



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR - sammendrag for offentligheden

Erbitux

cetuximab

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Erbitux. Det forklarer, hvordan Udvalget for Humanmedicinske Lægemidler (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om, hvordan Erbitux skal anvendes.

Hvad er Erbitux?

Erbitux er en opløsning til infusion (drop i en vene), som indeholder det aktive stof cetuximab.

Hvad anvendes Erbitux til?

Erbitux anvendes til behandling af metastatisk kræft i colon eller rectum (tyktarmen/endetarmen). "Metastatisk" betyder, at kræften har spredt sig til andre dele af kroppen. Erbitux anvendes til patienter, hvis kræftceller har et protein på overfladen, som kaldes epidermal vækstfaktorreceptor (EGFR), og som indeholder en "vildtype" (ikke-muteret) udgave af en gengruppe kaldet "RAS". Erbitux gives på følgende måder:

- sammen med kræftbehandlinger, der indeholder irinotecan
- sammen med behandlingen FOLFOX4, der indeholder oxaliplatin, til ikke tidligere behandlede patienter
- alene, når den tidligere behandling med oxaliplatin og irinotecan ikke har virket, og patienten ikke kan behandles med irinotecan.

Erbitux anvendes også til behandling af 'pladecelle'-kræft i hoved og hals. Disse kræfttyper angriber cellerne i slimhinden i munden eller halsen, eller i organer såsom larynx (strubehovedet). Ved lokalt fremskreden kræft (hvor tumoren er vokset, men ikke har spredt sig), gives Erbitux i kombination med strålebehandling. Til behandling af tilbagevendende (når sygdommen kommer tilbage efter tidligere



behandling) eller metastatisk kræft anvendes Erbitux med en "platinbaseret" lægemiddelkombination mod kræft (inklusive lægemidler som cisplatin eller carboplatin).

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

Hvordan anvendes Erbitux?

Erbitux må kun gives under overvågning af en læge med erfaring i brug af lægemidler mod kræft på faciliteter, hvor der er genoplivningsudstyr til rådighed. Inden indgivelsen af Erbitux skal patienten have et antihistamin og et kortikosteroid for at forebygge en allergisk reaktion. Patienten skal desuden overvåges nøje for tegn på allergiske reaktioner i mindst en time efter, at infusionen er indgivet.

Erbitux indgives én gang om ugen. Den første infusion indgives ved en dosis på 400 mg pr. kvadratmeter legemsoverflade (beregnes ved hjælp af patientens højde og vægt) og varer 2 timer. De efterfølgende infusioner er 250 mg/m² indgivet i løbet af en time. Når Erbitux anvendes alene eller sammen med andre lægemidler mod kræft, fortsættes med Erbitux, så længe patienten responderer. Når Erbitux anvendes sammen med strålebehandling, begyndes behandlingen med Erbitux en uge før påbegyndelse af strålebehandling og fortsættes, indtil strålebehandling er afsluttet.

Hvordan virker Erbitux?

Det aktive stof i Erbitux, cetuximab, er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er et antistof (en proteintype), som er blevet udviklet til at genkende og binde sig til en specifik struktur (kaldet et antigen), som findes i kroppen. Cetuximab er udviklet til at binde sig til EGFR, som findes på overfladen af visse kræftceller. EGFR er med til at aktivere gener kaldet RAS, som stimulerer kræftcellernes vækst. Ved at binde sig til EGFR forhindrer cetuximab dette i at ske i kræftcellerne og er dermed med til at standse cellernes vækst. Mellem 79 og 89 % af colorektalkræfttyper og over 90 % af pladecellekræfttyper i hoved-hals-regionen har EGFR på celleoverfladen.

Hvordan blev Erbitux undersøgt?

Ved metastatisk kræft i tyktarm eller endetarm blev Erbitux undersøgt i seks hovedundersøgelser:

- To undersøgelser omfattede 1 535 patienter, som ikke havde fået kemoterapi før. Undersøgelserne så på virkningen af Erbitux i tillæg til en behandlingskombination, der indeholdt enten irinotecan eller oxaliplatin (FOLFOX). En tredje undersøgelse så også på virkningen af Erbitux i tillæg til to behandlingskombinationer, der indeholdt oxaliplatin (hvoraf den ene svarede til FOLFOX) hos 1 630 patienter.
- Tre undersøgelser omfattede 2 199 patienter, hvis sygdom var blevet værre under tidligere behandling med irinotecan, oxaliplatin eller begge, eller som ikke kunne behandles med nogen af disse lægemidler.

Ved hoved-hals-kræft blev Erbitux undersøgt i to hovedundersøgelser:

- Den første undersøgelse omfattede 424 patienter med lokalt fremskreden kræft, hvor man så på virkningen af Erbitux i tillæg til strålebehandling.
- Den anden undersøgelse omfattede 442 patienter med tilbagevendende eller metastatisk kræft, hvor man så på virkningen af Erbitux i tillæg til en platinbaseret lægemiddelkombination mod kræft.

I alle undersøgelserne så man på, hvor længe patienterne levede, uden at deres kræftsygdom blev værre, eller hvor lang tid patienterne overlevede. I de fleste af undersøgelserne så man på de

individuelle resultater hos de patienter, hvis tumorer indeholdt KRAS-vildtypen (et af RAS-gentyperne), og patienter, hvis tumorer indeholdt muteret KRAS. En af undersøgelseerne så desuden på de individuelle resultater hos de patienter, hvis tumorer indeholdt vildtypeformer af alle RAS-gener, og fra patienter med muterede former af et hvilket som helst RAS-gen. Når RAS-gener (såsom KRAS) muterer, kan de stimulere tumorvæksten uden først at være blevet aktiveret af EGFR, så her kan det ikke forventes, at Erbitux er til nogen stor hjælp.

Hvilken fordel viser undersøgelseerne, at der er ved Erbitux?

I undersøgelserne af kræft i tyktarm og endetarm viste Erbitux sig generelt at forlænge patienternes levetid, uden at sygdommen blev værre:

- Hos patienter, som ikke havde fået kemoterapi før, levede patienter med vildtype-KRAS i tumorerne længere, uden at sygdommen blev værre, når de fik Erbitux i tillæg til kemoterapi med irinotecan (9,9 måneder sammenlignet med 8,4 måneder i gennemsnit). Hos patienter, der fik Erbitux i tillæg til kemoterapi med oxaliplatin (FOLFOX) levede patienterne med vildtype-RAS længere, uden at sygdommen blev værre, sammenlignet med patienter, der fik FOLFOX alene (12,0 måneder sammenlignet med 5,8 måneder i gennemsnit). I den tredje undersøgelse overlevede patienterne med vildtype-KRAS dog som helhed i 16,3 måneder, når Erbitux blev anvendt i tillæg til en anden behandling med oxaliplatin, der svarede til FOLFOX, sammenlignet med 18,2 måneder, når behandlingen med oxaliplatin anvendtes alene.
- Den første undersøgelse af patienter, som havde fået kemoterapi før, så ikke på RAS-mutationer, men i de to andre undersøgelser levede patienterne med vildtype-KRAS i tumorerne længere, uden at sygdommen blev værre, når Erbitux blev føjet til deres behandling. Patienter, som ikke havde responderet på hverken oxaliplatin- eller irinotecanbehandling, levede i gennemsnitligt 3,6 måneder, uden at sygdommen blev værre, når de fik Erbitux, sammenlignet med 1,9 måneder hos dem, der modtog "bedst mulige støtte og pleje" alene (behandling af symptomer, men ikke selve kræftsygdommen). Patienter, der ikke havde responderet på behandling med oxaliplatin, levede i gennemsnitligt 4,0 måneder, uden at sygdommen blev værre, når de fik Erbitux plus irinotecan, sammenlignet med 2,6 måneder hos dem, der fik irinotecan alene.

Ved lokalt fremskreden hoved-hals-kræft levede patienterne længere, uden at sygdommen blev værre, når Erbitux blev føjet til strålebehandling (24,4 måneder sammenlignet med 14,9 måneder i gennemsnit). Ved tilbagevendende eller metastatisk kræft i hals og hoved var overlevelsen længere, når Erbitux blev føjet til en platinbaseret lægemiddelskombination mod kræft (10,1 måneder sammenlignet med 7,4 måneder i gennemsnit).

Hvilken risiko er der forbundet med Erbitux?

De hyppigste bivirkninger ved Erbitux (som optræder hos flere end 1 patient ud af 10) er hudreaktioner såsom udslæt, hypomagnesemi (lavt magnesiumindhold i blodet), milde eller moderate reaktioner i forbindelse med infusionen (såsom feber, kulderystelser, svimmelhed og åndenød), mucositis (mundslimhindebetændelse) og forhøjede niveauer af visse leverenzymmer. Hudreaktioner ses hos over 80 % af patienterne. Den fuldstændige liste over indberettede bivirkninger ved Erbitux fremgår af indlægssedlen.

Erbitux må ikke anvendes sammen med kemoterapi indeholdende oxaliplatin til metastatisk colorectal cancer hos patienter med muteret RAS eller patienter med en ukendt RAS-status. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Erbitux kan være forbundet med alvorlige reaktioner under infusionen, så patienterne skal overvåges nøje, mens lægemidlet gives.

Hvorfor blev Erbitux godkendt?

CHMP besluttede, at fordelene ved Erbitux opvejer risiciene, og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Andre oplysninger om Erbitux

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Erbitux den 29. juni 2004.

Den fuldstændige EPAR for Erbitux findes på agenturets websted: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Erbitux, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 12-2013.