



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654948/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametinib*)

A Mekinist nevű gyógyszer áttekintése és indoklás, hogy miért engedélyezték az EU-ban

Milyen típusú gyógyszer a Mekinist és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Mekinist egy rákgyógyszer, amelyet olyan **felőttek** kezelésére alkalmaznak, akiknél a daganatsejtek gégeiben kimutatható a „BRAF V600” nevű speciális genetikai mutáció (elváltozás). Az alábbi betegségek kezelésére alkalmazzák:

- melanóma (bőrrák), amely áttért a szervezet más részeire, vagy sebészi úton nem távolítható el. A Mekinist-et önmagában vagy dabrafenibbel, egy másik rákgyógyszerrel kombinációban alkalmazzák;
- előrehaladott (III. stádiumú) melanóma, **műtétet követően**. A Mekinist-et dabrafenibbel kombinálva alkalmazzák;
- előrehaladott nem kissejtes tüdőrák. A gyógyszert dabrafenibbel kombinálva alkalmazzák.

A Mekinist hatóanyaga a trametinib.

Hogyan kell alkalmazni a Mekinist-et?

A Mekinist-kezelést csak a daganatellenes gyógyszerek alkalmazásában jártos orvos kezdheti el és felügyelheti. A gyógyszer csak receptre kapható.

A Mekinist tabletta (0,5 és 2 mg) formájában kapható. A Mekinist adagja naponta egyszer 2 mg, éhgyomorra (legalább 1 órával étkezés **előtt** vagy legalább 2 órával utána) és mindennap körülbelül ugyanabban az **időpontban** bevéve.

A Mekinist-kezelést addig lehet folytatni, amíg az a beteg számára **előnyös**. **Előrehaladott melanóma műtétje** után a kezelés rendszerint 12 hónapig folytatódik, kivéve, ha a betegség kiújul. Ha a beteg bizonyos mellékhatásokat tapasztal, a kezelést átmenetileg meg kell szakítani vagy le kell állítani, illetve az adagot csökkenteni kell.



További információért a Mekinist alkalmazásáról olvassa el a betegtájékoztatót, vagy kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Hogyan fejti ki hatását a Mekinist?

A BRAF V600 mutációval **rendelkező** melanóma és nem kissejtes **tüdőrák** esetében a BRAF fehérje kóros formája van jelen, amely egy másik, a sejtsztódás stimulálásában részt **vevő**, úgynevezett MEK fehérjét kapcsol be. Ez rák kialakulásához vezet azáltal, hogy **lehetővé** teszi a sejtek kontrollálatlan osztódását. A Mekinist hatóanyaga, a trametinib, azáltal hat, hogy blokkolja a MEK-et, és megakadályozza a BRAF általi aktivációját, ezáltal lelassítja a rák növekedését és terjedését.

Milyen **előnyei** voltak a Mekinist alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Mekinist-et BRAF V600 mutációt hordozó rákos betegek körében vizsgálták.

Melanóma

A Mekinist a rákellenes gyógyszerek közé tartozó dakarbazinnál és paklitaxelnél hatásosabbnak bizonyult a test egyéb részeire áttérjedt vagy **műtéti** úton el nem távolítható melanóma kontrollálásában. Ez egy **fő** vizsgálat eredményein alapul, amelyben 322, Mekinist-et vagy az összehasonlító gyógyszert kapó beteg vett részt, és ahol azt mérték, hogy mennyi ideig éltek a betegek a betegség rosszabbodása nélkül. A Mekinist-et **szedő** betegek átlagosan 4,8 hónapig éltek, **mielőtt** a betegség súlyosbodott, míg a dakarbazin vagy paklitaxel esetén ez az **időszak** 1,5 hónap volt.

Egy **kiegészítő** vizsgálatban a Mekinist nem mutatott **előnyös** hatást, ha olyan betegeknek adták, akik nem reagáltak egy másik, a BRAF-ot gátló rákgyógyszerrel végzett korábbi kezelésre.

A test más részeire áttérjedt vagy **műtéti** úton el nem távolítható melanómával foglalkozó, két további vizsgálat a Mekinist és a dabrafenib kombinált alkalmazását tanulmányozta. Az egyik vizsgálatban 423 beteg vett részt, akiknek a kombinációt, illetve kizárólag dabrafenibet adták. A kombinációval kezelt betegek 11 hónapig, míg az önmagában adott dabrafenibbel kezelt betegek 8,8 hónapig éltek anélkül, hogy a betegségük súlyosbodott volna. Egy második, 704 betegre **kiterjedő** vizsgálatban a Mekinist-dabrafenib kombinációt egy másik, melanóma kezelésére szolgáló gyógyszerrel, vemurafenibbel hasonlították össze. A kombinációval kezelt betegek átlagosan 25,6 hónapig éltek, szemben a vemurafenibnél tapasztalt 18 hónappal.

Egy 870, III. stádiumú melanómás beteg részvételével végzett vizsgálatban a melanóma **műtéti** eltávolítása után Mekinist és dabrafenib kombinációjával 1 évig végzett kezelést hasonlították össze placebóval (hatóanyag nélküli kezelés). A kombinációval kezelt betegek közül mintegy 40% hunyt el vagy mutatta a betegség kiújulását átlagosan 3,5 év elteltével, míg a placebóval kezelt betegeknél ez az arány 59% volt.

Nem kissejtes **tüdőrák**

Egy **fő** vizsgálatban 171, nem kissejtes **tüdőrákban szenvedő** beteget dabrafenibbel kombinált Mekinist-tel, illetve önmagában alkalmazott dabrafenibbel kezeltek. A hatásosság **fő** mutatója azon betegek százalékos aránya volt, akik teljes vagy részleges választ adtak a kezelésre. A kezelésre adott választ a **testről** készített felvételek és a betegek klinikai adatai segítségével értékelték. A Mekinist és dabrafenib alkalmazása a betegek több mint 60%-ánál váltott ki terápiás választ, szemben a kizárólag dabrafenibbel kezelt betegeknél mért 23%-kal.

Milyen kockázatokkal jár a Mekinist alkalmazása?

A Mekinist leggyakoribb mellékhatásai (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkezhet) a **bőrkiütés**, a hasmenés, fáradékonyság, a perifériás ödéma (duzzanat, különösen a bokák és a lábfejek területén), a hányinger és az akneiform dermatitisz (**aknészerű bőrgyulladás**).

A Mekinist dabrafenibbel kombinációban végzett alkalmazásakor a leggyakoribb mellékhatások (5 beteg közül több mint 1-nél jelentkeznek) a **láz**, a fáradtság, a hányinger, a hidegrázás, a fejfájás, a hasmenés, a hányás, az ízületi fájdalom és a kiütés.

A Mekinist alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás, valamint a korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

Miért engedélyezték a Mekinist forgalomba hozatalát az EU-ban?

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a BRAF V600 mutációt hordozó rákos betegségek esetén a Mekinist alkalmazásának **előnyei** meghaladják a kockázatokat, ezért alkalmazása az EU-ban engedélyezhető. Az Ügynökség úgy ítélte meg, hogy a Mekinist önmagában vagy dabrafenibbel kombinációban alkalmazva klinikailag **jelentős** mértékben jótékony hatásúnak bizonyult a nem kissejtes **tüdőrákban**, illetve szétterjedt vagy **műtéti** úton el nem távolítható melanómában **szenvedő** betegek körében. Az Ügynökség ezenkívül megállapította, hogy a **műtéti** úton eltávolított, **előrehaladott** melanómában **szenvedő** betegek számára is **előnyös**. A Mekinist mellékhatásait elfogadhatónak és megfelelő intézkedésekkel kezelhetőnek tartották.

Milyen intézkedések vannak folyamatban a Mekinist biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?

A Mekinist biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által **követendő** ajánlások és óvintézkedések feltüntetésre kerültek az alkalmazási **előírásban** és a betegtájékoztatóban.

A Mekinist alkalmazása során **jelentkező** információkat – hasonlóan minden más gyógyszerhez – folyamatosan monitorozzák. A Mekinist alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik, és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket hozzák.

A Mekinist-tel kapcsolatos egyéb információ

2014. június 30-án a Mekinist megkapta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

További információ a Mekinist **gyógyszerről** az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az áttekintés utolsó aktualizálása: 08-2018.