



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/654954/2018
EMA/H/C/002643

Mekinist (*trametynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Mekinist i uzasadnienie udzielenia Pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Co to jest lek Mekinist i w jakim celu **się** go stosuje

Mekinist jest lekiem przeciwnowotworowym stosowanym w leczeniu dorosłych pacjentów, u których komórki nowotworowe zawierają określoną mutację (zmianę) genetyczną o nazwie „BRAF V600”. Stosuje się go w leczeniu:

- czerniaka (nowotwór skóry), który rozprzestrzenił się lub którego nie można usunąć chirurgicznie; Lek stosuje się w monoterapii lub w skojarzeniu z innym lekiem przeciwnowotworowym, dabrafenibem;
- zaawansowanego czerniaka (stopień zaawansowania III) po zabiegu chirurgicznym jego usunięcia. Lek stosuje się w skojarzeniu z dabrafenibem;
- zaawansowanego niedrobnokomórkowego raka płuca. Lek stosuje się w skojarzeniu z dabrafenibem.

Mekinist zawiera substancję czynną trametynib.

Jak **stosować** lek Mekinist

Leczenie z zastosowaniem produktu Mekinist musi **rozpocząć** i **nadzorować** lekarz mający **doświadczenie** w stosowaniu leków przeciwnowotworowych. Lek jest wydawany **wyłącznie na receptę**.

Lek jest **dostępny** w tabletkach (0,5 i 2 mg). Dawka leku Mekinist wynosi 2 mg raz na **dobę** na pusty żołądek (co najmniej 1 godzinę przed posiłkiem lub 2 godziny po posiłku), **mniej więcej** o tej samej porze **każdego** dnia.

Lek Mekinist można **podawać** tak **długo**, jak **długo** pacjent odnosi z niego **korzyści**. Po zabiegu chirurgicznym w związku z zaawansowanym czerniakiem leczenie jest zazwyczaj kontynuowane przez 12 miesięcy, o ile nie nastąpi nawrót choroby. W przypadku wystąpienia niektórych **działań** **niepożądanych** konieczne może być przerwanie lub **zakończenie** leczenia **bądź** zmniejszenie dawki.



Więcej informacji o sposobie stosowania leku Mekinist znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak **działa** lek Mekinist

W przypadku czerniaka i niedrobnokomórkowego raka płuca z mutacją genu BRAF V600 obecna jest nieprawidłowa forma białka BRAF, która aktywuje inne białko o nazwie MEK, biorące udział w stymulowaniu podziałów komórkowych. Sprzyja to rozwojowi nowotworu, umożliwiając niekontrolowane podziały komórek. Substancja czynna leku Mekinist, trametynib, działa poprzez blokowanie białka MEK oraz poprzez zapobieganie jego aktywacji przez białka BRAF, spowalniając tym samym wzrost i rozprzestrzenianie się nowotworu.

Korzyści ze stosowania leku Mekinist wykazane w badaniach

Lek Mekinist badano u pacjentów, u których nowotwór zawiera mutację BRAF V600.

Czerniak

Mekinist był bardziej skuteczny niż leki przeciwnowotworowe dakarbazyna lub paklitaksel pod względem kontrolowania czerniaka, który rozprzestrzenił się do innych części organizmu lub nie może zostać usunięty chirurgicznie. Wniosek ten oparto na wynikach badania głównego z udziałem 322 pacjentów, którym podawano Mekinist lub lek porównawczy i oceniano czas przeżycia pacjentów do nasilenia się choroby. Pacjenci przyjmujący Mekinist żyli średnio 4,8 miesiąca bez nasilenia się choroby w porównaniu z 1,5 miesiąca w grupie pacjentów stosujących dakarbazynę lub paklitaksel.

Przeprowadzone badanie dodatkowe nie wykazało żadnych korzyści ze stosowania leku Mekinist w przypadku pacjentów, u których nie wystąpiła odpowiedź na wcześniejsze leczenie z zastosowaniem innego leku przeciwnowotworowego blokującego BRAF.

W dwóch dodatkowych badaniach dotyczących czerniaka, który rozprzestrzenił się do innych części organizmu lub nie może zostać usunięty chirurgicznie, oceniano zastosowanie kombinacji leku Mekinist i dabrafenibu. W jednym z badań 423 pacjentom podawano skojarzenie tych leków lub sam dabrafenib. Pacjenci przyjmujący kombinację leków żyli 11 miesięcy bez nasilenia się choroby w porównaniu z 8,8 miesiąca w przypadku osób stosujących sam dabrafenib. W drugim badaniu z udziałem 704 pacjentów lek Mekinist w skojarzeniu z dabrafenibem porównywano z innym lekiem przeciw czerniakowi – wemurafenibem. Pacjenci, którym podano kombinację leków, żyli średnio 25,6 miesiąca, w porównaniu z 18 miesiącami w przypadku leczenia wemurafenibem.

W badaniu z udziałem 870 pacjentów z czerniakiem w stopniu zaawansowania III, którego usunięto chirurgicznie, skojarzenie leku Mekinist i dabrafenib podawane przez 1 rok porównywano z placebo (leczenie pozorowane). Zgon lub nawrót choroby nastąpił średnio po około 3,5 roku u około 40% pacjentów leczonych skojarzeniem leków w porównaniu z 59% osób otrzymujących placebo.

Niedrobnokomórkowy rak **płuca**

W jednym badaniu głównym z udziałem 171 pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca chorym podawano albo lek dabrafenib w skojarzeniu z lekiem Mekinist, albo sam dabrafenib. Głównym kryterium oceny skuteczności działania leku był odsetek pacjentów, u których wystąpiła całkowita lub częściowa odpowiedź na leczenie. Odpowiedź na leczenie oceniono za pomocą obrazowania ciała i danych klinicznych pacjentów. Stosowanie leku Mekinist z dabrafenibem wywołało odpowiedź u ponad 60% pacjentów, w porównaniu z 23% pacjentów stosujących sam dabrafenib.

Ryzyko **związane** ze stosowaniem leku Mekinist

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Mekinist (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 5 pacjentów) to: wysypka, biegunka, zmęczenie, obrzęk obwodowy (opuchlizna, zwłaszcza kostek i stóp), nudności i trądzikowe zapalenie skóry.

W przypadku przyjmowania leku Mekinist w skojarzeniu z dabrafenibem najczęstsze działania niepożądane (mogące wystąpić u więcej niż 1 na 5 pacjentów): to gorączka, zmęczenie, nudności, dreszcze, ból głowy, biegunka, wymioty, ból stawów i wysypka.

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Mekinist znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Mekinist w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Mekinist w przypadku nowotworów z mutacją BRAF V600 przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. Agencja uznała, że lek Mekinist stosowany w monoterapii lub w skojarzeniu z dabrafenibem wykazał istotne klinicznie korzyści u pacjentów z niedrobnokomórkowym rakiem płuca lub z czerniakiem, który rozprzestrzenił się lub nie może zostać usunięty chirurgicznie. Agencja stwierdziła również, że przynosi on korzyści u pacjentów z zaawansowanym czerniakiem, którego usunięto chirurgicznie. Działania niepożądane leku Mekinist uznano za dopuszczalne i możliwe do kontrolowania przy zastosowaniu odpowiednich środków.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Mekinist

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Mekinist w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Mekinist są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Mekinist są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje **dotyczące** leku Mekinist

Lek Mekinist otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 30 czerwca 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Mekinist znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Data ostatniej aktualizacji: 08.2018.