



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Erbitux

κετουξιμάμνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Erbitux. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Erbitux.

Τι είναι το Erbitux;

Το Erbitux είναι διάλυμα για έγχυση (ενστάλαξη σε φλέβα) που περιέχει τη δραστική ουσία κετουξιμάμνη.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Erbitux;

Το Erbitux χρησιμοποιείται για τη θεραπεία του μεταστατικού καρκίνου του παχέος εντέρου ή του ορθού. Ο όρος «μεταστατικός» σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος. Το Erbitux χορηγείται σε ασθενείς των οποίων τα καρκινικά κύτταρα φέρουν στην επιφάνειά τους μια πρωτεΐνη που ονομάζεται υποδοχέας του επιδερμικού αυξητικού παράγοντα (EGFR) και περιέχουν «άγριου τύπου» (μη μεταλλαγμένες) εκδοχές μιας οικογένειας γονιδίων που ονομάζονται «RAS». Το Erbitux χορηγείται ως εξής:

- σε συνδυασμό με αντικαρκινικές αγωγές που περιέχουν ιρινοτεκάνη
- σε συνδυασμό με την αγωγή FOLFOX που περιέχει οξαλιπλατίνη σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία κατά το παρελθόν
- ως μονοθεραπεία όταν προηγούμενη θεραπεία με οξαλιπλατίνη και ιρινοτεκάνη έχει αποτύχει και ο ασθενής δεν μπορεί να λάβει ιρινοτεκάνη.

Το Erbitux χορηγείται επίσης για τη θεραπεία καρκινωμάτων από «πλακώδη κύτταρα» της κεφαλής και του τραχήλου. Αυτοί οι τύποι καρκίνου πλήττουν τα κύτταρα του εσωτερικού τοιχώματος του στόματος ή του λαιμού ή οργάνων όπως ο λάρυγγας. Στον τοπικά προχωρημένο καρκίνο (όταν ο όγκος έχει μεγαλώσει, αλλά δεν έχει εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος), το Erbitux χορηγείται σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία (θεραπεία με ακτινοβολία). Στον υποτροπιάζοντα καρκίνο (δηλαδή που



επανεμφανίζεται μετά από προηγούμενη θεραπεία) ή στον μεταστατικό καρκίνο, το Erbitux χορηγείται με συνδυασμό αντικαρκινικών φαρμάκων με βάση την πλατίνη (συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων όπως η σισπλατίνη ή η καρβοπλατίνη).

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Erbitux;

Το Erbitux πρέπει να χορηγείται μόνο υπό την επίβλεψη γιατρού με εμπειρία στη χρήση αντικαρκινικών φαρμάκων, σε περιβάλλον στο οποίο υπάρχουν διαθέσιμα μέσα ανάνηψης. Πριν από τη χορήγηση του Erbitux, πρέπει να χορηγηθεί στον ασθενή αντιισταμινικό και κορτικοστεροειδές φάρμακο για να αποφευχθεί αλλεργική αντίδραση. Επίσης, οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τουλάχιστον μία ώρα μετά το τέλος της έγχυσης για το ενδεχόμενο εμφάνισης αλλεργικής αντίδρασης.

Το Erbitux χορηγείται μία φορά την εβδομάδα. Στην πρώτη έγχυση χορηγείται δόση των 400 mg ανά τετραγωνικό μέτρο σωματικής επιφάνειας (υπολογιζόμενη βάσει του ύψους και του βάρους του ασθενούς) επί δύο ώρες. Οι επόμενες εγχύσεις καθορίζονται στα 250 mg/m² και η χορήγησή τους διαρκεί μία ώρα. Όταν χορηγείται μόνο του ή σε συνδυασμό με άλλα αντικαρκινικά φάρμακα, το Erbitux χορηγείται για όσο διάστημα ο ασθενής ανταποκρίνεται στη θεραπεία. Όταν το Erbitux χορηγείται σε συνδυασμό με ακτινοθεραπεία, η χορήγησή του ξεκινά μία εβδομάδα πριν από την έναρξη της ακτινοθεραπείας και συνεχίζεται μέχρι να ολοκληρωθεί η ακτινοθεραπεία.

Πώς δρα το Erbitux;

Η δραστική ουσία του Erbitux, η κετουξιμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) που έχει σχεδιαστεί για να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (καλούμενη αντιγόνο) που υπάρχει στον οργανισμό. Η κετουξιμάμπη έχει σχεδιαστεί ώστε να προσκολλάται στον EGFR, ο οποίος βρίσκεται στην επιφάνεια ορισμένων καρκινικών κυττάρων. Ο EGFR μετέχει στην ενεργοποίηση των γονιδίων RAS τα οποία συμμετέχουν στην ανάπτυξη των κυττάρων. Η κετουξιμάμπη, προσκολλώμενη στον EGFR, προλαμβάνει την ενεργοποίηση των καρκινικών κυττάρων και συμβάλλει στη διακοπή της ανάπτυξής τους. Ποσοστό μεταξύ 79% έως 89% των καρκίνων του ορθού και του παχέος εντέρου και άνω του 90% των καρκινωμάτων από πλακώδη κύτταρα στην κεφαλή και τον τράχηλο φέρουν τον υποδοχέα EGFR στην επιφάνεια των κυττάρων τους.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Erbitux;

Στον μεταστατικό καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, το Erbitux μελετήθηκε σε έξι βασικές μελέτες:

- δύο μελέτες, στις οποίες μετείχαν 1.535 ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία, εξέτασαν την αποτελεσματικότητα της προσθήκης Erbitux σε θεραπευτικό συνδυασμό που περιείχε είτε ιρινοτεκάνη είτε οξαλιπλατίνη (FOLFOX). Μια τρίτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 1.630 ασθενείς, εξέτασε επίσης την αποτελεσματικότητα της προσθήκης Erbitux σε δύο θεραπευτικούς συνδυασμούς που περιείχαν οξαλιπλατίνη (ο ένας από τους δύο συνδυασμούς ήταν παρόμοιος με τον FOLFOX),
- τρεις μελέτες στις οποίες μετείχαν 2.199 ασθενείς των οποίων η νόσος είχε επιδεινωθεί κατά τη διάρκεια προηγούμενης θεραπείας με ιρινοτεκάνη, οξαλιπλατίνη ή και τις δύο ουσίες, ή στους οποίους δεν μπορούσαν να χορηγηθούν τα συγκεκριμένα φάρμακα.

Στα καρκινώματα κεφαλής και τραχήλου, το Erbitux ερευνήθηκε σε δύο βασικές μελέτες:

- η πρώτη μελέτη, στην οποία μετείχαν 424 ασθενείς με τοπικά προχωρημένο καρκίνο, εξέτασε τα αποτελέσματα της προσθήκης Erbitux στην ακτινοθεραπεία,
- η δεύτερη μελέτη, στην οποία μετείχαν 442 ασθενείς με υποτροπιάζοντα ή μεταστατικό καρκίνο, εξέτασε τα αποτελέσματα της προσθήκης Erbitux σε συνδυασμό αντικαρκινικών φαρμάκων με βάση την πλατίνη.

Όλες οι μελέτες εξέτασαν το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση του καρκίνου ή το χρονικό διάστημα επιβίωσής τους εν γένει. Οι περισσότερες μελέτες εξέτασαν ξεχωριστά τα αποτελέσματα ασθενών των οποίων οι όγκοι είχαν KRAS άγριου τύπου (έναν από τους τύπους των γονιδίων RAS) και ασθενών των οποίων οι όγκοι είχαν μεταλλαγμένο KRAS. Μία από τις μελέτες εξέτασε επίσης ξεχωριστά τα αποτελέσματα ασθενών των οποίων οι όγκοι έφεραν άγριου τύπου μορφές όλων των γονιδίων RAS και ασθενών με μεταλλαγμένες μορφές κάθε γονιδίου RAS. Όταν γονίδια RAS (όπως τα γονίδια KRAS) μεταλλάσσονται μπορούν να ενεργοποιήσουν την ανάπτυξη των καρκινικών κυττάρων δίχως ενεργοποίηση από τον EGFR. Σε αυτήν την περίπτωση το Erbitux δεν αναμένεται να προσφέρει σημαντική βοήθεια.

Ποιο είναι το όφελος του Erbitux σύμφωνα με τις μελέτες;

Στις μελέτες για τον καρκίνο του παχέος εντέρου και του ορθού, το Erbitux αποδείχθηκε πως γενικά αυξάνει το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση του καρκίνου ή το χρονικό διάστημα επιβίωσής τους εν γένει:

- στους ασθενείς που δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία, οι ασθενείς που είχαν όγκους με KRAS άγριου τύπου επιβίωσαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας όταν έλαβαν Erbitux σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιείχε ιρινοτεκάνη (9,9 μήνες σε σύγκριση με 8,4 μήνες κατά μέσο όρο). Στους ασθενείς που έλαβαν Erbitux σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιείχε οξαλιπλατίνη (FOLFOX) οι ασθενείς με RAS άγριου τύπου επιβίωσαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας σε σύγκριση με τους ασθενείς που έλαβαν μόνο FOLFOX (12,0 μήνες έναντι 5,8 μηνών κατά μέσο όρο). Ωστόσο, στην τρίτη μελέτη, οι ασθενείς με KRAS άγριου τύπου επιβίωσαν για συνολικό διάστημα 16,3 μηνών μόνο όταν προστέθηκε Erbitux στην άλλη θεραπεία με βάση την οξαλιπλατίνη (παρόμοια με την FOLFOX), έναντι διαστήματος 18,2 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο θεραπεία βασισμένη σε οξαλιπλατίνη,
- η πρώτη μελέτη με συμμετοχή ασθενών που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε χημειοθεραπεία δεν εξέτασε τις μεταλλάξεις RAS, αλλά στις άλλες δύο μελέτες, οι ασθενείς με όγκους που είχαν άγριου τύπου KRAS διήνυσαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας όταν το Erbitux προστέθηκε στη θεραπεία τους. Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν ούτε στην αγωγή οξαλιπλατίνης αλλά ούτε και στην αγωγή ιρινοτεκάνης, με το Erbitux επιβίωσαν κατά μέσο όρο 3,6 μήνες χωρίς επιδείνωση της ασθένειας, έναντι 1,9 μηνών που επιβίωσαν οι ασθενείς που έλαβαν μόνο βέλτιστη υποστηρικτική φροντίδα (θεραπεία των συμπτωμάτων αλλά όχι του ίδιου του καρκίνου). Οι ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με οξαλιπλατίνη έζησαν κατά μέσο όρο 4,0 μήνες χωρίς επιδείνωση της ασθένειας όταν συγχρηγήθηκαν Erbitux και ιρινοτεκάνη, έναντι 2,6 μηνών για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο ιρινοτεκάνη.

Στα τοπικά προχωρημένα καρκινώματα κεφαλής και τραχήλου, οι ασθενείς διήνυσαν μεγαλύτερο χρονικό διάστημα χωρίς επιδείνωση της ασθένειας όταν προστέθηκε Erbitux στην ακτινοθεραπεία (24,4 μήνες έναντι 14,9 μηνών κατά μέσο όρο). Στα υποτροπιάζοντα ή μεταστατικά καρκινώματα κεφαλής και τραχήλου, το χρονικό διάστημα επιβίωσης ήταν μεγαλύτερο όταν το Erbitux προστέθηκε σε συνδυασμό αντικαρκινικών φαρμάκων με βάση την πλατίνη (10,1 μήνες έναντι 7,4 μηνών κατά μέσο όρο).

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Erbitux;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Erbitux (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι δερματικές αντιδράσεις όπως εξάνθημα, υπομαγνησισαιμία (χαμηλά επίπεδα μαγνησίου στο αίμα), ήπιες ή μέτριες αντιδράσεις σχετιζόμενες με την έγχυση (πυρετός, ρίγος, ζάλη και δυσκολία στην αναπνοή), βλεννογονίτιδα (φλεγμονή του εσωτερικού του στόματος) και αυξημένα επίπεδα ορισμένων ηπατικών ενζύμων. Δερματικές αντιδράσεις εμφανίζονται σε ποσοστό άνω του 80% των ασθενών. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Erbitux περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Erbitux δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με χημειοθεραπεία που περιέχει οξαλιπλατίνη σε ασθενείς με μεταστατικό ορθοκολικό καρκίνο με μεταλλαγμένο RAS, ή σε ασθενείς με άγνωστη κατάσταση του RAS. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Erbitux μπορεί να σχετίζεται με έντονες αντιδράσεις κατά τη διάρκεια της έγχυσης, επομένως οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται με προσοχή κατά τη διάρκεια της χορήγησης του φαρμάκου.

Για ποιούς λόγους εγκρίθηκε το Erbitux;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Erbitux υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Λοιπές πληροφορίες για το Erbitux

Στις 29 Ιουνίου 2004 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Erbitux.

Η πλήρης EPAR του Erbitux διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Erbitux, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 12-2013.