientů, jimž byl podáván pouze dabrafenib. Ve druhé studii, do níž bylo zařazeno 704 pacientů, byla kombinace přípravku Mekinist s dabrafenibem porovnávána s jiným léčivem k léčbě melanomu, vemurafenibem. Pacienti, kterým byla podávána tato kombinace, žili v průměru 25,6 měsíce oproti 18 měsícům v případě pacientů užívajících vemurafenib.

Ve studii zahrnující 870 pacientů s melanomem stadia III, který byl chirurgicky odstraněn, byla kombinace přípravku Mekinist s dabrafenibem podávána po dobu 1 roku porovnávána s placebem (neúčinným přípravkem). Přibližně 40 % pacientů léčených touto kombinací buď zemřelo, nebo se jejich onemocnění vrátilo v průměru zhruba za 3,5 roku, zatímco v případě pacientů užívajících placebo se jednalo o 59 % pacientů.

Nemalobuněčný karcinom plic

V jedné hlavní studii byla 171 pacientům s nemalobuněčným karcinomem plic podávána buď kombinace dabrafenibu a přípravku Mekinist, nebo pouze dabrafenib. Hlavním měřítkem účinnosti byl procentuální podíl pacientů, kteří úplně nebo částečně reagovali na léčbu. Reakce na léčbu byla hodnocena pomocí snímků těla a klinických údajů pacienta. Užívání přípravku Mekinist v kombinaci s dabrafenibem vedlo k reakci na léčbu u více než 60 % pacientů, zatímco v případě pacientů užívajících pouze dabrafenib se jednalo o 23 % pacientů.

Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** Mekinist?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Mekinist (které mohou postihnout více než 1 osobu z 5) jsou vyrážka, průjem, únava, periferní edém (otok, zejména kotníků a chodidel), nauzea (pocit nevolnosti) a akneiformní dermatitida (zánět kůže připomínající akné).

Při užívání přípravku Mekinist v kombinaci s dabrafenibem jsou nejčastějšími nežádoucími účinky (které mohou postihnout více než 1 osobu z 5) horečka, únava, nauzea, zimnice, bolest hlavy, průjem, zvracení, bolest kloubů a vyrážka.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Mekinist je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Mekinist registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky rozhodla, že přínosy přípravku Mekinist v případě nádorových onemocnění, která vykazují mutaci V600 genu BRAF, převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU. Agentura usoudila, že přípravek Mekinist používaný samostatně nebo v kombinaci s dabrafenibem prokázal klinicky významný přínos u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic nebo melanomem, který se rozšířil nebo nemohl být chirurgicky odstraněn. Agentura také zjistila, že je prospěšný pro pacienty s pokročilým melanomem, který byl chirurgicky odstraněn. Nežádoucí účinky přípravku Mekinist byly považovány za přijatelné a zvladatelné pomocí příslušných opatření.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Mekinist?

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Mekinist, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Mekinist průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Mekinist jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Mekinist

Přípravek Mekinist obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 30. června 2014.

Další informace k přípravku Mekinist jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 08-2018.