



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Erbitux

## setuksimabi

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Erbitux-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päätynyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Erbituxin käytön ehdoista.

### Mitä Erbitux on?

Erbitux on infuusioliuos (tiputettavaksi suoneen), jonka vaikuttava aine on setuksimabi.

### Mihin Erbituxia käytetään?

Erbituxia käytetään koolonin tai peräsuolen (paksusuolen) metastoituneen syövän hoitoon. Metastaattinen tarkoittaa sitä, että syöpä on levittänyt etäpesäkkeitä muualle kehoon. Erbituxia annetaan potilaille, joiden kasvainsolujen pinnalla on epidermaaliseksi kasvutekijän reseptoriksi (EGFR) kutsuttua proteiinia ja "villiin" (mutatoitumattomaan) ns. RAS-geeniperheeseen kuuluvien geenien eri versioita. Erbituxia annetaan seuraavilla tavoilla:

- yhdistettynä irinotekaania sisältäviin syöpähoitoihin
- yhdistettynä oksaliplatiinia sisältävään FOLFOX-hoitoon aikaisemmin hoitamattomilla potilailla
- yksinään silloin, kun aikaisempi oksaliplatiinia ja irinotekaania sisältänyt hoito on epäonnistunut ja potilas ei voi käyttää irinotekaania.

Erbituxia käytetään myös pään ja kaulan levyepiteelisyöpien hoidossa. Nämä syöpätyypit vaikuttavat suun tai kurkun limakalvon tai sellaisten elinten kuten kurkunpään soluihin. Paikallisesti edenneessä syövässä (jolloin kasvain on suurentunut mutta ei levinnyt) Erbituxia annetaan sädehoitoon yhdistettynä. Aikaisemman hoidon jälkeen uusiutuneessa tai metastaattisessa syövässä Erbituxia käytetään platinapohjaisen syöpälääkeyhdistelmän kanssa (joka sisältää esimerkiksi sisplatiinia tai karboplatiinia).

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.



## Miten Erbituxia käytetään?

Erbituxia tulee antaa vain sellaisen lääkärin valvonnassa, jolla on kokemusta syöpälääkkeiden käytöstä ja ympäristössä, jossa tarjolla on elvytyslaitteisto. Ennen Erbituxin antamista potilaalle on annettava antihistamiinia ja kortikosteroidia allergisen reaktion ehkäisemiseksi. Potilaita on myös tarkkailtava huolellisesti allergisten reaktioiden merkkien osalta vähintään yhden tunnin ajan infuusion antamisen päättymisen jälkeen.

Erbituxia annetaan kerran viikossa. Ensimmäinen infuusio annetaan 400 mg:n annoksena kehon pinta-alan neliometriä kohden (lasketaan potilaan painon ja pituuden perusteella) kahden tunnin ajan. Seuraavat infuusiot ovat 250 mg kehon pinta-alan neliometriä kohden yhden tunnin ajan. Annettaessa Erbituxia yksinään tai muiden syöpälääkkeiden kanssa sen käyttöä jatketaan niin pitkään kuin potilas vastaa hoitoon. Sädehoitoon yhdistettynä Erbitux-hoito aloitetaan viikkoa ennen sädehoidon alkamista, ja sitä jatketaan sädehoidon päättymiseen asti.

## Miten Erbitux vaikuttaa?

Erbituxin vaikuttava aine setuksimabi on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaalinen vasta-aine on vasta-aine (proteiinityyppi), joka on suunniteltu tunnistamaan tietty rakenne (antigeeni) elimistössä ja kiinnittymään siihen. Setuksimabi on suunniteltu kiinnittymään epidermaalisen kasvutekijän reseptoriin (EGFR), jota on joidenkin kasvainsolujen pinnalla. EGFR osallistuu RAS-geenien toiminnan käynnistämiseen. Nämä geenit osallistuvat solujen kasvamiseen. Kiinnittymällä EGFR:ään setuksimabi estää sen tapahtumisen kasvainsoluissa ja edesauttaa niiden kasvun pysäyttämistä. Kolorektaalisyövästä 79–89 prosentissa sekä pään ja kaulan levyepiteelisyövästä yli 90 prosentissa on EGFR:ää syöpäsolujen pinnalla.

## Miten Erbituxia on tutkittu?

Metastaattisessa paksusuolen tai peräsuolen syövässä Erbituxia tutkittiin kuudessa päätutkimuksessa:

- kahdessa tutkimuksessa oli mukana 1 535 potilasta, jotka eivät olleet saaneet aikaisemmin kemoterapiaa, ja siinä tarkasteltiin Erbituxin lisäämisen vaikutuksia joko irinotekaania tai oksaliplatiinia (FOLFOX) sisältäneessä yhdistelmähoidossa. Kolmannessa tutkimuksessa tarkasteltiin myös 1 630 potilaalla vaikutuksia, joita Erbituxin lisäämisellä oli kahdessa oksaliplatiinia sisältäneessä yhdistelmähoidossa (joista yksi oli samankaltainen FOLFOXin kanssa).
- Kolmessa tutkimuksessa oli mukana 2 199 potilasta, joiden sairaus oli edennyt aikaisemman irinotekaania, oksaliplatiinia tai molempia sisältäneen hoidon aikana tai joille ei voitu antaa näitä lääkkeitä.

Pään ja kaulan alueen syövässä Erbituxia tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa:

- Ensimmäisessä tutkimuksessa, jossa oli 424 paikallisesti edennyttä syöpää sairastavaa potilasta, tarkasteltiin Erbituxin sädehoitoon lisäämisen vaikutusta.
- Toisessa tutkimuksessa, johon osallistui 442 uusiutunutta tai metastaattista syöpää sairastavaa potilasta, tarkasteltiin Erbituxin platinapohjaiseen syöpälääkeyhdistelmään lisäämisen vaikutusta.

Kaikissa tutkimuksissa tarkasteltiin sen ajanjakson pituutta, joka kului, ennen kuin syöpä paheni tai potilas menehtyi. Useimmissa tutkimuksissa tuloksia tarkasteltiin erikseen niiden potilaiden osalta, joiden kasvaimessa oli "villiiä" KRAS-geeniä (yksi RAS-geenin tyyppi), ja niiden potilaiden osalta, joiden kasvaimessa oli mutatoitunutta KRAS-geeniä. Yhdessä tutkimuksessa tuloksia tarkasteltiin myös

erikseen niiden potilaiden osalta, joiden kasvaimissa oli kaikkien RAS-geenien "villejä" tyyppisiä, sekä potilailla, joilla oli minkä tahansa RAS-geenin mutatoituneita muotoja. Kun RAS-geenit (kuten esim. KRAS) mutatoituvat, ne voivat stimuloida kasvainsoluja kasvamaan ilman EGFR:n avulla tapahtuvaa käynnistymistä, jolloin Erbituxista ei voida odottaa paljon hyötyä.

## Mitä hyötyä Erbituxista on havaittu tutkimuksissa?

Paksusuolen tai peräsuolen syöpää koskeneissa tutkimuksissa Erbituxin osoitettiin yleensä ottaen lisäävän aikaa ilman syövän pahenemista sekä potilaiden kokonaiselinaikaa:

- Aikaisemmin kemoterapialla hoitamattomista potilaista, joiden kasvaimissa oli "villin" tyyppin KRAS-geeniä, elivät kauemmin (9,9 kuukautta verrattuna keskimääräiseen 8,4 kuukauteen) ilman sairautensa pahenemista, kun he saivat Erbituxia irinotekaania sisältävän kemoterapian lisäksi. Erbituxia oksaliplatiinin kanssa sisältävää kemoterapiaa (FOLFOX) saaneet potilaat, joilla oli "villin" tyyppin RAS-geeniä, elivät kauemmin ilman sairauden pahenemista verrattuna yksinomaan FOLFOX-kemoterapiaa saaneisiin potilaisiin (keskimäärin 12,0 kuukautta verrattuna 5,8 kuukauteen). Kolmannessa tutkimuksessa potilaat, joilla oli "villin" tyyppin KRAS-geeniä, elivät kuitenkin vain keskimäärin 16,3 kuukautta, kun Erbituxia lisättiin toiseen FOLFOXin kanssa samankaltaiseen oksaliplatiini-pohjaiseen hoitoon verrattuna 18,2 kuukauteen silloin, kun oksaliplatiini-pohjaista hoitoa käytettiin yksinään.
- Ensimmäisessä tutkimuksessa aikaisemmin kemoterapiaa saaneilla potilailla ei tarkasteltu RAS-mutaatioita, mutta kahdessa muussa tutkimuksessa potilaat, joiden kasvaimissa oli "villisiä" KRAS-geeniä, elivät kauemmin ilman sairauden pahenemista, kun Erbituxia lisättiin hoitoon. Potilaat, joihin oksaliplatiini- ja irinotekaanihoito eivät kumpikaan olleet tehonneet, elivät keskimäärin 3,6 kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun Erbituxia lisättiin heidän hoitoonsa, kun taas pelkästään parasta tukihoidoa (pelkkien oireiden, ei itse syövän, hoito) saaneilla potilailla vastaava aika oli 1,9 kuukautta. Erbituxia ja irinotekaania saaneet potilaat, joihin aiempi oksaliplatiinihoito ei ollut tehonnut, elivät keskimäärin neljä kuukautta ilman sairauden pahenemista, kun taas pelkkää irinotekaania saaneilla potilailla vastaava aika oli 2,6 kuukautta.

Pään ja kaulan paikallisesti edenneissä syövässä potilaat elivät kauemmin ilman sairauden pahenemista, kun Erbituxia lisättiin sädehoitoon (keskimäärin 24,4 kuukautta verrattuna keskimäärin 14,9 kuukauteen). Uusiutuneissa tai metastatissa pään ja kaulan syövässä elinaika oli pitempi, kun Erbituxia lisättiin platinapohjaiseen syöpälääkeyhdistelmään (keskimäärin 10,1 kuukautta verrattuna keskimäärin 7,4 kuukauteen).

## Mitä riskejä Erbituxiin liittyy?

Yleisimpiä Erbituxin sivuvaikutuksia (useammalla kuin yhdellä kymmenestä) ovat ihottuman kaltaiset ihoreaktiot, hypomagnesemia (veren alhainen magnesiumpitoisuus), infuusioon liittyvät lievät tai kohtalaiset reaktiot (kuten kuume, vilunväristykset, huimaus ja hengitysvaikeudet), mukosiitti (suun limakalvotulehdus) ja joidenkin maksaentsyymien pitoisuuksien kohoaminen. Ihoreaktioita tulee yli 80 prosentille potilaista. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Erbituxin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Erbituxia ei saa antaa yhdessä oksaliplatiinia sisältävän kemoterapian kanssa metastatista kolorektaalisyöpää sairastaville potilaille, joilla on mutatoitunut RAS-geeniä tai joiden RAS-tilannetta ei tunneta. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista rajoituksista.

Erbituxiin voi liittyä vakavia reaktioita infuusion aikana, joten potilaita on valvottava huolellisesti lääkettä annettaessa.

## **Miksi Erbitux on hyväksytty?**

Lääkevalmistekomitea katsoi Erbituxin hyödyn olevan sen riskejä suurempi ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille.

## **Lisätietoja Erbituxista**

Euroopan komissio myönsi 29. kesäkuuta 2004 Erbituxia varten koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Erbituxia koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lisätietoja Erbitux-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 12-2013.