

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

Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

Erbitux cetuximabum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Erbitux. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Erbitux.

Co je Erbitux?

Erbitux je infuzní roztok (kapání do žíly), který obsahuje léčivou látku cetuximab.

K čemu se přípravek Erbitux používá?

Přípravek Erbitux se používá k léčbě metastazující rakoviny tlustého střeva nebo konečníku. Výraz „metastazující“ znamená, že rakovina se rozšířila do dalších částí těla. Přípravek Erbitux se používá u pacientů, jejichž nádorové buňky mají na povrchu protein nazývaný receptor epidermálního růstového faktoru (EGFR, z angl. *epidermal growth factor receptor*) a vykazují „divoký typ“ (v nemutované formě) genů ze skupiny nazývané „RAS“. Přípravek Erbitux se používá těmito způsoby:

- v kombinaci s protinádorovou léčbou zahrnující irinotekan,
- v kombinaci s terapií FOLFOX zahrnující oxaliplatinu u pacientů, kteří dosud nebyli léčeni,
- samostatně v případech, kdy selhala předchozí léčba zahrnující oxaliplatinu a irinotekan nebo pokud pacient nemůže irinotekan užívat.

Přípravek Erbitux se používá také k léčbě „spinocelulárních“ karcinomů hlavy a krku. Tyto typy karcinomů postihují buňky vystylající dutinu ústní nebo hrdlo či orgány, jako je například hrtan (hlasivky). U lokálně pokročilých karcinomů (pokud se nádor zvětšil, ale nerozšířil se) se přípravek Erbitux podává společně s radioterapií (léčbou ozařováním). U rekurentního karcinomu (pokud se karcinom po předchozí léčbě vrátil) nebo metastazujícího karcinomu se přípravek Erbitux používá s kombinací protinádorových léčivých přípravků „na bázi platiny“ (včetně léčivých přípravků, jako je cisplatina nebo karboplatina).

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

Jak se přípravek Erbitux používá?

Přípravek Erbitux by měl být podáván pouze pod dohledem lékaře se zkušenostmi s používáním protinádorových léčivých přípravků, přičemž musí být zajištěna dostupnost resuscitačního vybavení. Před užitím přípravku Erbitux musí být pacientovi podáno antihistaminikum a kortikosteroid, aby se předešlo alergické reakci. Pacienti musejí být rovněž pečlivě sledováni, zda se u nich neobjeví známky alergické reakce, a to nejméně po dobu jedné hodiny po ukončení infuze.

Přípravek Erbitux se podává jednou týdně. První infuze se podává po dobu dvou hodin v dávce 400 mg na 1 metr čtvereční povrchu těla pacienta (vypočteno na základě tělesné výšky a hmotnosti pacienta). Další infuze se podávají po dobu jedné hodiny v dávce 250 mg/m². Pokud je přípravek Erbitux podáván samostatně nebo s jinými protinádorovými léčivými přípravky, používá se do té doby, dokud pacient na léčbu reaguje. Je-li používán souběžně s radioterapií, začne se přípravek Erbitux podávat týden před jejím zahájením a poté se používá až do jejího ukončení.

Jak přípravek Erbitux působí?

Léčivá látka v přípravku Erbitux, cetuximab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vytvořena tak, aby rozpoznala specifickou strukturu (zvanou antigen) v těle a navázala se na ni. Cetuximab byl vyvinut tak, aby se navázal na EGFR, který se nachází na povrchu některých nádorových buněk. Receptor EGFR sehrává roli ve spouštění genů nazývaných RAS, které se podílejí na růstu buněk. Navázáním na EGFR cetuximab tomuto jevu zabraňuje, čímž přispívá k zastavení růstu nádorových buněk. Celkem 79 až 89 % karcinomů tlustého střeva a konečníku a více než 90 % spinocelulárních karcinomů hlavy a krku vykazuje na povrchu buněk EGFR.

Jak byl přípravek Erbitux zkoumán?

V případě metastazujícího karcinomu tlustého střeva nebo konečníku byl přípravek Erbitux zkoumán v šesti hlavních studiích:

- do dvou z těchto studií bylo zařazeno 1 535 pacientů, kteří dosud nepodstoupili chemoterapii. Tyto studie zkoumaly účinky doplnění přípravku Erbitux ke kombinované léčbě obsahující buď irinotekan, nebo oxaliplatinu (FOLFOX). Třetí studie, do které bylo zařazeno 1 630 pacientů, se také zaměřila na účinky doplnění přípravku Erbitux ke dvěma kombinovaným léčbám zahrnujícím oxaliplatinu (jedna z nich se podobala terapii FOLFOX),
- do zbývajících tří studií bylo zařazeno 2 199 pacientů, jejichž onemocnění se zhoršilo v době, kdy podstupovali předchozí léčbu zahrnující irinotekan, oxaliplatinu nebo oba tyto léky, nebo kterým nebylo možné tyto léky podat.

V případě karcinomů hlavy a krku byl přípravek Erbitux zkoumán ve dvou hlavních studiích:

- první studie, do které bylo zařazeno 424 pacientů s lokálně pokročilým karcinomem, zkoumala účinky doplnění přípravku Erbitux k radioterapii,
- druhá studie, do které bylo zařazeno 442 pacientů s rekurentním nebo metastazujícím karcinomem, zkoumala účinky doplnění přípravku Erbitux ke kombinaci protinádorových léčivých přípravků na bázi platiny.

Všechny tyto studie zkoumaly u pacientů dobu do zhoršení onemocnění nebo celkovou dobu přežití. Většina z těchto studií zkoumala odděleně výsledky u pacientů, jejichž nádory vykazovaly divoký typ

genu KRAS (jeden z typů genů RAS), a u pacientů, jejichž nádory vykazovaly mutovanou formu genu KRAS. Jedna ze studií rovněž zkoumala odděleně výsledky u pacientů, jejichž nádory vykazovaly divoké typy všech genů typu RAS, a u pacientů s mutovanými formami kteréhokoli z genů RAS. Pokud u genů RAS (jako jsou KRAS) dojde k mutaci, mohou stimulovat nádorové buňky k růstu bez nutnosti spuštění receptorem EGFR. V takových případech proto nelze od přípravku Erbitux očekávat velký přínos.

Jaký přínos přípravku Erbitux byl prokázán v průběhu studií?

Ve studiích zaměřených na rakovinu tlustého střeva nebo konečníku se prokázalo, že přípravek Erbitux celkově u pacientů prodlužuje dobu do zhoršení onemocnění nebo dobu jejich přežití:

- u pacientů, kteří dosud nepodstoupili chemoterapii a jejichž nádory vykazovaly divoký typ genu KRAS, došlo ke zhoršení onemocnění později, pokud jim byl přípravek Erbitux podáván jako doplněk k chemoterapii zahrnující irinotekan (v průměru za 9,9 měsíce oproti 8,4 měsíce). U pacientů užívajících přípravek Erbitux v kombinaci s chemoterapií zahrnující oxaliplatinu (FOLFOX) došlo u pacientů s divokým typem genu RAS ke zhoršení onemocnění později než u pacientů podstupujících samotnou terapii FOLFOX (v průměru za 12,0 měsíce oproti 5,8 měsíce). Ve třetí studii však pacienti s divokým typem genu KRAS při užívání přípravku Erbitux jako doplňku k jiné léčbě založené na oxaliplatině podobné terapii FOLFOX přežívali celkově 16,3 měsíce, zatímco při samostatné léčbě založené na oxaliplatině 18,2 měsíce,
- první studie na pacientech, kteří již v minulosti chemoterapii podstoupili, mutace genů RAS nezkoumala, avšak ve druhých dvou studiích byla u pacientů, jejichž nádory vykazovaly divoký typ genu KRAS, doba do zhoršení onemocnění při doplnění jejich léčby o přípravek Erbitux delší. U pacientů, u nichž selhala léčba oxaliplatinou i irinotekanem, došlo ke zhoršení onemocnění při užívání přípravku Erbitux v průměru za 3,6 měsíce ve srovnání s 1,9 měsíce při poskytování pouze nejlepší podpůrné léčby (léčby příznaků, nikoli samotné rakoviny). U pacientů, u nichž selhala léčba oxaliplatinou, došlo ke zhoršení onemocnění při užívání přípravku Erbitux spolu s irinotekanem v průměru za 4,0 měsíce ve srovnání s 2,6 měsíce u pacientů, kteří užívali samotný irinotekan.

V rámci léčby lokálně pokročilého karcinomu hlavy a krku došlo u pacientů, kterým byl k radioterapii doplněn přípravek Erbitux, ke zhoršení onemocnění později (v průměru za 24,4 měsíce oproti 14,9 měsíce). V případě rekurentního nebo metastazujícího karcinomu hlavy a krku byla doba přežití při doplnění přípravku Erbitux ke kombinaci protinádorových léčivých přípravků na bázi platiny delší (v průměru činila 10,1 měsíce oproti 7,4 měsíce).

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Erbitux?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Erbitux (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou kožní reakce, jako je vyrážka, hypomagnezémie (nízké hladiny hořčíku v krvi), mírné nebo středně závažné reakce související s infuzí (jako je horečka, zimnice, závratě a potíže s dýcháním), mukozitida (zánět ústní sliznice) a zvýšené hladiny některých jaterních enzymů. Kožní reakce se vyskytují u více než 80 % pacientů. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Erbitux je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Erbitux nesmí být podáván v kombinaci s chemoterapií zahrnující oxaliplatinu u pacientů s metastazujícím kolorektálním karcinomem s mutací genu RAS a u pacientů, u kterých forma genu RAS není známa. Úplný seznam omezení je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Erbitux může v průběhu infuze vyvolat závažné reakce, pacienty je proto během podávání léčivého přípravku nutné pečlivě sledovat.

Na základě čeho byl přípravek Erbitux schválen?

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Erbitux převyšují jeho rizika, a proto doporučil, aby mu bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Další informace o přípravku Erbitux

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Erbitux platné v celé Evropské unii dne 29. června 2004.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Erbitux je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Další informace o léčbě přípravkem Erbitux naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 12-2013.