



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654953/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametinib*)

Een overzicht van Mekinist en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Mekinist en wanneer wordt het voorgeschreven?

Mekinist is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen bij wie de kankercellen een specifieke mutatie (verandering) - 'BRAF V600' - in hun genen hebben. Het middel wordt gebruikt voor de behandeling van:

- melanoom (een huidkanker) dat zich heeft verspreid of niet operatief kan worden verwijderd. Mekinist wordt gebruikt als op zichzelf staande behandeling of in combinatie met een ander middel tegen kanker, dabrafenib;
- gevorderd (zich in stadium III bevindend) melanoom na hiervoor te zijn geopereerd. Mekinist wordt gebruikt in combinatie met dabrafenib;
- gevorderde, niet-kleincellige longkanker. Het middel wordt gebruikt in combinatie met dabrafenib.

Mekinist bevat de werkzame stof trametinib.

Hoe wordt Mekinist gebruikt?

De behandeling met Mekinist moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een arts met ervaring in het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Mekinist is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (0,5 en 2 mg). De dosis Mekinist is 2 mg eenmaal daags, wat op een lege maag (ten minste 1 uur voor of 2 uur na een maaltijd) en elke dag op ongeveer hetzelfde tijdstip wordt ingenomen.

Met Mekinist kan worden doorgegaan zolang de patiënt er baat bij heeft. Na chirurgie voor gevorderd melanoom wordt de behandeling doorgaans 12 maanden voortgezet, tenzij de ziekte terugkomt. Het is mogelijk dat de behandeling moet worden onderbroken of gestaakt of dat de dosis moet worden verlaagd als er bepaalde bijwerkingen optreden.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Mekinist.



Hoe werkt Mekinist?

Bij melanoom en niet-kleincellige longkanker met de BRAF V600-mutatie is een abnormale vorm van het eiwit BRAF aanwezig, die een ander eiwit (MEK) inschakelt dat is betrokken bij het stimuleren van celdeling. Doordat op die manier een ongecontroleerde celdeling mogelijk wordt, leidt dit tot de ontwikkeling van kanker. De werkzame stof in Mekinist, trametinib, blokkeert MEK en voorkomt de activering van dit eiwit door BRAF, waardoor de groei en verspreiding van de kanker worden vertraagd.

Welke voordelen bleek Mekinist tijdens de studies te hebben?

Mekinist is bestudeerd bij patiënten van wie de kanker de BRAF V600-mutatie had.

Melanoom

Mekinist was effectiever dan de geneesmiddelen dacarbazine of paclitaxel bij het onder controle brengen van melanoom dat zich naar andere delen van het lichaam had verspreid of dat niet operatief kon worden verwijderd. Dit was gebaseerd op een hoofdstudie onder 322 patiënten die Mekinist of het vergelijkingsmiddel kregen en waarbij werd gemeten hoe lang de patiënten leefden zonder dat hun ziekte erger werd. Patiënten die Mekinist innamen leefden gemiddeld 4,8 maanden voordat hun ziekte verergerde, tegenover 1,5 maand bij patiënten die dacarbazine of paclitaxel kregen.

In een aanvullende studie werd niet aangetoond dat Mekinist een voordeel bood bij toediening aan patiënten die niet hadden gereageerd op een eerdere behandeling met een ander middel tegen kanker dat BRAF blokkeert.

Bij twee aanvullende studies naar melanoom dat zich naar andere delen van het lichaam had verspreid of dat niet operatief kon worden verwijderd werd gekeken naar het gebruik van de combinatie van Mekinist en dabrafenib. In de ene studie kregen 423 patiënten ofwel de combinatie, ofwel alleen dabrafenib. Patiënten die de combinatie kregen leefden 11 maanden zonder verergering van hun ziekte, tegenover 8,8 maanden voor degenen die alleen dabrafenib kregen. In de tweede studie, waaraan 704 patiënten deelnamen, werd Mekinist in combinatie met dabrafenib vergeleken met vemurafenib, een ander geneesmiddel tegen melanoom. Patiënten die de combinatie kregen, leefden gemiddeld 25,6 maanden, tegenover 18 maanden bij gebruik van vemurafenib.

In een studie onder 870 patiënten met melanoom in stadium III dat operatief was verwijderd, werd de combinatie van Mekinist en dabrafenib bij toediening gedurende 1 jaar vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling). Zo'n 40% van de met de combinatie behandelde patiënten overleed of kreeg de ziekte opnieuw na gemiddeld ongeveer 3,5 jaar, tegenover 59% van de patiënten die een placebo kregen.

Niet-kleincellige longkanker

In een hoofdstudie kregen 171 patiënten met niet-kleincellige longkanker ofwel dabrafenib in combinatie met Mekinist, ofwel alleen dabrafenib. De belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid was het percentage patiënten dat volledig of gedeeltelijk op de behandeling reageerde. De reactie op de behandeling werd beoordeeld met behulp van lichaamsscans en de klinische gegevens van patiënten. Meer dan 60% van de patiënten die Mekinist plus dabrafenib kregen, vertoonde een respons, tegenover 23% van de patiënten die alleen dabrafenib kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Mekinist in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Mekinist (die bij meer dan 1 op de 5 personen kunnen optreden) zijn huiduitslag, diarree, vermoeidheid, perifeer oedeem (zwellend, met name van de enkels en voeten), misselijkheid en acneïforme dermatitis (acne-achtige ontsteking van de huid).

Wanneer Mekinist in combinatie met dabrafenib wordt ingenomen zijn de meest voorkomende bijwerkingen (die bij meer dan 1 op de 5 personen kunnen optreden) koorts, vermoeidheid, misselijkheid, koude rillingen, hoofdpijn, diarree, braken, gewrichtspijn en huiduitslag.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Mekinist.

Waarom is Mekinist geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Mekinist bij vormen van kanker met de BRAF V600-mutatie groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Geneesmiddelenbureau was van mening dat Mekinist bij gebruik alleen of in combinatie met dabrafenib een klinisch relevant voordeel had laten zien bij patiënten met niet-kleincellige longkanker of met melanoom dat zich had verspreid of dat niet operatief kon worden verwijderd. Het constateerde ook dat het van voordeel was bij patiënten met gevorderd melanoom dat operatief was verwijderd. De bijwerkingen van Mekinist werden beschouwd als aanvaardbaar en met gepaste maatregelen beheersbaar.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Mekinist te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Mekinist, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Mekinist continu in de gaten gehouden. Bijwerkingen waargenomen voor Mekinist worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Mekinist

Mekinist heeft op 30 juni 2014 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Mekinist 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).

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 08-2018.