



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/775584/2013  
EMA/H/C/000558

## Резюме на EPAR за обществено ползване

---

### Erbitux

cetuximab

Настоящият документ представлява резюме на Европейския публичен оценъчен доклад (EPAR) за Erbitux. В него се разяснява как Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) е оценил лекарството, за да даде положително становище за разрешаване за употреба и препоръки за условията на употреба на Erbitux.

#### Какво представлява Erbitux?

Erbitux представлява инфузионен разтвор (вливане във вена), съдържащ активното вещество цетуксимаб (cetuximab).

#### За какво се използва Erbitux?

Erbitux се използва за лечение на метастатичен карцином на колона или ректума (дебелото черво). „Метастатичен“ означава, че ракът се е разпространил в други части на тялото. Erbitux се използва при пациенти, чиито туморни клетки имат протеин на повърхността си, наречен рецептор на епидермалния растежен фактор (EGFR), и съдържат див тип (немутирани) варианти на семейство гени, наречени RAS. Erbitux се прилага по следните начини:

- в комбинация с противоракови терапии, базирани на иринотекан;
- в комбинация с терапия по схемата FOLFOX, базирана на оксалиплатин, при пациенти, които не са били лекувани преди това;
- самостоятелно след неуспех на предходно лечение, базирано на оксалиплатин и иринотекан, и когато пациентът има непоносимост към иринотекан.

Erbitux се използва също за лечение на плоскоклетъчен карцином на главата и шията. Тези видове рак засягат клетките на лигавицата на устата, гърлото или органи като ларинкса („гласова кутия“). При локално авансирани карциноми (когато туморът е нараснал, но не се е разпространил) Erbitux се прилага в комбинация с лъчева терапия. При рецидивиращ (когато карциномът се появява отново след предходно лечение) или метастатичен карцином Erbitux се



добавя към комбинация от противоракови лекарства на основата на платина (включително лекарства като цисплатин или карбоплатин).

Лекарствен продукт, отпускан по лекарско предписание.

## Как се използва Erbitux?

Erbitux трябва да се прилага единствено под наблюдението на лекар с опит в прилагането на противоракови лекарства и в среда, където са налични средства за оказване на спешна помощ. Преди прилагане на Erbitux пациентът трябва да получи антихистамин и кортикостероид за предотвратяване на алергични реакции. Необходимо е също така пациентите внимателно да се наблюдават за симптоми на алергична реакция в продължение на поне един час след края на инфузията.

Erbitux се прилага веднъж седмично. Първата инфузия се прилага в доза от 400 mg на квадратен метър телесна повърхност (изчислява се посредством височината и теглото на пациента) и продължава два часа. Следващите инфузии са по 250 mg/m<sup>2</sup> и се прилагат в продължение на един час. Когато се използва самостоятелно или в комбинация с други противоракови лекарства, лечението с Erbitux продължава, докато пациентът показва клиничен отговор. Когато се използва в комбинация с лъчетерапия, лечението с Erbitux започва една седмица преди началото на лъчетерапията и продължава до нейния край.

## Как действа Erbitux?

Активното вещество в Erbitux, цетуксимаб, представлява моноклонално антитяло. Моноклоналното антитяло е антитяло (вид протеин), разработено с цел да разпознава и да се свързва със специфична структура (наречена антиген) в организма. Цетуксимаб е създаден да се свързва с EGFR, които могат да бъдат открити по повърхността на някои туморни клетки. EGFR участва в активирането на гени, наречени RAS, които участват в растежа на клетките; като се прикрепва към EGFR цетуксимаб пречи на този процес в туморните клетки и спира растежа им. Между 79 и 89% от колоректалните карциноми и повече от 90% от сквамозноклетъчните карциноми на главата и шията имат EGFR протеини по повърхността на техните клетки.

## Как е проучен Erbitux?

За метастатичен карцином на дебелото черво или ректума Erbitux е проучен в шест основни проучвания:

- две проучвания включват 1535 пациенти, които не са лекувани с химиотерапия преди това, като разглеждат ефектите от добавянето на Erbitux към комбинирана терапия, съдържаща иринотекан или оксалипталин (FOLFOX); трето проучване разглежда и ефектите от добавяне на Erbitux към две комбинирани терапии, съдържащи оксалипталин (една от които е подобна на FOLFOX) при 1630 пациенти.
- три проучвания обхващат 2199 пациенти, чието заболяване се е влошило по време на предишно лечение, включващо иринотекан, оксалиплатин или и двата препарата, или пациенти, които не могат да приемат тези лекарства.

За карцином на главата и шията Erbitux е изследван в две основни проучвания:

- първото проучване обхваща 424 пациенти с локално авансирал карцином и разглежда ефектите от добавянето на Erbitux към лъчетерапия;

- второто проучване обхваща 442 пациенти с рецидивиращ или метастатичен карцином и разглежда ефектите от добавянето на Erbitux към комбинация от противоракови лекарства на основата на платина.

Във всички проучвания са разгледани времето до влошаване на заболяването и преживяемостта на пациентите. Повечето от проучванията разглеждат отделно резултатите при пациенти, чиито тумори имат див тип KRAS (една от разновидностите на RAS гените), и пациенти, чиито тумори имат мутирал KRAS. В едно от проучванията поотделно са разгледани резултатите при пациенти, чиито тумори съдържат диви форми на RAS гени и пациенти с мутирала форми на който и да е RAS ген. Когато RAS гените (напр. KRAS) мутират те могат да стимулират туморните клетки да растат без да имат нужда от активиране от EGFR, в който случай не се очаква Erbitux да бъде ефективен.

## Какви ползи от Erbitux са установени в проучванията?

В проучванията при рак на дебелото черво или ректума като цяло Erbitux увеличава преживяемостта на пациентите без влошаване на заболяването или въобще продължителността на живота им:

- при пациенти, които не са подлагани на предходна химиотерапия, пациентите с дива форма на KRAS в туморите си преживяват по-дълго без влошаване на заболяването, когато получават Erbitux в допълнение към химиотерапия, включително иринотекан (9,9 месеца в сравнение с 8,4 месеца средно). при пациенти, получаващи Erbitux в комбинация с химиотерапия, съдържаща оксалипталин (FOLFOX) пациентите с дива форма на KRAS преживяват по-дълго без влошаване на заболяването в сравнение с пациенти, лекувани само с FOLFOX4 (12,0 месеца в сравнение с 5,8 месеца средно). Въпреки това в третото проучване пациентите с дива форма на KRAS преживяват само 16,3 месеца когато Erbitux е добавен към другото основано на оксалиплатин и подобно на FOLFOX лечение, сравнено с 18,2 месеца при самостоятелно прилагане на основано на оксалиплатин лечение.
- в първото проучване при пациенти с предходна химиотерапия не са разгледани RAS мутациите, но в другите две проучвания пациентите с див тип KRAS в своите тумори преживяват по-дълго без влошаване на заболяването, когато към лечението се добавя Erbitux. Пациентите, които не се повлияват от лечение с оксалиплатин и иринотекан, преживяват средно 3,6 месеца без влошаване на заболяването при прием на Erbitux в сравнение с 1,9 месеца за пациентите, получаващи само най-добри поддържащи грижи (лечение на симптомите, но не и на самия карцином). Пациентите, които не се повлияват от лечение с оксалиплатин, преживяват средно 4,0 месеца без влошаване на заболяването при прием на Erbitux и иринотекан в сравнение с 2,6 месеца при самостоятелен прием на иринотекан.

При локално авансирал карцином на главата и шията пациентите преживяват по-дълго без влошаване на заболяването, когато Erbitux се добавя към лъчетерапия (24,4 месеца в сравнение с 14,9 месеца средно) При рецидивиращ или метастатичен карцином на главата и шията преживяемостта е по-голяма, когато Erbitux се добавя към комбинация от противоракови лекарства на основата на платина (10,1 месеца в сравнение със 7,4 месеца средно).

## Какви са рисковете, свързани с Erbitux?

Най-честите нежелани лекарствени реакции при Erbitux (наблюдавани при повече от 1 на 10 пациенти) са кожни реакции като обрив, хипомагнезиемия (ниски нива на магнезий в кръвта), леки или умерени реакции, свързани с инфузията (например повишена температура, студени тръпки, замаяност и затруднено дишане), мукозит (възпаление на лигавицата на устата) и

повишени нива на някои чернодробни ензими. Кожни реакции са наблюдавани при над 80% от пациентите. За пълния списък на всички нежелани реакции, съобщени при Erbitux, вижте листовката.

Erbitux не трябва да се прилага в комбинация с базирана на оксалиплатин химиотерапия при метастатичен колоректален карцином при пациенти с мутирал RAS ген или при пациенти, при които не е определен мутационният статус на RAS. За пълния списък на ограниченията вижте листовката.

Erbitux може да бъде свързан с остри реакции по време на инфузията, затова при приема на лекарствения продукт пациентите трябва да бъдат внимателно наблюдавани.

## **Защо Erbitux е разрешен за употреба?**

CHMP реши, че ползите от Erbitux са по-големи от рисковете, и препоръча да му се издаде разрешение за употреба.

## **Допълнителна информация за Erbitux:**

На 29 юни 2004 г. Европейската комисия издава разрешение за употреба на Erbitux, валидно в Европейския съюз.

Пълният текст на EPAR за Erbitux може да се намери на уебсайта на Агенцията: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). За повече информация относно лечението с Erbitux прочетете листовката (също част от EPAR) или попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дата на последно актуализиране на текста 12-2013 г.