



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654964/2018  
EMA/H/C/002643

## Mekinist (τραμετινίμη)

### Ανασκόπηση του Mekinist και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

#### Τι είναι το Mekinist και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Mekinist είναι αντικαρκινικό φάρμακο για τη θεραπεία ενηλίκων των οποίων τα καρκινικά κύτταρα φέρουν μια συγκεκριμένη γενετική μετάλλαξη (αλλαγή) στα γονίδιά τους που ονομάζεται «BRAF V600». Χρησιμοποιείται για τη θεραπεία:

- του μελανώματος (μορφής καρκίνου του δέρματος) το οποίο έχει εξαπλωθεί ή δεν μπορεί να αφαιρεθεί χειρουργικά. Το Mekinist χορηγείται ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με ένα άλλο αντικαρκινικό φάρμακο, την νταμπραφενίμη
- του προχωρημένου (σταδίου III) μελανώματος μετά από χειρουργική επέμβαση. Το Mekinist χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με την νταμπραφενίμη
- του προχωρημένου μη μικροκυτταρικού καρκίνου του πνεύμονα. Το Mekinist χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με νταμπραφενίμη.

Το Mekinist περιέχει τη δραστική ουσία τραμετινίμη.

#### Πώς χρησιμοποιείται το Mekinist;

Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας με Mekinist πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με εμπειρία στη χορήγηση αντικαρκινικών φαρμάκων. Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Το Mekinist διατίθεται σε μορφή δισκίων (0,5 mg και 2 mg). Η δόση του Mekinist είναι 2 mg μια φορά την ημέρα και λαμβάνεται με άδειο στομάχι (τουλάχιστον 1 ώρα πριν ή 2 ώρες μετά από γεύμα) και περίπου την ίδια ώρα κάθε μέρα.

Η θεραπεία με Mekinist συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα παρατηρούνται οφέλη για τον ασθενή. Μετά από χειρουργική επέμβαση στην περίπτωση προχωρημένου μελανώματος, η θεραπεία συνεχίζεται κανονικά για 12 μήνες, εκτός αν η νόσος υποτροπιάσει. Εάν ο ασθενής εμφανίσει ορισμένες ανεπιθύμητες ενέργειες, η θεραπεία μπορεί να διακόπτεται προσωρινά ή οριστικά, ή να μειώνεται η δόση.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Mekinist, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



## **Πώς δρα το Mekinist;**

Στο μελάνωμα και στον μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα με μετάλλαξη BRAF V600, είναι παρούσα μια μη φυσιολογική μορφή της πρωτεΐνης BRAF, η οποία ενεργοποιεί μια άλλη πρωτεΐνη, τη MEK. Η MEK συμμετέχει στη διέγερση της διαίρεσης των κυττάρων, η οποία οδηγεί στην ανάπτυξη του καρκίνου, καθώς επιτρέπει την ανεξέλεγκτη διαίρεση των κυττάρων. Η δραστική ουσία του Mekinist, η τραμετινίμη, αναστέλλει τη MEK και εμποδίζει την ενεργοποίησή της από την BRAF, με αποτέλεσμα την επιβράδυνση του ρυθμού ανάπτυξης και εξάπλωσης του καρκίνου.

## **Ποιο είναι το όφελος του Mekinist σύμφωνα με τις μελέτες;**

Το Mekinist έχει μελετηθεί σε ασθενείς των οποίων ο καρκίνος παρουσίαζε τη μετάλλαξη BRAF V600.

### **Μελάνωμα**

Το Mekinist αποδείχθηκε πιο αποτελεσματικό σε σύγκριση με τα αντικαρκινικά φάρμακα δακαρβαζίνη ή πακλιταξέλη στον έλεγχο του μελανώματος που είχε εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος ή που δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά. Τα αποτελέσματα βασίστηκαν σε μια βασική μελέτη με 322 ασθενείς, στους οποίους χορηγήθηκε το Mekinist ή το φάρμακο σύγκρισης. Στη μελέτη μετρήθηκε το χρονικό διάστημα που έζησαν οι ασθενείς χωρίς επιδείνωση της νόσου. Οι ασθενείς που έλαβαν Mekinist έζησαν κατά μέσο όρο 4,8 μήνες χωρίς να επιδεινωθεί η νόσος, σε σύγκριση με 1,5 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν δακαρβαζίνη ή πακλιταξέλη.

Σε μια πρόσθετη μελέτη δεν διαπιστώθηκε όφελος του Mekinist κατά τη χορήγησή του σε ασθενείς οι οποίοι δεν είχαν αποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο που αναστέλλει την πρωτεΐνη BRAF.

Σε δύο πρόσθετες μελέτες περιστατικών μελανώματος που είχε εξαπλωθεί και σε άλλα μέρη του σώματος ή δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά εξετάστηκε η χρήση του συνδυασμού Mekinist και νταμπραφενίμης. Στη μία μελέτη, σε 423 ασθενείς χορηγήθηκε συνδυασμός των φαρμάκων αυτών ή νταμπραφενίμη ως μονοθεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό έζησαν για 11 μήνες χωρίς επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 8,8 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν μονοθεραπεία με νταμπραφενίμη. Στη δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 704 ασθενείς, το Mekinist συγχρησιμοποιούμενο με νταμπραφενίμη συγκρίθηκε με ένα άλλο φάρμακο για τη θεραπεία του μελανώματος, τη βεμουραφενίμη. Οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό φαρμάκων έζησαν, κατά μέσο όρο, 25,6 μήνες έναντι 18 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν βεμουραφενίμη.

Στο πλαίσιο μελέτης στην οποία μετείχαν 870 ασθενείς με μελάνωμα σταδίου III το οποίο είχε αφαιρεθεί χειρουργικά, συγκρίθηκε ο συνδυασμός Mekinist και νταμπραφενίμης με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) για χρονικό διάστημα ενός έτους. Περίπου το 40 % των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό φαρμάκων είτε απεβίωσαν ή η νόσος υποτροπίασε μετά από, κατά μέσο όρο, 3,5 έτη έναντι του 59 % των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο.

### **Μη μικροκυτταρικός καρκίνος του πνεύμονα**

Σε μια βασική μελέτη στην οποία μετείχαν 171 ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα χορηγήθηκε είτε συνδυασμός νταμπραφενίμης και Mekinist ή μονοθεραπεία νταμπραφενίμης. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών που αποκρίθηκαν πλήρως ή μερικώς στη θεραπεία. Η ανταπόκριση στη θεραπεία αξιολογήθηκε με βάση σαρώσεις στο σώμα και τα κλινικά δεδομένα των ασθενών. Η χορήγηση του Mekinist σε συνδυασμό με νταμπραφενίμη επέφερε απόκριση σε πάνω από το 60% των ασθενών, σε σύγκριση με το 23% των ασθενών που έλαβαν μονοθεραπεία με νταμπραφενίμη.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Mekinist;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Mekinist (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς) είναι εξάνθημα, διάρροια, κόπωση, περιφερικό οίδημα (πρήξιμο, ιδίως στους αστραγάλους και στα πόδια), ναυτία και ακμοειδής δερματίτιδα (φλεγμονή του δέρματος ομοιάζουσα με ακμή).

Όταν το Mekinist χορηγείται σε συνδυασμό με νταμπραφενίμπη, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 5 ασθενείς) είναι πυρετός, κόπωση, ναυτία, ρίγη, κεφαλαλγία, διάρροια, έμετος, πόνος στις αρθρώσεις (αρθραλγία) και εξάνθημα.

Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών και περιορισμών που έχουν αναφερθεί με το Mekinist, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Mekinist στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Mekinist για την αντιμετώπιση καρκίνων με μετάλλαξη BRAF V600 υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Ο Οργανισμός έκρινε ότι με το Mekinist, ως μονοθεραπεία ή σε συνδυασμό με την νταμπραφενίμπη, καταδείχθηκε κλινικά σημαντικό όφελος στους ασθενείς με μη μικροκυτταρικό καρκίνο του πνεύμονα ή με μελάνωμα που είχε εξαπλωθεί ή δεν μπορούσε να αφαιρεθεί χειρουργικά. Ο Οργανισμός έκρινε επίσης ότι είναι επωφελές για ασθενείς με προχωρημένο μελάνωμα που είχε αφαιρεθεί χειρουργικά. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες του Mekinist κρίθηκαν αποδεκτές και αντιμετωπίσιμες με κατάλληλα μέτρα.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Mekinist;**

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Mekinist.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Mekinist τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Mekinist αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Mekinist**

Στις 30 Ιουνίου 2014, το Mekinist έλαβε άδεια κυκλοφορίας η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Mekinist διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 08-2018.