



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

Erbitux cetuksymab

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Erbitux. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Erbitux do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

Co to jest Erbitux?

Lek Erbitux to roztwór do infuzji (wlewu dożylnego) zawierający substancję czynną cetuksymab.

W jakim celu stosuje się produkt Erbitux?

Lek Erbitux stosuje się w leczeniu raka okrężnicy lub odbytnicy z przerzutami. Określenie „z przerzutami” oznacza, że nowotwór rozprzestrzenił się na inne części ciała. Lek Erbitux podaje się pacjentom, u których w komórkach nowotworowych na powierzchni występuje białko zwane receptorem naskórkowego czynnika wzrostu (EGFR) i gdy zawierają one „dzikie” (niezmutowane) wersje rodziny genów zwanych „RAS”. Lek Erbitux stosuje się w następujący sposób:

- wraz z terapiami przeciwnowotworowymi zawierającymi irynotekan,
- wraz z leczeniem FOLFOX zawierającym oksalypłatynę u nieleczonych wcześniej pacjentów,
- w monoterapii, w przypadku gdy wcześniejsze leczenie zawierające oksalypłatynę i irynotekan nie powiodło się, a pacjentowi nie można podawać irynotekanu.

Lek Erbitux stosuje się również w leczeniu nowotworów płaskonabłonkowych głowy i szyi. Te rodzaje nowotworu atakują komórki wyściółki jamy ustnej i gardła lub narządów takich jak krtań. W miejscowo zaawansowanym raku (gdy doszło do wzrostu nowotworu, lecz nie do jego rozprzestrzenienia się) lek Erbitux podaje się w połączeniu z radioterapią (leczenie promieniowaniem). W raku nawrotowym (gdy nowotwór powraca po poprzednich leczeniach) lub przerzutowym lek Erbitux stosuje się w skojarzeniu z lekami przeciwnowotworowymi opartymi na platynie (w tym z takimi lekami jak cysplastyna lub karboplatyna).



Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

Jak stosować produkt Erbitux?

Lek Erbitux należy podawać wyłącznie pod nadzorem lekarza doświadczonego w stosowaniu leków przeciwnowotworowych w pomieszczeniach z dostępem do sprzętu do reanimacji. Przed podaniem leku Erbitux pacjentowi należy podać lek przeciwhistaminowy i kortykosteroid w celu zapobieżenia reakcji alergicznej. Pacjentów należy również poddać ścisłej obserwacji pod kątem występowania jakichkolwiek objawów reakcji alergicznej przez co najmniej godzinę po zakończeniu wlewu.

Lek Erbitux podaje się raz w tygodniu. Pierwszy wlew w dawce 400 mg na metr kwadratowy ciała (pomiar dokonany na podstawie wzrostu i wagi pacjenta) trwa dwie godziny. Następne wlewy w dawce 250 mg/m² trwają jedną godzinę. Gdy lek Erbitux podaje się w monoterapii lub w skojarzeniu z innymi lekami przeciwnowotworowymi, leczenie nim trwa dopóty, dopóki u pacjenta występuje odpowiedź. Gdy produkt Erbitux jest stosowany wraz z radioterapią, leczenie nim rozpoczyna się na tydzień przed rozpoczęciem radioterapii i kończy się wraz z nią.

Jak działa produkt Erbitux?

Substancja czynna leku Erbitux, cetuksymab, jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała monoklonalne to przeciwciała (typ białka), które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami) w organizmie. Cetuksymab został opracowany tak, aby przyczepiać się do EGFR, który znajduje się na powierzchni niektórych komórek nowotworowych. EGFR bierze udział we włączaniu genów zwanych RAS, które biorą udział we wzroście komórek; przyłączając się do EGFR, cetuksymab zapobiega temu w komórkach nowotworowych i pomaga w zahamowaniu ich wzrostu. W 79-89% nowotworów okrężnicy i odbytnicy oraz w 90% przypadków płaskonabłonkowych nowotworów głowy i szyi na powierzchni komórek występuje EGFR.

Jak badano produkt Erbitux?

W przypadku raka okrężnicy lub raka odbytnicy z przerzutami produkt Erbitux oceniano w sześciu badaniach głównych:

- w dwóch badaniach z udziałem 1 535 pacjentów niepoddawanych wcześniej chemioterapii oceniano skutki dodania produktu Erbitux do leczenia skojarzonego z zastosowaniem irynotekanu lub oksalyplatyny (FOLFOX); w trzecim badaniu u 1 630 pacjentów oceniano skutki dodania leku Erbitux do dwóch schematów leczenia skojarzonego obejmującego oksalyplatynę (z których jedno było podobne do FOLFOX);
- w trzech badaniach udział wzięło 2 199 pacjentów, u których doszło do nasilenia choroby podczas wcześniejszego leczenia z użyciem irynotekanu lub oksalyplatyny, lub obu łącznie, albo którzy nie mogli przyjmować tych leków.

W przypadku raków głowy i szyi lek Erbitux oceniano w dwóch badaniach głównych:

- w pierwszym badaniu z udziałem 424 pacjentów z miejscowo zaawansowanym nowotworem badano skutki dodania leku Erbitux do radioterapii,
- w drugim badaniu z udziałem 442 pacjentów z nawrotowym lub przerzutowym nowotworem oceniano skutki dodania leku Erbitux do połączenia leków przeciwnowotworowych opartych na platynie.

We wszystkich badaniach mierzono czas do wystąpienia progresji nowotworu lub czas przeżycia pacjentów. W większości badań oceniano oddzielnie wyniki z udziałem pacjentów z nowotworem KRAS

typu dzikiego (rodzaj genów RAS) i z udziałem pacjentów, u których nowotwór dokonał mutacji KRAS. W jednym z badań oceniano również oddzielnie wyniki u pacjentów, których nowotwór przenosił dziką formę wszystkich genów RAS i u pacjentów ze zmutowanymi formami jakiegokolwiek genu RAS. Kiedy geny RAS (jak np. KRAS) są zmutowane, mogą one stymulować wzrost komórek nowotworowych bez uruchamiania przez EGFR, więc lek Erbitux nie byłby w tym przypadku zbyt pomocny.

Jakie korzyści ze stosowania produktu Erbitux zaobserwowano w badaniach?

W badaniach nad rakiem okrężnicy lub odbytnicy wykazano, że produkt Erbitux przeważnie wydłuża czas przeżycia pacjentów bez progresji raka lub ogólny czas przeżycia:

- u pacjentów, którzy nie przyjmowali wcześniej chemioterapii, pacjenci z genem KRAS typu dzikiego w nowotworach żyli dłużej bez progresji choroby w przypadku dodania leku Erbitux do chemioterapii wraz z irynotekaniem (średnio 9,9 miesiąca w porównaniu z 8,4 miesiąca); u pacjentów, którzy otrzymywali produkt Erbitux w skojarzeniu z chemioterapią zawierającą oksaliplatinę (FOLFOX), pacjenci z genem RAS typu dzikiego przeżywali dłużej bez progresji choroby w porównaniu z pacjentami stosującymi tylko FOLFOX (średnio 12,0 miesiąca w porównaniu z 5,8 miesiąca). Jednakże w trzecim badaniu pacjenci z genem KRAS typu dzikiego przeżywali przeważnie 16,3 miesiąca, gdy produkt Erbitux dodano do innego, podobnego do FOLFOX leczenia zawierającego oksaliplatinę, w porównaniu z 18,2 miesiąca przy stosowaniu wyłącznie leczenia zawierającego oksaliplatinę.
- w pierwszym badaniu u pacjentów, którzy wcześniej przyjmowali chemioterapię, nie obserwowano mutacji RAS, ale w pozostałych dwóch badaniach czas przeżycia pacjentów do progresji choroby był dłuższy u pacjentów z nowotworami zawierającymi KRAS typu dzikiego, którym do leczenia dodano lek Erbitux. U pacjentów, u których nie powiodło się leczenie oksaliplatiną i irynotekaniem, czas do progresji choroby wyniósł 3,6 miesiąca w przypadku przyjmowania leku Erbitux, w porównaniu z 1,9 miesiąca w przypadku samego najlepszego leczenia podtrzymującego (leczenie objawów, lecz nie samego nowotworu). U pacjentów, u których nie powiodło się leczenie oksaliplatiną, czas do progresji choroby wyniósł 4 miesiące w przypadku leku Erbitux i irynotekanu, w porównaniu z 2,6 miesiąca w przypadku samego irynotekanu.

W miejscowo zaawansowanym raku głowy i szyi w przypadku dodania leku Erbitux do radioterapii czas do progresji choroby wydłużył się (średnio 24,4 miesiąca w porównaniu z 14,9 miesiąca). W nawrotowym lub przerzutowym raku głowy i szyi czas przeżycia był dłuższy w przypadku dodania leku Erbitux do połączenia leków przeciwnowotworowych opartych na platynie (średnio 10,1 miesiąca w porównaniu z 7,4 miesiąca).

Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Erbitux?

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Erbitux (obserwowane u ponad 1 na 10 pacjentów) to reakcje skórne np. wysypka, hipomagnezemia (niski poziom magnezu we krwi), łagodne lub umiarkowane reakcje związane z wlewnym dożylnym (tj. gorączka, dreszcze, zawroty głowy i problemy z oddychaniem), zapalenie błony śluzowej (zapalenie wyściółki jamy ustnej) oraz podwyższony poziom niektórych enzymów wątroby. U ponad 80% pacjentów zaobserwowano reakcje skórne. Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Erbitux znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Erbitux nie wolno stosować z chemioterapią zawierającą oksaliplatinę stosowaną w przypadku przerzutowego raka okrężnicy i odbytnicy ze zmutowanym genem RAS lub kiedy status RAS jest nieznan. Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Lek Erbitux może powodować poważne reakcje podczas wlewu, dlatego też pacjentów należy dokładnie monitorować podczas podawania leku.

Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Erbitux?

CHMP uznał, że korzyści ze stosowania produktu Erbitux przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie produktu do obrotu.

Inne informacje dotyczące produktu Erbitux:

W dniu 29 czerwca 2004 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie leku Erbitux do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Erbitux znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Erbitux należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 12.2013.