



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/346437/2016  
EMEA/H/C/001038

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Afinitor

## Everolimus

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Afinitor. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Afinitor zu gelangen.

### Was ist Afinitor?

Afinitor ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Everolimus enthält. Es ist als Tabletten (2,5 mg, 5 mg und 10 mg) erhältlich.

### Wofür wird Afinitor angewendet?

Afinitor wird zur Behandlung der folgenden Krebsarten angewendet:

- fortgeschrittener Brustkrebs (der begonnen hat, sich auszubreiten) bei Frauen nach der Menopause. Afinitor wird bei „Hormonrezeptor-positivem“ Krebs (wenn die Krebszellen auf seiner Oberfläche Rezeptoren für Hormone aufweisen) und „HER2/neu negativem“ Krebs (wenn die Krebszellen keine großen Mengen des HER2/neu [humanes epidermales Wachstumsfaktor-Rezeptor-2]-Proteins aufweisen) angewendet. Es wird zusammen mit einem Arzneimittel namens Exemestan angewendet, wenn andere Behandlungen, die sogenannten nicht steroidalen Aromatase-Inhibitoren versagt haben;
- neuroendokrine Bauspeicheldrüsentumoren (Tumoren der Hormon produzierenden Zellen in der Bauchspeicheldrüse), wenn der Krebs gut oder mäßig differenziert ist (d. h. den normalen Bauchspeicheldrüsenzellen ähnlich erscheint) und sich verschlimmert. Es wird angewendet, wenn der Krebs metastasiert (sich in andere Körperteile ausgebreitet hat) oder nicht operativ entfernt werden kann;
- neuroendokrine Tumoren, die von der Lunge oder dem Darm ausgehen, wenn die Krebszellen gut differenziert sind und der Krebs metastasiert oder nicht operativ entfernt werden kann;



- fortgeschrittenes Nierenzellkarzinom (eine Nierenkrebsart), wenn sich der Krebs trotz Behandlung mit einem gegen VEGF gerichteten Arzneimittel (eine Art Arzneimittel, das die Wirkungen endothelialer Gefäßwachstumsfaktor-Proteine blockiert) verschlimmert hat.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

## **Wie wird Afinitor angewendet?**

Die Behandlung mit Afinitor sollte von einem Arzt eingeleitet und überwacht werden, der über Erfahrung mit der Durchführung von Krebstherapien verfügt.

Die empfohlene Dosis Afinitor beträgt 10 mg einmal täglich. Die Behandlung sollte so lange fortgesetzt werden, wie das Arzneimittel für den Patienten von Nutzen ist oder bis es unannehmable Nebenwirkungen bei dem Patienten hervorruft. Der Arzt kann die Dosis herabsetzen oder die Behandlung kurzzeitig unterbrechen, wenn bei dem Patienten schwere oder untragbare Nebenwirkungen auftreten. Die Dosen müssen bei Patienten mit Leberproblemen herabgesetzt werden.

Die Tabletten müssen jeden Tag zur selben Zeit und im Ganzen eingenommen, dürfen also nicht zerkaut oder zerkleinert werden. Sie sollten konsequent entweder zu den Mahlzeiten oder unabhängig von den Mahlzeiten eingenommen werden.

## **Wie wirkt Afinitor?**

Der Wirkstoff in Afinitor, Everolimus, ist ein Krebsarzneimittel, das wirkt, indem es ein Protein, das sogenannte mTOR (Abkürzung für „mammalian target of rapamycin“), blockiert. Im Körper bindet Everolimus zunächst an ein Protein mit der Bezeichnung FKBP-12 im Zellinneren, um einen „Komplex“ zu bilden. Dieser Komplex blockiert dann mTOR. Da mTOR an der Steuerung der Zellteilung und am Blutgefäßwachstum beteiligt ist, verhindert Afinitor die Teilung von Tumorzellen und verringert ihre Versorgung mit Blut. Auf diese Weise werden Wachstum und Ausbreitung der Tumoren verlangsamt.

## **Wie wurde Afinitor untersucht?**

Die Wirkung von Afinitor wurde in vier Hauptstudien untersucht. An der ersten Studie nahmen 724 Patienten mit Hormonrezeptor-positivem und HER2/neu negativem fortgeschrittenem Brustkrebs teil, der sich nach einer Behandlung mit Letrozol und Anastrozol (Krebsarzneimittel mit „nicht steroidalen Aromatase-Inhibitoren“) verschlimmert hatte. Außerdem erhielten alle Patienten in dieser Studie Exemestan.

An der zweiten Studie nahmen 410 Patienten mit fortgeschrittenen, gut oder mäßig differenzierten neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs teil.

An der dritten Studie nahmen 416 Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom teil, das sich trotz Behandlung mit bestimmten gegen VEGF gerichteten Arzneimitteln (Sunitinib, Sorafenib oder beide) verschlimmert hatte.

An der vierten Studie nahmen 302 Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren, die von der Lunge oder dem Darm ausgehen, teil. Patienten, die Afinitor und die besten unterstützenden Behandlungen erhielten, wurden mit Patienten verglichen, die Placebo (eine Scheinbehandlung) und die besten unterstützenden Behandlungen zur Linderung der Krankheitssymptome bekamen.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen vier Studien der Zeitraum, in dem sich die Krankheit der Patienten nicht verschlimmerte.

## **Welchen Nutzen hat Afinitor in diesen Studien gezeigt?**

Afinitor war bei der Behandlung der Patienten in allen Studien wirksamer als Placebo.

In der Studie zu Brustkrebs betrug der Zeitraum, in dem sich die Krankheit nicht verschlimmerte, bei Patienten unter Afinitor durchschnittlich 7,8 Monate, verglichen mit 3,2 Monaten bei Patienten unter Placebo.

In der Studie zu neuroendokrinen Bauchspeicheldrüsentumoren betrug der Zeitraum, in dem sich die Krankheit nicht verschlimmerte, bei Patienten unter Afinitor durchschnittlich 11 Monate, verglichen mit 4,6 Monaten bei Patienten unter Placebo.

In der Studie zu Nierenzellkarzinomen betrug der Zeitraum, in dem sich die Krankheit nicht verschlimmerte, bei Patienten unter Afinitor durchschnittlich 4,9 Monate, verglichen mit 1,9 Monaten bei Patienten unter Placebo.

In der Studie zu neuroendokrinen Lungen-/Darmtumor betrug der Zeitraum, in dem sich die Krankheit nicht verschlimmerte, bei Patienten unter Afinitor durchschnittlich 11 Monate, verglichen mit rund 4 Monaten bei Patienten unter Placebo.

## **Welches Risiko ist mit Afinitor verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Afinitor (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können) sind Hautausschlag, Pruritus (Juckreiz), Nausea (Übelkeit), verminderter Appetit, Dysgeusie (Geschmacksstörungen), Kopfschmerzen, Gewichtsverlust, peripheres Ödem (Schwellung, insbesondere an Fußgelenken und Füßen), Husten, Anämie (geringe Zahl roter Blutkörperchen), Fatigue (Müdigkeit), Diarrhö (Durchfall), Asthenie (Schwäche), Infektionen, Stomatitis (Entzündung der Mundschleimhaut), Hyperglykämie (hohe Blutzuckerspiegel), Hypercholesterolämie (hohe Cholesterinspiegel im Blut), Pneumonitis (Lungenentzündung) und Epistaxis (Nasenbluten). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Afinitor berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Afinitor darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen andere Rapamycinderivate (Substanzen mit ähnlicher Struktur wie Everolimus) oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Afinitor zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Afinitor das Fortschreiten der Krankheit bei Patienten mit fortgeschrittenen neuroendokrinen Tumoren pankreatischen Ursprungs, fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und Hormonrezeptor-positivem fortgeschrittenem Brustkrebs verlangsamt. Der CHMP kam außerdem zu dem Schluss, dass die siebenmonatige Verzögerung beim Fortschreiten der Erkrankungen bei Patienten mit neuroendokrinen Tumoren, die von der Lunge oder dem Darm ausgehen, trotz der bekannten Nebenwirkungen von Afinitor klinisch relevant war. Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Afinitor gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Afinitor ergriffen?**

Der Hersteller von Afinitor wird die Ergebnisse einer Hauptstudie vorlegen, in der die Behandlung mit Afinitor allein, mit Afinitor und Exemestan in Kombination sowie mit Capecitabin (einem anderen Krebsarzneimittel) verglichen wird. An dieser Studie nehmen Patienten mit östrogenrezeptor-positivem Brustkrebs teil, der sich nach vorheriger Behandlung mit Letrozol oder Anastrozol ausgebreitet hat oder fortgeschritten ist.

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

## **Weitere Informationen über Afinitor**

Am 3. August 2009 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Afinitor in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Afinitor finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Afinitor benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2016 aktualisiert.