



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/262441/2015
EMA/H/C/000773

EPAR-samenvatting voor het publiek

Yondelis

trabectedine

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Yondelis. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Yondelis vast te stellen.

Wat is Yondelis?

Yondelis is middel tegen kanker dat de werkzame stof trabectedine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van een poeder voor de bereiding van een oplossing voor infusie (indruppeling in een ader).

Wanneer wordt Yondelis voorgeschreven?

Yondelis wordt gebruikt voor de behandeling van twee vormen van kanker bij volwassenen:

- gevorderd wekedelensarcoom, een vorm van kanker die in de weke, ondersteunende weefsels van het lichaam ontstaat. 'Gevorderd' houdt in dat de kanker zich is gaan uitzaaien. Yondelis wordt voorgeschreven als een behandeling met anthracyclinen en ifosfamide (andere middelen tegen kanker) niet langer effectief is of bij patiënten die deze middelen niet verdragen;
- ovariumkanker (kanker van de eierstok) die na een eerdere behandeling is teruggekomen en gevoelig is voor middelen op basis van platina. Yondelis wordt gebruikt in combinatie met gepegyleerde liposomale doxorubicine (PLD, een ander middel tegen kanker).

Aangezien het aantal patiënten met wekedelensarcoom en ovariumkanker klein is, worden de ziekten als 'zeldzaam' beschouwd en werd Yondelis op 30 mei 2001 (voor wekedelensarcoom) en op 17 oktober 2003 (voor ovariumkanker) aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame ziekten).

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



Dit middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Yondelis gebruikt?

Yondelis moet worden toegediend onder toezicht van een arts die ervaring heeft in het gebruik van chemotherapie (middelen voor de behandeling van kanker). Het mag alleen worden gebruikt door bevoegde oncologen (kankerspecialisten) of andere artsen die zijn gespecialiseerd in het toedienen van cytotoxische (celdodende) middelen.

Voor wekedelensarcoom is de aanbevolen dosis Yondelis 1,5 mg/m² lichaamsoppervlak (berekend op basis van de lengte en het gewicht van de patiënt). Deze dosis wordt om de drie weken toegediend in de vorm van een 24 uur durende infusie. Voor ovariumkanker is de dosis 1,1 mg/m², toegediend om de drie weken in de vorm van een drie uur durende infusie onmiddellijk na de PLD-infusie.

De behandeling wordt voortgezet zolang de patiënt hier baat bij heeft. Het wordt aanbevolen om Yondelis toe te dienen via een centrale veneuze lijn (een dunne slang die door de huid in een groot bloedvat net boven het hart wordt ingebracht). Ter voorkoming van braken en ter bescherming van de lever moet de patiënt vóór de behandeling een infusie van corticosteroiden (bijvoorbeeld dexamethason) krijgen. Als de bloedwaarden van de patiënt abnormaal zijn, moet de infusie met Yondelis worden uitgesteld of de dosis Yondelis worden verlaagd, of kunnen andere middelen worden gebruikt om de bloedproblemen te behandelen. Zie voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken, die eveneens in het EPAR is opgenomen.

Hoe werkt Yondelis?

Trabectedine, de werkzame stof in Yondelis, is een synthetische versie van een stof die oorspronkelijk gewonnen werd uit een soort manteldieren of 'zakpijpen' (een zeedier). Bij kanker delen cellen zich te snel, doorgaans omdat de genen van deze cellen niet normaal functioneren. Trabectedine hecht zich aan het DNA, de chemische moleculen waaruit genen zijn opgebouwd, en voorkomt op deze manier dat bepaalde genen in menselijke cellen sneller gaan werken. Hiermee kan worden voorkomen dat de cellen zich te snel delen en zo wordt de groei van diverse soorten kanker vertraagd.

Hoe is Yondelis onderzocht?

Voor wekedelensarcoom is Yondelis onderzocht in één hoofdonderzoek onder 266 patiënten met liposarcoom (sarcoom dat in vetcellen ontstaat) of leiomyosarcoom (een sarcoom dat ontstaat in de 'gladde' spiercellen, spiercellen die onwillekeurig samentrekken) in een gevorderd of metastatisch (verspreid naar andere delen van het lichaam) stadium. Alle patiënten hadden voorheen een behandeling met antracyclinen en ifosfamide ondergaan die niet langer werkzaam bleek. In het onderzoek werden twee verschillende doseringsschema's van Yondelis vergeleken: driemaal per maand of één keer om de drie weken.

Voor ovariumkanker werd Yondelis in combinatie met PLD vergeleken met alleen PLD in één hoofdonderzoek onder 672 vrouwen bij wie de ziekte na eerdere behandeling was teruggekomen of verergerd. Ongeveer tweederde van de patiënten had kanker die gevoelig was voor middelen op basis van platina.

In beide onderzoeken was de belangrijkste graadmeter voor de werkzaamheid de tijd voordat de toestand van de patiënt verslechterde.

Welke voordelen bleek Yondelis tijdens de studies te hebben?

In het geval van wekedelensarcoom bleek Yondelis werkzamer als het één keer om de drie weken werd toegediend dan wanneer het andere doseringsschema werd gevolgd. Bij patiënten die het middel om de drie weken kregen toegediend, duurde het gemiddeld 3,8 maanden voordat de ziekte verergerde, tegenover 2,1 maanden bij patiënten die Yondelis driemaal per maand kregen toegediend.

In het geval van ovariumkanker was Yondelis in combinatie met PLD werkzamer dan alleen PLD: bij patiënten die de combinatietherapie kregen, duurde het gemiddeld 7,3 maanden voordat de ziekte verergerde, tegenover 5,8 maanden bij patiënten die alleen PLD kregen. Yondelis werkte beter bij de vrouwen wier kanker gevoelig was voor middelen op basis van platina.

Welke risico's houdt het gebruik van Yondelis in?

Bij de meeste patiënten die met Yondelis worden behandeld, kunnen bijwerkingen worden verwacht. Bij ongeveer 10% van de patiënten die worden behandeld met Yondelis als monotherapie en 25% die worden behandeld met Yondelis in een combinatietherapie kunnen ernstige bijwerkingen worden verwacht. De meest voorkomende bijwerkingen van enige ernst waren neutropenie (lage concentratie neutrofielen, een bepaalde soort witte bloedcel), misselijkheid, braken, verhoging van leverenzymen, anemie (laag aantal rode bloedcellen), vermoeidheid, trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), verminderde eetlust en diarree. Dodelijke bijwerkingen deden zich voor bij 1,9% respectievelijk 0,9% van de patiënten die werden behandeld met Yondelis hetzij als monotherapie dan wel als combinatietherapie. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Yondelis.

Yondelis mag niet worden gebruikt bij patiënten met een ernstige of ongecontroleerde infectie, in combinatie met het vaccin voor geelzucht of bij vrouwen die borstvoeding geven. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Yondelis goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat de voordelen van Yondelis groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Yondelis.

Yondelis was oorspronkelijk goedgekeurd 'onder uitzonderlijke omstandigheden', omdat er ten tijde van de goedkeuring slechts beperkte informatie over wekedelensarcoom beschikbaar was. Aangezien de firma de verzochte aanvullende informatie inmiddels heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' per 27 mei 2015 opgeheven.

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

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Yondelis te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter van Yondelis veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Overige informatie over Yondelis

De Europese Commissie heeft op 17 september 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Yondelis verleend.

Het volledige EPAR voor Yondelis 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 Yondelis.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Yondelis is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation)

- [ovariumkanker](#);
- [wekedelensarcoom](#).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2015.