



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/451550/2017
EMA/H/C/002573

EPAR-samenvatting voor het publiek

Stivarga

regorafenib

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Stivarga. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Stivarga.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Stivarga.

Wat is Stivarga en wanneer wordt het voorgeschreven?

Stivarga is een geneesmiddel tegen kanker dat de werkzame stof regorafenib bevat. Het wordt als op zichzelf staand middel gebruikt voor de behandeling van de volgende vormen van kanker:

- colorectale kanker (kanker van de dikke darm en de endeldarm) die is uitgezaaid naar andere delen van het lichaam;
- gastro-intestinale stromale tumor (GIST, een type maag-darmkanker) die is uitgezaaid en die niet operatief verwijderd kan worden.
- hepatocellulair carcinoom (HCC, een vorm van leverkanker).

Stivarga wordt gebruikt bij patiënten die al andere beschikbare behandelingen hebben gekregen of bij wie deze andere behandelingen niet kunnen worden toegepast. Voor colorectale kanker omvatten deze behandelingen chemotherapie op basis van geneesmiddelen die fluoropyrimidinen genoemd worden, alsook met andere antikankermiddelen zoals zogeheten anti-VEGF- en anti-EGFR-behandelingen. Patiënten met GIST dienen behandeling met imatinib en sunitinib te hebben geprobeerd en patiënten met HCC dienen sorafenib te hebben geprobeerd voordat ze de behandeling met Stivarga starten.

Hoe wordt Stivarga gebruikt?

De behandeling met Stivarga moet worden voorgeschreven door een arts die ervaring heeft met de behandeling van kanker. Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.



Stivarga is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (40 mg). Het wordt toegediend in behandelingscycli van vier weken met een aanbevolen aanvangsdosis van 160 mg (4 tabletten) eenmaal daags gedurende drie weken, gevolgd door één week zonder toediening van het geneesmiddel. De doses moeten elke dag op hetzelfde tijdstip worden ingenomen bij een lichte maaltijd. De behandeling moet worden voortgezet zolang de patiënt er baat bij heeft of totdat de bijwerkingen te ernstig worden. Het is mogelijk dat de behandeling moet worden onderbroken of gestopt of dat de dosis moet worden verlaagd als de patiënt bepaalde bijwerkingen krijgt. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Stivarga?

De werkzame stof in Stivarga, regorafenib, is een proteïne-kinaseremmer. Dit betekent dat het middel verschillende enzymen blokkeert die belangrijk zijn voor de ontwikkeling van de bloedtoevoer naar tumoren en de groei en ontwikkeling van kankercellen. Door de werking van deze enzymen te blokkeren, helpt Stivarga de groei en uitzaaing van de kanker te verminderen.

Welke voordelen bleek Stivarga tijdens de studies te hebben?

Colorectale kanker

In een hoofdstudie onder 760 patiënten met gemetastaseerde, na standaardbehandeling voortgeschreden colorectale kanker werd Stivarga vergeleken met placebo (een schijnbehandeling). De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de totale overlevingsduur (de tijd dat de patiënten leefden). Alle patiënten ontvingen ook ondersteunende zorg, waaronder pijnstillers en behandeling van infecties. Uit de studie bleek dat Stivarga de overlevingstijd vergrootte: de patiënten overleefden gemiddeld 6,4 maanden, tegenover 5 maanden bij patiënten die placebo toegediend kregen.

GIST

In een andere hoofdstudie werd Stivarga vergeleken met placebo bij 199 patiënten met uitgezaaide of niet-operabele GIST, die de best mogelijke ondersteunende therapieën kregen. Ondersteunende therapieën bestonden onder andere uit pijnverlichting, antibiotica en bloedtransfusies die de patiënt helpen maar de kanker niet behandelen. Uit de studie bleek dat Stivarga met ondersteunende therapie werkzaam was voor het verlengen van de tijdsduur waarin patiënten zonder verergering van de ziekte konden leven. Patiënten die behandeld werden met Stivarga leefden gemiddeld 4,8 maanden zonder dat de ziekte verergerde, vergeleken met 0,9 maanden voor patiënten die placebo en ondersteunende therapieën kregen.

HCC

In een hoofdstudie onder 573 patiënten met gemetastaseerde, na behandeling met sorafenib verergerde HCC werd Stivarga vergeleken met placebo. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de totale overlevingsduur. Alle patiënten kregen ook ondersteunende zorg. Uit de studie bleek dat Stivarga de tijd dat patiënten in totaal leefden verlengde, waarbij met Stivarga behandelde patiënten gemiddeld 10,6 maanden leefden, tegenover 7,8 maanden bij patiënten die placebo kregen.

Welke risico's houdt het gebruik van Stivarga in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Stivarga (die bij meer dan 3 op de 10 personen kunnen optreden) zijn pijn, zwakte, vermoeidheid, verlies van eetlust en minder eten, "hand-foot"-syndroom (uitslag en gevoelloosheid op de handpalmen en de voetzolen), diarree, infectie en hypertensie (hoge bloeddruk). De meest ernstige bijwerkingen zijn ernstige leverschade, bloeding en maag-darmperforatie (ontwikkeling van een gat in de darmwand) en infectie.

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

Waarom is Stivarga goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Stivarga groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Stivarga voor gebruik in de EU goed te keuren. Het CHMP merkte op dat de voordelen wat betreft verhoogde overleving bij colorectale kanker bescheiden waren, maar was van oordeel dat ze groter waren dan de risico's bij patiënten voor wie geen andere behandelingsmogelijkheden beschikbaar meer zijn. Gezien de bijwerkingen was het CHMP echter van oordeel dat het van belang was om erachter te komen welke subgroepen van patiënten een grotere kans hebben om op Stivarga te reageren.

Wat betreft GIST en HCC heeft het Comité opgemerkt dat de vooruitzichten voor patiënten bij wie de ziekte verergert ondanks eerdere behandeling, slecht zijn. Aangetoond is dat Stivarga verergering van de ziekte bij deze patiënten vertraagt. Bij patiënten met HCC leidde dit tot een verbetering in de lengte van de tijd dat patiënten leefden. De bijwerkingen van Stivarga zijn beheersbaar.

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

De firma die Stivarga in de handel brengt, zal onderzoek verrichten om te achterhalen welke patiënten een grotere kans hebben om op de behandeling te reageren.

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

Overige informatie over Stivarga

De Europese Commissie heeft op 26 augustus 2013 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Stivarga verleend.

Het volledige EPAR voor Stivarga 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). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Stivarga.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2017.