



Belangrijke, niet-commerciële risico-
informatie over een farmaceutisch product

10 Mei 2022

Belangrijke risico-informatie: resultaten uit een gecontroleerde klinische studie laten een afname in overleving zien bij behandeling met Rucaparib (Rubraca) in vergelijking met standaardbehandeling

Geachte zorgprofessional,

In overleg met het Europese Medicijnagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) informeert Clovis Oncology Ireland Ltd u over het volgende:

Samenvatting

- **Er is een verlaagde overleving (*Overall Survival, OS*) waargenomen voor rucaparib in vergelijking met een controlegroep behandeld met chemotherapie-in de klinische studie ARIEL4.**
- **Het EMA beoordeelt op dit moment alle beschikbare informatie om te bepalen of deze informatie invloed heeft op het gebruik van rucaparib.**
- **Zolang deze beoordeling loopt, wordt artsen aanbevolen geen monotherapie met rucaparib te starten. Deze aanbeveling geldt specifiek voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde hooggradige epitheliale eierstokkanker, eileiderkanker of primaire buikvlieskanker, die zijn behandeld met twee of meer eerdere lijnen van op platina gebaseerde chemotherapie, en die verdere op platina gebaseerde chemotherapie niet kunnen verdragen.**
- **Bovenstaande aanbeveling is niet van toepassing op de monotherapie indicatie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire buikvlieskanker die (volledig of gedeeltelijk) gereageerd hebben op platina gebaseerde chemotherapie.**
- **De veiligheidsgegevens uit het ARIEL4 onderzoek lijken overeen te komen met gegevens uit andere klinische onderzoeken naar rucaparib.**

Aanvullende informatie

In mei 2018 is voor Rubraca een voorwaardelijke handelsvergunning verleend op basis van 2 single arm fase 2 onderzoeken. De handelsvergunning is verleend met de indicatie: *"als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige, gerecidiveerde of progressieve, BRCA-gemuteerde (kiembaan- en/of somatische mutatie), hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker, die zijn behandeld met twee of meer eerdere lijnen met op platina gebaseerde chemotherapie, en die verdere op platina gebaseerde chemotherapie niet kunnen verdragen"*. Als eis van deze voorwaardelijke handelsvergunning is de firma verplicht gesteld om de werkzaamheid en veiligheid van rucaparib te bevestigen in een gerandomiseerd, gecontroleerd fase-3 onderzoek (CO-338-043 (ARIEL4)). In dit onderzoek is een verhoogde 'progressievrije overleving' (*Progression Free Survival by investigator*, invPFS), waargenomen met een gemelde mediane invPFS van 7,4 maanden voor de rucaparib-groep (N=233) in vergelijking met 5,7 maanden voor de chemotherapie-groep (N=116) (HR=0,639; p=0,0010). Toch werd er een lagere totale overleving (Overall Survival (OS)) waargenomen tijdens de interim analyse. De mediane OS was 19,6 maanden in de rucaparib-groep versus 27,1 maanden in de chemotherapie-groep (OS Hazard Ratio (OS-HR): 1,55 (95%-BI: 1,09, 2,21), p=0,016). Resultaten wijzen vooral op een negatief effect bij platinaresistente patiënten. Definitieve OS-gegevens van het ARIEL4-onderzoek zijn nog niet beschikbaar.

De veiligheidsgegevens gemeld voor rucaparib in het ARIEL4-onderzoek lijken overeen te komen met het bekende veiligheidsprofiel van het product.

In januari 2019 is de indicatie van Rubraca uitgebreid met de indicatie *"als monotherapie voor de onderhoudsbehandeling van volwassen patiënten met platinagevoelige gerecidiveerde hooggradige epitheliale eierstok-, eileider- of primaire peritoneumkanker die (volledig of partieel) reageren op platina gebaseerde chemotherapie"*. Deze goedkeuring was gebaseerd op een PFS-voordeel dat was gerapporteerd in het nog lopende gerandomiseerde, dubbelblinde, placebogecontroleerde fase 3-onderzoek CO-338-014 (ARIEL3). Het EMA beoordeelt momenteel alle beschikbare informatie, waaronder aanvullende OS-gegevens uit het ARIEL3-onderzoek. Een update van de OS-gegevens uit het ARIEL4-onderzoek is binnenkort beschikbaar en zal deel uitmaken van de beoordeling. De uitkomst van deze evaluatie wordt gecommuniceerd als deze beschikbaar is.

Zolang de review loopt, wordt artsen aanbevolen geen behandeling met rucaparib te starten in de goedgekeurde derde- of latere lijns behandelsetting; zie aanbeveling hierboven.

Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website www.lareb.nl.

Contactinformatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Rubraca, kunt u contact opnemen met Medical Information van Clovis Oncology Ireland Limited, te bereiken via telefoonnummer +353 16950030 (Clovis Medical Information), of via MedInfo.NL@clovisoncology.com.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan de volgende zorgverleners: Gynaecologisch oncologen, Gynaecologisch oncologen in opleiding, verpleegkundig specialist gynaecologische oncologie, ziekenhuisapothekers en ziekenhuisapothekers in opleiding.