



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/217948/2024
EMA/H/C/004936

Rozlytrek (*entrectinib*)

Přehled pro přípravek Rozlytrek a proč byl přípravek registrován v EU

Co je přípravek Rozlytrek a k čemu se používá?

Rozlytrek je protinádorový léčivý přípravek. Může se používat k léčbě pacientů ve věku od 1 měsíce se solidními nádory (rakovinným bujením), které vykazují genetickou abnormalitu zvanou fúze genu *NTRK*. Přípravek Rozlytrek je určen k použití u pacientů s nádory, které se rozšířily do okolních tkání nebo do dalších částí těla (metastazující nádorové onemocnění), nebo v případě, kdy by chirurgické odstranění nádoru mohlo způsobit závažnou újmu. Měl by se používat pouze tehdy, pokud pacient dosud nepodstoupil léčbu léčivem, které působí stejným způsobem jako přípravek Rozlytrek, a pokud jiné druhy léčby nejsou vhodné.

Přípravek Rozlytrek může být používán také k léčbě dospělých s pokročilým nemalobuněčným karcinomem plic, který vykazuje genetickou abnormalitu zvanou fúze genu *ROS1*. Měl by se používat pouze tehdy, pokud pacient dosud nepodstoupil léčbu léčivem, které gen *ROS1* blokuje.

Přípravek Rozlytrek obsahuje léčivou látku entrectinib.

Jak se přípravek Rozlytrek používá?

Výdej přípravku Rozlytrek je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla být zahájena lékařem, který má zkušenosti s používáním protinádorových léčivých přípravků.

Přípravek Rozlytrek je dostupný ve formě tobolek a granulí užívaných jednou denně. Léčba by měla pokračovat, dokud nepřestane účinkovat. Pokud se u pacienta vyskytnou určité nežádoucí účinky, lékař může snížit dávku nebo léčbu přerušit či zcela ukončit.

Více informací o používání přípravku Rozlytrek naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Jak přípravek Rozlytrek působí?

Nádorová onemocnění s fúzí genu *NTRK* nebo *ROS1* vytvářejí abnormální bílkoviny, které způsobují nekontrolovaný nárůst počtu nádorových buněk. Léčivá látka v přípravku Rozlytrek, entrectinib, blokuje působení těchto bílkovin, a brání tak nárůstu počtu nádorových buněk. Tím se zpomaluje růst nádoru.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands
Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us
Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Jaké přínosy přípravku Rozlytrek byly prokázány v průběhu studií?

Solidní nádory s fúzí genu *NTRK*

Do probíhajících studií bylo zařazeno celkem 74 dospělých s pokročilými solidními nádory s fúzí genu *NTRK*, u kterých přestala účinkovat předchozí léčba nebo u kterých nebyla vhodná jiná léčba. Pacientům byl přípravek Rozlytrek podáván tak dlouho, dokud byl účinný nebo dokud se neobjevily nepřijatelné nežádoucí účinky. Z celkového počtu 74 pacientů se nádor zmenšil u 64 % pacientů a průměrná doba trvání odpovědi na léčbu (doby, po kterou nedocházelo k růstu nádoru) byla 12,9 měsíce. Léčba přípravkem Rozlytrek nebyla porovnávána s žádnou jinou léčbou solidních nádorů.

Z podpůrných studií vyplývá, že léčivý přípravek by měl působit stejným způsobem u pacientů ve věku od 12 let.

Účinnost přípravku Rozlytrek byla zkoumána ve dvou studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 44 dětí, z nichž 38 bylo mladších 12 let. Všichni pacienti měli solidní nádor s fúzí genu *NTRK*, pro který nebyla k dispozici uspokojivá možnost léčby. Pacienti byli sledováni v průměru po dobu 24 měsíců. Z analýzy vyplynulo, že na léčbu reagovalo (tj. došlo u nich ke zmenšení nebo vymizení nádoru) přibližně 73 % pacientů, přičemž u 45 % z nich byla zaznamenána úplná odpověď, což znamená, že v době analýzy nebyly pozorovány žádné známky nádorového onemocnění. Přípravek Rozlytrek nebyl porovnáván s žádným jiným léčivým přípravkem.

Nemalobuněčný karcinom plic s fúzí genu *ROS1*

Do studií bylo zařazeno celkem 94 pacientů s pokročilým nebo metastazujícím nemalobuněčným karcinomem plic s fúzí genu *ROS1*. Pacienti byli sledováni po dobu více než 12 měsíců a přípravek Rozlytrek užívali tak dlouho, dokud byl účinný nebo dokud se neobjevily nepřijatelné nežádoucí účinky. Nádor se zmenšil u 73 % pacientů a průměrná doba trvání odpovědi na léčbu byla 16,5 měsíce. Studie neporovnávaly léčbu přípravkem Rozlytrek s žádnou jinou léčbou nemalobuněčného karcinomu plic.

Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Rozlytrek?

Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Rozlytrek (které mohou postihnout více než 1 osobu z 5) jsou únava, zácpa, dysgeuzie (poruchy chuti), edém (otok se zadržováním tekutin), závrať, průjem, nauzea (pocit na zvracení), dysestezie (nepříjemný a abnormální pocit při dotyku), dyspnoe (potíže s dýcháním), anémie (nízký počet červených krvinek), zvýšení tělesné hmotnosti, zvýšené hladiny kreatininu v krvi (známka možných potíží s ledvinami), zvýšené hladiny jaterních enzymů (známka možných potíží s játry), bolest, bolest kloubů, kognitivní poruchy (potíže s myšlením, učením a pamětí), zvracení, kašel a horečka.

Nejčastějšími závažnými nežádoucími účinky přípravku Rozlytrek (které mohou postihnout více než 1 osobu z 50) jsou plicní infekce, dyspnoe, kognitivní poruchy, zlomeniny, horečka a pleurální výpotek (hromadění tekutiny kolem plic).

Úplný seznam omezení a nežádoucích účinků přípravku Rozlytrek je uveden v příbalové informaci.

Na základě čeho byl přípravek Rozlytrek registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky usoudila, že u pacientů se solidními nádory s fúzí genu *NTRK* je léčba přípravkem Rozlytrek přínosná, pokud jiné druhy léčby nejsou k dispozici nebo nejsou účinné. Ačkoliv údaje u dětí jsou omezené, účinek pozorovaný u dětí je v souladu s účinkem pozorovaným

u dospívajících a dospělých. Je zapotřebí více informací o účinku přípravku na nádory na různých místech a v případě výskytu jiných genových abnormalit. U nemalobuněčného karcinomu plic s fúzí genu *ROS1* aktuálně dostupné výsledky naznačují, že léčba přípravkem Rozlytrek může zmenšit velikost nádorů. V době schvalování byly pro pacienty s těmito typy nádorových onemocnění k dispozici velmi omezené možnosti léčby. Nežádoucí účinky přípravku Rozlytrek jsou považovány za zvladatelné.

Agentura proto rozhodla, že přínosy přípravku Rozlytrek převyšují jeho rizika, a může tak být registrován k použití v EU. Přípravku Rozlytrek byla udělena „podmíněná registrace“. Znamená to, že byl schválen na základě méně komplexních údajů, než je obvykle požadováno, protože splňuje nenaplněnou léčebnou potřebu. Agentura se domnívá, že přínos toho, že je přípravek k dispozici dříve, převyšuje veškerá rizika spojená s jeho používáním, zatímco se očekávají další poznatky.

Společnost musí poskytnout další údaje o přípravku Rozlytrek. Musí předložit výsledky probíhajících studií účinnosti a bezpečnosti přípravku Rozlytrek u dospělých a dětí se solidními nádory s fúzí genu *NTRK*. Agentura každoročně vyhodnotí jakékoli nové informace.

Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Rozlytrek?

Kromě údajů požadovaných v rámci podmíněné registrace předloží společnost, která přípravek Rozlytrek dodává na trh, výsledky studie porovnávající účinnost přípravku Rozlytrek s krizotinibem (jiným protinádorovým léčivým přípravkem) u pacientů s nemalobuněčným karcinomem plic s fúzí genu *ROS1*, jejichž onemocnění se rozšířilo do mozku.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Rozlytrek, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Rozlytrek průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Rozlytrek jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

Další informace o přípravku Rozlytrek

Přípravku Rozlytrek bylo uděleno podmíněné rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 31. července 2020.

Další informace o přípravku Rozlytrek jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/rozlytrek.

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 06-2024.