



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/107042/2018  
EMA/H/C/002409

## Zelboraf (*vemurafenib*)

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

### Wat is Zelboraf en wanneer wordt het voorgeschreven?

Zelboraf is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen met melanoom (een type huidkanker) dat zich naar andere delen van het lichaam heeft verspreid of dat niet chirurgisch kan worden verwijderd. Zelboraf is uitsluitend bestemd voor patiënten bij wie de melanoomtumorcellen een specifieke mutatie (genetische verandering) met de naam 'BRAF V600' bevatten.

Zelboraf bevat de werkzame stof vemurafenib.

### Hoe wordt Zelboraf gebruikt?

Zelboraf is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door en plaatsvinden onder toezicht van een specialist die ervaring heeft met de behandeling van kanker. Voordat met de behandeling wordt begonnen moet er een test worden uitgevoerd om te verifiëren dat de tumoren van de patiënt de BRAF V600-mutatie bevatten.

Zelboraf is verkrijgbaar in de vorm van tabletten (240 mg). De aanbevolen dosering is 960 mg (vier tabletten) tweemaal daags. De eerste dosis wordt 's ochtends ingenomen, en de tweede 's avonds, ongeveer 12 uur later. Elke dosis kan met of zonder voedsel worden ingenomen, maar Zelboraf dient van dag tot dag steeds op dezelfde manier te worden ingenomen.

De behandeling moet worden voortgezet totdat de ziekte verergert of de bijwerkingen te ernstig worden.

Voor meer informatie over het gebruik van Zelboraf, zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker.

### Hoe werkt Zelboraf?

Het werkzame bestanddeel in Zelboraf, vemurafenib, is een BRAF-remmer. BRAF is een eiwit dat een rol speelt bij het stimuleren van celdeling. In melanoomtumoren met de BRAF V600-mutatie is een abnormale vorm van BRAF aanwezig die een rol speelt in de ontwikkeling van de kanker door ongecontroleerde deling van de tumorcellen toe te laten. Door de werking van het abnormale BRAF te blokkeren, helpt Zelboraf om de groei en verspreiding van de kanker te vertragen.



## **Welke voordelen bleek Zelboraf tijdens de studies te hebben?**

Zelboraf werd vergeleken met dacarbazine, een geneesmiddel tegen kanker, in een hoofdstudie onder 675 patiënten met melanoom dat de BRAF V600-mutatie bevatte en van wie de tumoren zich hadden verspreid of niet chirurgisch konden worden verwijderd. Patiënten kregen één van beide middelen totdat hun ziekte verergerde of tot de behandeling voor hen te toxisch werd. De belangrijkste graadmeters voor de werkzaamheid waren hoe lang de patiënten overleefden (algehele overleving) en hoe lang zij overleefden zonder dat hun ziekte erger werd (progressievrije overleving).

Zelboraf bleek effectief te zijn bij het verlengen van de levensduur van patiënten en bij het uitstellen van de verergering van de ziekte. Uit de studie bleek dat patiënten die Zelboraf innamen gemiddeld 13,2 maanden bleven leven (tegenover 9,9 maanden bij gebruik van dacarbazine) en dat het in de Zelboraf-groep gemiddeld 5,3 maanden duurde voordat de ziekte verergerde, vergeleken met 1,6 maanden in de dacarbazine-groep.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Zelboraf in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Zelboraf (die bij meer dan 3 op de 10 patiënten kunnen optreden) zijn artralgie (gewrichtspijn), vermoeidheid, huiduitslag, lichtgevoelighedsreacties (zonnebrandachtige reacties na blootstelling aan licht), misselijkheid en braken, alopecia (haaruitval), diarree, hoofdpijn, pruritus (jeuk), huidpapilloom (wratten) en hyperkeratose (verdikking en verharding van de huid). De meest voorkomende ernstige bijwerkingen omvatten een ander type huidkanker met de naam 'cutaan plaveiselcelcarcinoom', wat vaak wordt behandeld via plaatselijke chirurgie, keratoacanthoom (goedaardige huidtumor), huiduitslag, artralgie en een verandering in levertestuitslagen (verhoogde concentratie gamma-glutamyltransferase [GGT]).

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

## **Waarom is Zelboraf geregistreerd in de EU?**

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Zelboraf groter zijn dan de risico's en dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU. Het Geneesmiddelenbureau merkte op dat overtuigend is aangetoond dat Zelboraf de algehele overleving verbetert en verergering uitstelt van 'BRAF V600-positief' melanoom dat zich heeft verspreid of dat niet chirurgisch kan worden verwijderd. Wat betreft de risico's: in de hoofdstudie ondervond ongeveer de helft van de patiënten die Zelboraf innamen ernstige bijwerkingen en ontwikkelde ongeveer een vijfde cutaan plaveiselcelcarcinoom. Het Geneesmiddelenbureau achtte de bijwerkingen beheersbaar en liet in de productinformatie aanbevelingen voor artsen opnemen om te helpen de risico's te verminderen.

## **Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Zelboraf te waarborgen?**

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

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

## Overige informatie over Zelboraf

Zelboraf heeft op 17 februari 2012 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Zelboraf is te vinden op de website van het 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 02-2018.