



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## **EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai**

---

### **Erbitux**

cetuksimabs

Šis dokuments ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Erbitux*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Erbitux* lietošanu.

#### **Kas ir *Erbitux*?**

*Erbitux* ir infūziju (ievadīšanai pa pilienam vēnā) šķīdums, kas satur aktīvo vielu cetuksimabu.

#### **Kāpēc lieto *Erbitux*?**

*Erbitux* lieto, lai ārstētu metastātisku resnās un taisnās zarnas vēzi. Metastātisks vēzis ir audzējs, kas izplatījies uz citām ķermeņa daļām. *Erbitux* lieto, lai ārstētu pacientus, uz kuru audzēju šūnu virsmām ir epidermas augšanas faktora receptors (EGFR) un kuras satur "savvaļas tipa" gēnu (bez mutācijas), ko sauc par "RAS". *Erbitux* lieto šādi:

- kopā ar irinotekānu saturošu pretvēža terapiju;
- kopā ar oksaliplatīnu saturošu terapiju *FOLFOX* iepriekš neārstētiem pacientiem;
- tās var lietot arī vienas pašas, ja iepriekšējā terapija ar oksaliplatīnu un irinotekānu izrādījusies neveiksmīga, un pacients nevar saņemt irinotekānu;

*Erbitux* lieto arī galvas un kakla "zvīņveida šūnu" vēža ārstēšanai. Šie vēža veidi skar muti vai rīkli, vai, piemēram, balsenes epitēliju. Lokāli progresējošā vēža gadījumā (kad audzējs attīstās, bet nav izplatījies) *Erbitux* lieto kombinācijā ar radioterapiju (staru terapiju). Recidivējoša vēža (kad pēc iepriekšējas ārstēšanas iestājas recidīvs) vai metastātiska vēža gadījumā *Erbitux* lieto kombinācijā ar platīnu saturošu pretvēža zāļu kombināciju (tostarp tādām zālēm kā cisplatīns un karboplatīns).

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



## Kā lieto *Erbix*?

*Erbix* drīkst ievadīt tikai ārsta uzraudzībā, kuram ir pieredze pretvēža zāļu lietošanā, un tuvumā jābūt pieejamam reanimācijas aprīkojumam. Pirms *Erbix* ievadīšanas pacientiem ir jāsaņem antihistamīns un kortikosteroīds, lai novērstu alerģiskas reakcijas. Pacienti ir arī rūpīgi jānovēro vismaz vienu stundu pēc infūzijas, lai noteiktu, vai nerodas jebkāda alerģiska reakcija.

*Erbix* ievada vienreiz nedēļā. Pirmo infūziju ievada divu stundu laikā devā 400 mg uz vienu kvadrātmetru ķermeņa virsmas (ko aprēķina pēc pacienta svara un garuma). Turpmākās infūzijas ievada vienas stundas laikā devā 250 mg/m<sup>2</sup> ķermeņa virsmas. Lietojot šīs zāles atsevišķi vai kombinācijā ar citām pretvēža zālēm, *Erbix* terapiju turpina, kamēr pacients reaģē uz ārstēšanu. Kombinējot ar radioterapiju, *Erbix* sāk lietot vienu nedēļu pirms radioterapijas sākšanas un turpina līdz radioterapijas beigām.

## Kā *Erbix* darbojas?

*Erbix* aktīvā viela cetuksimabs ir monoklonāla antivielā. Monoklonālā antivielā ir antivielā (olbaltumvielas veids), kas izveidota, lai organismā atpazītu specifisku struktūru (ko sauc par antigēnu) un piesaistītos tai. Cetuksimabs izveidots, lai piesaistītos *EGFR*, kas ir atrodams uz dažu audzēju šūnu virsmas. *EGFR* iesaistīts tā saukto *RAS* gēnu aktivizēšanā, kuri stimulē audzēja šūnu augšanu, cetuksimabs piesaistās *EGFR* un novērš šo procesu audzēju šūnās, un palīdz apturēt to augšanu. No 79 līdz 89% kolorektālo audzēju un vairāk nekā 90% galvas un kakla zvīņveida šūnu audzēju uzrāda *EGFR* uz to šūnu virsmas.

## Kā noritēja *Erbix* izpēte?

Metastātiska resnās vai taisnās zarnas vēža pacientiem *Erbix* iedarbību noteica sešos pamatpētījumos:

- divos pētījumos iesaistot 1535 pacientus, kas iepriekš nebija saņēmuši ķīmijterapiju, noteica, kāda ietekme ir *Erbix* pievienošanai kombinētai terapijai, kurā iekļauts vai nu irinotekāns, vai oksaliplatīns (*FOLFOX*); trešajā pētījumā, iesaistot 1630 pacientus, novērtēja *Erbix* un divu oksaliplatīnu saturošu zāļu (vienas zāles bija līdzīgas *FOLFOX*) kombināciju.
- trijos pētījumos bija iesaistīti 2199 pacienti, kuru slimība bija progresējusi iepriekšējās terapijas laikā, saņemot irinotekānu, oksaliplatīnu vai abas šīs zāles, kā arī pacienti, kuri nevarēja lietot šīs zāles.

Galvas un kakla vēža pacientiem *Erbix* iedarbību noteica divos pamatpētījumos:

- pirmajā pētījumā iesaistot 424 pacientus ar lokāli progresējošu vēzi, noteica ietekmi, ko dod *Erbix* pievienošana radioterapijai;
- otrā pētījumā iesaistot 442 pacientus ar recidivējošu vai metastātisku vēzi, pētīja ietekmi, ko sniedz *Erbix* pievienošana platīnu saturošu pretvēža zāļu kombinācijai.

Visos pētījumos novērtēja pacientu dzīvildzi bez slimības saasināšanās un kopējo dzīvildzi. Lielākajā daļā pētījumu rezultātus, ko novēroja pacientiem, kuru audzējos bija savvaļas *KRAS* (viens no *RAS* gēnu veidiem) un pacientiem, kuru audzējos bija *KRAS* pēc mutācijas, vērtēja atsevišķi. Vienā no pētījumiem rezultātus novērtēja arī atsevišķi katram pacientam, kuru audzējos bija visu savvaļas *RAS* gēnu formas, un pacientiem ar jebkurām *RAS* gēna mutējošām formām. Kad notiek *RAS* gēnu (piemēram, *KRAS*) mutācija, šie gēni var stimulēt audzēja šūnu augšanu bez *EGFR* izraisītas aktivizācijas, tādējādi nav paredzams, ka *Erbix* būtu labvēlīga ietekme.

## Kādas bija *Erbix* priekšrocības šajos pētījumos?

Resnās un taisnās zarnas vēža pētījumos parādīja, ka dzīvildze bez slimības saasināšanās vai kopējā dzīvildze bija ilgāka pacientiem, kuri saņēma *Erbix*:

- pacientiem, kuri iepriekš nebija saņēmuši ķīmijterapiju, pacientiem, kuriem bija savvaļas *KRAS* audzēja formas, laiks līdz slimības progresēšanai bija ilgāks (vidēji 9,9 mēneši salīdzinājumā ar 8,4 mēnešiem), ja tie papildus irinotekāna ķīmijterapijai lietoja *Erbix*; pacientiem, kas *Erbix* saņēma kombinācijā ar oksaliplatīna ķīmijterapiju (*FOLFOX*), pacientiem ar savvaļas *RAS* formu slimība progresēja lēnāk (vidēji 12,0 mēnešus salīdzinājumā ar 5,8 mēnešiem) nekā pacientiem, kas lietoja tikai *FOLFOX*. Tomēr trešajā pētījumā pacienti ar savvaļas *KRAS* formu kopumā izdzīvoja 16,3 mēnešus, ja pacienti saņēma *Erbix* kombinācijā ar oksaliplatīna terapiju, kas ir līdzīga *FOLFOX*, salīdzinājumā ar 18,2 mēnešiem, kad izmantoja tikai oksaliplatīna terapiju.
- pirmajā pētījumā ar pacientiem, kas iepriekš bija saņēmuši ķīmijterapiju, *RAS* mutācijas neņēma vērā, taču divos pārējos pētījumos laiks līdz slimības progresēšanai bija ilgāks pacientiem ar savvaļas *KRAS* audzējos, ja terapijai pievienoja *Erbix*; pacientiem, kam gan oksaliplatīna, gan irinotekāna terapija bija nesekmīga un kuri lietoja *Erbix*, laiks līdz slimības progresēšanai bija vidēji 3,6 mēneši salīdzinājumā ar 1,9 mēnešiem grupā, kas saņēma tikai labāko balstterapiju (simptomu, nevis paša audzēja terapiju); pacientiem, kuriem oksaliplatīna ķīmijterapija izrādījās nesekmīga, šis laiks bija vidēji četri mēneši grupā, kas saņēma *Erbix* un irinotekānu, salīdzinot ar 2,6 mēnešiem pacientiem, kas saņēma tikai irinotekānu.

Lokāli progresējoša galvas un kakla vēža gadījumā laiks līdz slimības progresēšanai bija ilgāks (vidēji 24,4 mēneši, salīdzinot ar 14,9 mēnešiem) pacientiem, kas *Erbix* lietoja kombinācijā ar radioterapiju. Recidivējoša vai metastātiska galvas un kakla vēža gadījumā dzīvildze palielinājās, *Erbix* pievienojot platīnu saturošu pretvēža zāļu kombinācijai (vidēji 10,1 mēnesis salīdzinājumā ar 7,4 mēnešiem).

## Kāds risks pastāv, lietojot *Erbix*?

Visbiežāk novērotās *Erbix* blakusparādības (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir ādas reakcijas, piemēram, izsitumi, hipomagnēmija (zems magnija līmenis asinīs), vājas līdz vidēji izteiktas ar infūziju saistītas reakcijas (piemēram, paaugstināta temperatūra, drebuļi, reibonis un apgrūtināta elpošana), mukozijs (mutes dobuma gļotādas iekaisums) un dažu aknu fermentu līmeņa paaugstināšanās. Ādas reakcijas ir novērotas vairāk nekā 80% pacientu. Pilns visu *Erbix* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

*Erbix* nedrīkst lietot kopā ar oksaliplatīnu saturošu ķīmijterapiju pacientiem ar mutējušu *RAS* metastātiska kolorektāla vēža gadījumā vai pacientiem, kuru *RAS* statuss nav zināms. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

*Erbix* infūzijas laikā iespējamās smagas reakcijas, tāpēc pacienti zāļu ievadīšanas laikā rūpīgi jāuzrauga.

## Kāpēc *Erbix* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Erbix*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

## Cita informācija par *Erbix*

Eiropas Komisija 2004. gada 29. jūnijā izsniedza *Erbix* reģistrācijas apliecību, kas ir derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Erbix* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Erbix* pieejama zāļu lietošanas pamācībā (kas arī ir daļa no EPAR) vai iegūstama, sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 12.2013.