



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654945/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametinibi*)

Yleistiedot Mekinististä sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

Mitä Mekinist on ja mihin sitä käytetään

Mekinist on syöpälääke. Sillä hoidetaan aikuispotilaita, joiden syöpäsoluissa on tietty geenimutaatio (muutos) nimeltä BRAF V600. Mekinistiä käytetään seuraavien sairauksien hoitoon:

- Melanooma (ihosyöpä), joka on levinnyt tai jota ei voida poistaa leikkauksella. Mekinistiä käytetään yksinään tai dabrafenibin kanssa, joka on toinen syöpälääke.
- Levinnyt (vaiheen III) melanooma leikkauksen jälkeen. Mekinistiä käytetään yhdessä dabrafenibin kanssa.
- Levinnyt ei-pienisoluisen keuhkosyöpä. Sitä käytetään yhdessä dabrafenibin kanssa.

Mekinistin vaikuttava aine on trametinibi.

Miten Mekinistiä käytetään?

Mekinist-hoidon saa aloittaa syöpälääkkeiden käyttöön erikoistunut lääkäri, jonka on myös valvottava sitä. Tätä lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Mekinistiä on saatavana tabletteina (0,5 ja 2 mg). Mekinistin annos on 2 mg kerran päivässä, ja se otetaan tyhjän mahaan (vähintään 1 tunti ennen ateriaa tai 2 tuntia aterian jälkeen) suurin piirtein samaan aikaan joka päivä.

Mekinistiä voidaan käyttää niin kauan kuin potilas hyötyy siitä. Kun levinnyt melanooma on leikattu, hoitoa jatketaan yleensä 12 kuukautta, ellei sairaus uusiudu. Hoidon keskeyttäminen tai lopettaminen tai annoksen pienentäminen voi olla tarpeen, jos potilaalla ilmenee tiettyjä sivuvaikutuksia.

Lisätietoja Mekinistin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

Miten Mekinist vaikuttaa?

Melanoomassa ja ei-pienisoluisessa keuhkosyöpässä, jossa on BRAF V600 -mutaatio, on BRAF-proteiinin poikkeava muoto, joka aktivoi toisen proteiinin nimeltä MEK. MEK puolestaan stimuloi solujen jakautumista. Tämä edistää syöpien kehittymistä, koska solut voivat jakautua



hallitsemattomasti. Mekinistin vaikuttava aine, trametinibi, vaikuttaa estämällä MEK-proteiinin toiminnan ja ehkäisemällä sen aktivoitumista BRAF-proteiinilla, jolloin syövän kehittyminen ja leviäminen hidastuu.

Mitä hyötyä Mekinististä on havaittu tutkimuksissa?

Mekinistiä on tutkittu potilailla, joiden syöpäkasvaimessa oli BRAF V600 -mutaatio.

Melanooma

Mekinistiä oli kahta muuta syöpälääkettä, dakarbatsiinia ja paklitakselia, tehokkaampi melanooman hallintaan saamisessa potilailla, joiden syöpä oli levinnyt kehon muihin osiin tai jota ei voitu poistaa leikkauksella. Tämä havainto perustui yhteisen päätutkimukseen, johon osallistui 322 potilasta, jotka saivat joko Mekinistiä tai vertailulääkettä. Tutkimuksessa mitattiin aikaa, jonka potilaat elivät ilman sairauden pahenemista. Mekinistiä saaneet potilaat elivät keskimäärin 4,8 kuukautta ilman sairauden pahenemista; dakarbatsiinia tai paklitakselia saaneilla potilailla tämä aika oli 1,5 kuukautta.

Lisätutkimuksessa Mekinistin käytöstä ei havaittu hyötyä, kun sitä annettiin potilaille, joilla aiemmat hoidot toisella BRAFia estävällä lääkevalmisteella olivat olleet tehottomia.

Kahdessa lisätutkimuksessa tutkittiin melanoomaa, joka oli levinnyt kehon muihin osiin tai jota ei voitu poistaa leikkaamalla. Näissä tutkimuksissa käytettiin Mekinistin ja dabrafenibin yhdistelmää. Yhdessä näistä tutkimuksista 423 potilaalle annettiin joko yhdistelmähoitoa tai dabrafenibia yksinään. Yhdistelmähoitoa saaneet potilaat elivät 11 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun taas pelkästään dabrafenibia saaneilla potilailla tämä aika oli 8,8 kuukautta. Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 704 potilasta, Mekinistin ja dabrafenibin yhdistelmää verrattiin toiseen melanoomalääkkeeseen, vemurafenibiin. Yhdistelmähoitoa saaneet potilaat elivät pitempään, keskimäärin 25,6 kuukautta, kun taas vemurafenibia saaneet elivät keskimäärin 18 kuukautta.

Kolmanteen tutkimukseen osallistui 870 vaiheen III melanoomaa sairastavaa potilasta, joilla melanooma oli poistettu leikkaamalla. Tässä tutkimuksessa Mekinistin ja dabrafenibin yhdistelmää, jota annettiin vuoden ajan, verrattiin lumelääkkeeseen. Yhdistelmähoitoa saaneista potilaista noin 40 prosenttia oli sellaisia, joilla sairaus oli uusiutunut tai jotka olivat kuolleet keskimäärin 3,5 vuoden kuluessa, kun taas lumelääkettä saaneilla tämä luku oli 59 prosenttia.

Ei-pienisoluinen keuhkosyöpä

Yhdessä päätutkimuksessa, johon osallistui 171 ei-pienisoluista keuhkosyöpää sairastavaa potilasta, potilaat saivat joko dabrafenibia yhdessä Mekinistin kanssa tai dabrafenibia yksinään. Tehon pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden osuus, joilla havaittiin täydellinen tai osittainen hoitovaste. Hoitovaste arvioitiin kehosta otettujen kuvien ja potilaan kliinisten tietojen perusteella. Mekinistin ja dabrafenibin yhdistelmällä saatiin hoitovaste yli 60 prosentilla potilaista, kun taas pelkästään dabrafenibia saaneilla tämä osuus oli 23 prosenttia.

Mitä riskejä Mekinistiin liittyy?

Mekinistin yleisimmät sivuvaikutukset (joita saattaa aiheutua useammalle kuin yhdelle potilaalle viidestä) ovat ihottuma, ripuli, väsymys, perifeerinen ödeema (turvotus erityisesti nilkoissa ja jaloissa), pahoinvointi ja aknetyypinen ihotulehdus.

Mekinistin yleisimmät sivuvaikutukset dabrafenibin kanssa käytettäessä (useammalla kuin yhdellä potilaalla viidestä) ovat kuume, väsymys, pahoinvointi, vilunväristykset, päänsärky, ripuli, oksentelu, nivelkipu ja ihottuma.

Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Mekinistin sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Mekinist on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että niissä syövässä, joihin liittyy BRAF V600 -mutaatio, Mekinistin hyöty on sen riskejä suurempi ja että se voidaan hyväksyä käyttöön EU:ssa. Virasto katsoi, että yksinään tai dabrafenibin kanssa käytettynä Mekinististä oli osoitettu olevan kliinisesti merkityksellistä hyötyä niille ei-pienisoluisista keuhkosyöpää tai melanoomaa sairastaville potilaille, joiden syöpä oli levinnyt tai jota ei voitu poistaa leikkaamalla. Lisäksi virasto katsoi, että siitä on hyötyä potilaille, joiden levinnyt melanooma on poistettu leikkaamalla. Sivuvaikutuksia pidettiin hyväksyttävänä ja asianmukaisin toimin hallittavina.

Miten voidaan varmistaa Mekinistin turvallinen ja tehokas käyttö?

Suositukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Mekinistin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Mekinistin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Mekinististä ilmoitettuja sivuvaikutuksia arvioidaan huolellisesti ja suoritetaan kaikki tarvittavat toimet potilaiden suojelemiseksi.

Muita tietoja Mekinististä

Mekinist sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 30. kesäkuuta 2014.

Lisää tietoa Mekinististä on saatavissa viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 08-2018.