



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/667877/2018
EMA/H/C/002604

Tafinlar (*Dabrafenib*)

Übersicht über Tafinlar und Begründung für die Zulassung in der EU

Was ist Tafinlar und wofür wird es angewendet?

Tafinlar ist ein Krebsarzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen, deren Krebszellen eine spezifische genetische Mutation (Veränderung) namens „BRAF V600“ aufweisen. Es wird zur Behandlung folgender Erkrankungen angewendet:

- Melanom (eine Form von Hautkrebs), das sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hat oder operativ nicht entfernt werden kann; Tafinlar wird hier allein (als Monotherapie) oder in Kombination mit Trametinib, einem anderen Krebsarzneimittel, angewendet.
- fortgeschrittenes (Stadium III) Melanom, nachdem ein operativer Eingriff deswegen erfolgt ist; Tafinlar wird hier in Kombination mit Trametinib angewendet.
- fortgeschrittenes, nicht kleinzelliges Lungenkarzinom; Tafinlar wird hier in Kombination mit Trametinib angewendet.

Tafinlar enthält den Wirkstoff Dabrafenib.

Wie wird Tafinlar angewendet?

Die Behandlung mit Tafinlar darf nur von einem in der Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden. Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Tafinlar ist als Kapseln (50 mg und 75 mg) erhältlich. Die Dosis von Tafinlar, sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit Trametinib, beträgt 150 mg zweimal täglich auf nüchternen Magen (mindestens 1 Stunde vor oder 2 Stunden nach einer Mahlzeit).

Die Behandlung mit Tafinlar kann so lange fortgesetzt werden, wie der Patient daraus therapeutischen Nutzen zieht. Nach operativer Entfernung eines fortgeschrittenen Melanoms wird die Behandlung normalerweise 12 Monate lang fortgesetzt, es sei denn die Erkrankung tritt erneut auf. Wenn bestimmte Nebenwirkungen auftreten, muss die Behandlung gegebenenfalls unterbrochen oder ganz beendet oder die Dosis reduziert werden.

Weitere Informationen zur Anwendung von Tafinlar entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.



Wie wirkt Tafinlar?

Der Wirkstoff in Tafinlar, Dabrafenib, wirkt, indem er BRAF, ein Protein, das die Zellteilung stimuliert, blockiert. Bei Melanomen und nicht kleinzelligem Lungenkarzinom mit der BRAF V600-Mutation beeinflusst die abnorme Form von BRAF die Entwicklung des Krebses, da sie die unkontrollierte Teilung der Tumorzellen ermöglicht. Indem es die Wirkung des abnormen BRAF blockiert, trägt Tafinlar dazu bei, Wachstum und Ausbreitung des Krebses zu verlangsamen.

Welchen Nutzen hat Tafinlar in den Studien gezeigt?

Tafinlar wurde bei Patienten untersucht, deren Krebs die BRAF V600-Mutation aufwies.

Melanom

Tafinlar war wirksamer als das Krebsarzneimittel Dacarbazin, um Melanome, die sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatten oder nicht operativ entfernt werden konnten, unter Kontrolle zu halten. Dies beruhte auf einer Hauptstudie unter Beteiligung von 250 Patienten, die untersuchte, wie lange die Patienten lebten, ohne dass sich ihre Erkrankung verschlimmerte. Patienten, die Tafinlar einnahmen, lebten durchschnittlich 6,9 Monate ohne Fortschreiten der Krebserkrankung, im Vergleich zu 2,7 Monaten bei Patienten, die Dacarbazin erhielten.

Zwei zusätzliche Studien zu Melanomen, die sich auf andere Teile des Körpers ausgebreitet hatten oder nicht operativ entfernt werden konnten, untersuchten die Anwendung der Kombination von Tafinlar mit Trametinib. In einer Studie wurde 423 Patienten entweder die Kombination oder Tafinlar allein gegeben. Patienten, die mit der Kombination behandelt wurden, lebten 11 Monate ohne ein Fortschreiten ihrer Erkrankung, verglichen mit 8,8 Monaten bei Patienten, die Tafinlar allein erhielten. In einer zweiten Studie mit 704 Patienten wurde Tafinlar kombiniert mit Trametinib mit einem anderen Arzneimittel gegen Melanome, Vemurafenib, verglichen. Patienten, die die Kombination erhielten, lebten durchschnittlich 25,6 Monate gegenüber 18 Monaten unter Vemurafenib.

In einer Studie unter Beteiligung von 870 Patienten mit Melanom im Stadium III, das operativ entfernt worden war, wurde die Kombination von Tafinlar mit Trametinib, die 1 Jahr lang verabreicht wurde, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Etwa 40 % der mit der Kombination behandelten Patienten starben oder erlitten ein erneutes Auftreten der Erkrankung nach durchschnittlich 3,5 Jahren, verglichen mit 59 % der Patienten, die Placebo erhielten.

Nicht kleinzelliges Lungenkarzinom

In einer Hauptstudie erhielten 171 Patienten mit nicht kleinzelligem Lungenkarzinom entweder Tafinlar in Kombination mit Trametinib oder Tafinlar allein. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, die vollständig oder teilweise auf die Behandlung ansprachen. Das Ansprechen auf die Behandlung wurde mithilfe von Körperscans und anhand der klinischen Daten der Patienten bewertet. Die Anwendung von Tafinlar und Trametinib führte zu einer Ansprechrate von über 60 % der Patienten, im Vergleich zu 23 % der Patienten unter Tafinlar allein.

Welche Risiken sind mit Tafinlar verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tafinlar (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Papillome (Warzen), Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Hyperkeratose (Verdickung und Verhärtung der Haut), Haarausfall, Ausschlag, Gelenkschmerzen, Fieber und Müdigkeit.

Wird Tafinlar in Kombination mit Trametinib eingenommen, sind sehr häufige Nebenwirkungen (die mehr als 1 von 5 Personen betreffen können) Fieber, Müdigkeit, Übelkeit, Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Durchfall, Erbrechen, Gelenkschmerzen und Ausschlag.

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tafinlar berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Tafinlar in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tafinlar bei Krebserkrankungen mit BRAF V600-Mutation gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann. Die Agentur war der Auffassung, dass Tafinlar als Monotherapie oder in Kombination mit Trametinib einen klinisch relevanten Nutzen bei Patienten mit fortgeschrittenem nicht kleinzelligem Lungenkarzinom und Patienten mit Melanom, das sich ausgebreitet hat oder nicht operativ entfernt werden kann, zeigt. Die Agentur war auch der Ansicht, dass es bei Patienten mit fortgeschrittenem Melanom, das operativ entfernt wurde, von Nutzen ist. Die Nebenwirkungen von Tafinlar wurden als annehmbar und als mithilfe geeigneter Maßnahmen beherrschbar betrachtet.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Tafinlar ergriffen?

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tafinlar, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Tafinlar kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Tafinlar werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Tafinlar

Tafinlar erhielt am 26. August 2013 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Tafinlar finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 08-2018 aktualisiert.