



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR, sažetak za javnost

Erbitux

cetuksimab

Ovo je sažetak Europskoga javnog izvješća o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za Erbitux. Objašnjava kako je Povjerenstvo za lijekove za primjenu kod ljudi (CHMP) ocijenilo lijek da bi donijelo svoje mišljenje u korist davanja odobrenja za stavljanje lijeka u promet i svoje preporuke o uvjetima za primjenu lijeka Erbitux.

Što je Erbitux?

Erbitux je otopina za infuziju (drip u venu) koja sadrži djelatnu tvar cetuksimab.

Za što se Erbitux koristi?

Erbitux se koristi za metastatskog karcinoma crijeva ili rektuma (debelog crijeva). „Metastatski“ znači da se karcinom proširio na druge dijelove tijela. Erbitux se koristi u bolesnika čije tumorske stanice sadrže protein na površini naziva receptor za epidermalni faktor rasta (EGFR) i sadrži verzije „divljeg (nemutiranog) tipa“ obitelji gena naziva „RAS“. Erbitux se primjenjuje na sljedeće načine:

- zajedno s antineoplastičkim terapijama koje sadrže irinotekan;
- zajedno s liječenjem koje sadrži oksaliplatin FOLFOX u bolesnika koji nisu prethodno liječeni;
- samostalno u slučajevima kada prethodna terapija koja je sadržavala oksaliplatin i irinotekan nije bila uspješna i bolesnici ne mogu uzimati irinotekan.

Erbitux se također koristi za liječenje karcinoma „skvamoznih stanica“ glave i vrata. Ovi tipovi karcinoma utječu na stanice sluznice usta ili grla ili organa poput larinksa (grkljana). U slučaju karcinoma koji su se lokalno razvili (u slučaju kada je tumor narastao, no nije se raširio), Erbitux se primjenjuje u kombinaciji s radioterapijom (liječenjem zračenjem). U slučaju rekurentnog karcinoma (ako se vratio nakon prethodnog liječenja) ili metastatskog karcinoma, Erbitux se koristi kao kombinacija antineoplastičkih lijekova „baziranih na platini“ (uključujući lijekove poput ciplastina ili karboplatina).

Ovaj se lijek izdaje samo na liječnički recept.



Kako se Erbitux koristi?

Erbitux se mora primijeniti pod nadzorom liječnika iskusnog u primjeni antineoplastičkih lijekova u okruženju u kojem je dostupna opreme za oživljavanje. Prije nego što primi Erbitux, bolesniku se mora dati antihistamin i kortikosteroid kako bi se spriječila alergijska reakcija. Bolesnici se moraju također pažljivo promatrati kako bi se uočili bilo kakvi znakovi alergijskih reakcija najmanje jedan sat nakon završetka infuzije.

Erbitux se daje jednom na tjedan. Prva se infuzija daje u dozi od 400 mg po metru kvadratnom tjelesne površine (izračunato pomoću visine i tjelesne težine bolesnika) tijekom razdoblja od dva sata. Naredne infuzije daju se u dozi od 250 mg/m² tijekom jednog sata. Ako se koristi kao monoterapija ili s drugim antineoplastičkim lijekovima, Erbitux treba nastaviti davati tako dugo dok postoje odgovori bolesnika. Ako se koristi s radioterapijom, s primjenom lijeka Erbitux treba započeti jedan tjedan prije početka radioterapije i nastaviti sve dok se radioterapija ne završi.

Kako djeluje Erbitux?

Djelatna stvar u lijeku Erbitux, cetuksimab, je monoklonalno protutijelo. Monoklonalno protutijelo je protutijelo (tip protein) koje je dizajnirano kako bi prepoznalo i vezalo se na posebne strukture (naziva antigen) u tijelu. Cetuksimab je dizajniran za vezanje na EGFR, koji se nalazi na površini pojedinih tumorskih stanica. EGFR je uključen u aktiviranje gena naziva RAS koji su uključeni u rast stanica; vezivanjem na EGFR, cetuksimab sprječava da se to dogodi u tumorskim stanicama te pomaže pri zaustavljanju njihova rasta. Između 79 i 89% kolorektalnih karcinoma i više od 90% karcinoma skvamoznih stanica vrata i glave imaju EGFR na površini svojih stanica.

Kako se Erbitux ispitivao?

U slučaju metastatskog karcinoma crijeva ili rektuma, Erbitux se ispitivao u šest glavnih ispitivanja:

- dva su ispitivanja obuhvatila 1 535 bolesnika koji ranije nisu primili kemoterapiju, te je istraženo djelovanje dodavanja lijeka Erbitux u terapijsku kombinaciju koja je sadržavala irinotekan ili oksaliplatin (FOLFOX); treće je ispitivanje istražilo djelovanje dodavanja lijeka Erbitux u dvije terapijske kombinacije koje su sadržavale oksaliplatin (od kojih je jedna slična FOLFOX-u) u 1 630 bolesnika.
- tri su ispitivanja obuhvatila 2 199 bolesnika čija se bolest pogoršala tijekom ranije terapije irinotekanom, oksaliplatinom ili obama lijekovima, ili bolesnike koji nisu mogli primiti ove lijekove.

U slučaju karcinoma glave i vrata, Erbitux je ispitan u dva glavna ispitivanja:

- prvim su ispitivanjem obuhvaćena 424 bolesnika s lokalno uznapredovanim karcinomom, te je istraženo djelovanje dodavanja lijeka Erbitux u radioterapiju;
- drugim su ispitivanjem obuhvaćena 442 bolesnika s rekurentnim ili metastatskim karcinomom, te je istraženo djelovanje dodavanja lijeka u Erbitux kombinaciju protutumorskih lijekova baziranih na platini.

Sva su ispitivanja istražila koliko su dugo bolesnici živjeli, a da se karcinom nije pogoršao ili koliko su dugo preživjeli. Većina je ispitivanja analizirala rezultate zasebno u bolesnika čiji su tumori imali divlji tip KRAS (jedan od tipova RAS gena) i u bolesnika čiji su tumori imali mutirani KRAS. Jedno od ispitivanja je također zasebno istražilo rezultate prikupljene u bolesnika čiji su tumori nosili oblike divljega tipa svih RAS gena i bolesnika s mutiranim oblicima bilo kojeg RAS gena. Ako RAS geni (poput

KRAS-a) mutiraju, oni mogu stimulirati stanice tumora da rastu, a da ih ne aktivira EGFR, tako da se ne može očekivati velika pomoć od lijeka Erbitux.

Koje su koristi lijeka Erbitux dokazane u ispitivanjima?

U ispitivanjima karcinoma kolona ili rektuma, načelno je dokazano da lijek Erbitux produžava vrijeme tijekom kojeg su bolesnici živjeli bez pogoršanja raka ili vrijeme preživljenja:

- u bolesnika koji nisu prethodno primili kemoterapiju, bolesnici koji su imali KRAS divljeg tipa u svojim tumorima živjeli su dulje, a da se njihova bolest nije pogoršala, nakon što su primili lijek Erbitux uz kemoterapiju koja je uključivala irinotekan (prosječno 9,9 mjeseci u usporedbi s 8,4 mjeseci). U bolesnika koji su primali lijek Erbitux u kombinaciji s kemoterapijom koja je sadržavala oksaliplatin (FOLFOX), bolesnici s RAS-om divljeg tipa živjeli su dulje, a da se njihova bolest nije pogoršala, u usporedbi s bolesnicima samo na lijeku FOLFOX (prosječno 12,0 mjeseci u usporedbi s 5,8 mjeseci). No, u trećem ispitivanju, bolesnici samo s KRAS-om divljeg tipa živjeli su ukupno 16,3 mjeseci dulje nakon što je Erbitux dodan drugom liječenju temeljenom na oksaliplatinu koje je slično lijeku FOLFOX, u usporedbi s 18,2 mjeseca u slučaju liječenja kada je korišteno samo liječenje temeljeno na oksaliplatinu.
- prvo ispitivanje provedeno u bolesnika koji su primili kemoterapiju nije istražilo mutacije RAS-a. No, u druga dva ispitivanja bolesnici s KRAS-om divljeg tipa u tumorima živjeli su dulje, a da se njihova bolest nije pogoršala, nakon što je lijek Erbitux dodan njihovom liječenju. Bolesnici kod kojih liječenje oksaliplatinom i irinotekanom nije bilo uspješno živjeli su prosječno 3,6 mjeseci, a da se njihova bolest nije pogoršala, s lijekom Erbitux, u usporedbi s 1,9 mjeseci u bolesnika koji su primali samo najbolju potpurnu skrb (liječenje simptoma, no ne i samog karcinoma). Bolesnici u kojih liječenje oksaliplatinom nije bilo uspješno živjeli su prosječno 4,0 mjeseci, a da se njihova bolest nije pogoršala, s lijekom Erbitux i irinotekanom, u usporedbi s 2,6 mjeseci u onih koji su primali samo irinotekan.

U slučaju karcinoma koji su napredovali lokalno u području glave i vrata, bolesnici su živjeli dulje, a da se njihova bolest nije pogoršala, ako se radioterapiji dodao lijek Erbitux (prosječno 24,4 mjeseca u usporedbi sa 14,9 mjeseci). U slučaju rekurentnog ili metastatskog karcinoma glave i vrata, preživljenje je bilo duže ako se Erbitux dodao u kombinaciju protutumorskih lijekova baziranih na platini (prosječno 10,1 mjesec u odnosu na 7,4 mjeseci).

Koji su rizici povezani s lijekom Erbitux?

Najčešće nuspojave lijeka Erbitux (kod više od 1 na 10 osoba) su kožne reakcije poput osipa, hipomagnezije (niskih razina magnezija u krvi), blagih ili umjerenih reakcija povezanih s infuzijom (poput groznice, drhtavice, vrtoglavice i otežanog disanja), mukozitisa (upale sluznice usta) i povišenih razina enzima jetre. Kožne reakcije uočene su u više od 80% bolesnika. Potpuni popis nuspojava zabilježenih pri primjeni lijeka Erbitux potražite u uputi o lijeku.

Erbitux se ne smije koristiti zajedno s kemoterapijom koja sadrži oksaliplatin za metastatski kolorektalni karcinom u bolesnika s mutiranim RAS-om ili za koje status RAS-a nije poznat. Potpuni popis ograničenja potražite u uputi o lijeku.

Erbitux se može povezati s ozbiljnim reakcijama tijekom infuzije, tako da se bolesnici moraju pažljivo pratiti tijekom davanja lijeka.

Zašto je Erbitux odobren?

CHMP je odlučio da koristi od lijeka Erbitux nadmašuju s njim povezane rizike te je preporučio izdavanje odobrenja za stavljanje lijeka u promet.

Ostale informacije o lijeku Erbitux

Europska komisija izdala je odobrenje za stavljanje u promet koje za lijek Erbitux vrijedi na prostoru Europske unije od 29. lipnja 2004.

Cjelovito Europsko javno izvješće o ocjeni dokumentacije o lijeku (EPAR) za lijek Erbitux nalazi se na internetskim stranicama Agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Više informacija o terapiji lijekom Erbitux pročitajte u uputi o lijeku (također dio EPAR-a), odnosno obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

Sažetak je posljednji put ažuriran: 12.2013.