



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Rezumat EPAR destinat publicului

Erbitux

cetuximab

Prezentul document este un rezumat al Raportului public european de evaluare (EPAR) pentru Erbitux. Documentul explică modul în care Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP) a evaluat medicamentul, pentru a emite avizul în favoarea acordării autorizației de introducere pe piață și recomandările privind condițiile de utilizare pentru Erbitux.

Ce este Erbitux?

Erbitux este o soluție pentru perfuzie intravenoasă (picurare în venă) care conține substanța activă cetuximab.

Pentru ce se utilizează Erbitux?

Erbitux se utilizează pentru tratarea cancerului metastatic de colon sau de rect (intestinul gros). Prin „metastatic” se înțelege extinderea cancerului la alte părți ale organismului. Erbitux se utilizează la pacienții ale căror celule tumorale prezintă pe suprafață o proteină numită receptor pentru factorul de creștere epidermică (RFCE) și conțin versiuni „de tip sălbatic” (fără mutații) ale unei familii de gene numită „RAS”. Erbitux se administrează în următoarele moduri:

- în asociere cu alte tratamente împotriva cancerului pe bază de irinotecan;
- în asociere cu tratamentul FOLFOX pe bază de oxaliplatină, la pacienții care nu au fost tratați anterior;
- în monoterapie, atunci când tratamentul anterior pe bază de oxaliplatină și irinotecan nu a dat rezultate și când pacientul nu poate lua irinotecan.

Erbitux se utilizează, de asemenea, pentru tratarea cancerului cu „celule scuamoase” localizat în zona capului și a gâtului. Aceste tipuri de cancer afectează celulele care căptușesc mucoasa bucală sau a gâtului sau a unor organe, cum ar fi laringele („cutia vocală”). În cancerul local avansat (când tumoarea a crescut, dar nu s-a răspândit), Erbitux se administrează în asociere cu radioterapie (tratament cu radiații). În cancerul recurent (care a revenit după tratamentul anterior) sau metastatic,



Erbix se utilizează în asociere cu o combinație de medicamente împotriva cancerului pe bază de platină (care include medicamente cum ar fi cisplatină sau carboplatină).

Medicamentul se poate obține numai pe bază de rețetă.

Cum se utilizează Erbitux?

Erbix trebuie administrat numai sub supravegherea unui medic cu experiență în utilizarea medicamentelor împotriva cancerului și într-un mediu în care sunt disponibile echipamente de resuscitare. Înainte de a primi Erbitux, pacientul trebuie să primească un antihistaminic și un corticosteroid pentru a se preveni reacțiile alergice. Pacienții trebuie, de asemenea, să fie monitorizați atent timp de cel puțin o oră după terminarea perfuziei, în vederea detectării eventualelor semne ale unei reacții alergice.

Erbix se administrează o dată pe săptămână. Prima perfuzie se administrează în doză de 400 mg pe metru pătrat de suprafață corporală (calculată în funcție de greutatea și înălțimea pacientului), timp de două ore. Următoarele perfuzii se administrează în doză de 250 mg/m², timp de o oră. Când se utilizează în monoterapie sau în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului, tratamentul cu Erbitux se continuă atâta timp cât pacientul răspunde la acesta. Când se administrează în asociere cu radioterapia, tratamentul cu Erbitux se începe cu o săptămână înainte de radioterapie și se continuă până la terminarea radioterapiei.

Cum acționează Erbitux?

Substanța activă din Erbitux, cetuximabul, este un anticorp monoclonal. Anticorpul monoclonal este un anticorp (un tip de proteină) care a fost conceput pentru a recunoaște și a se lega de o structură specifică (numită antigen) din organism. Cetuximab a fost conceput pentru a se lega de RFCE care se află pe suprafața anumitor celule tumorale. RFCE este implicat în activarea genelor numite RAS care, la rândul lor, sunt implicate în dezvoltarea celulelor; legându-se de RFCE, cetuximabul previne producerea acestui fenomen la nivelul celulelor tumorale și contribuie la oprirea dezvoltării acestora. Între 79% și 89% din cazurile de cancer colorectal și peste 90% din cazurile de cancer cu celule scuamoase localizat în zona capului și a gâtului prezintă RFCE la suprafața celulelor.

Cum a fost studiat Erbitux?

Pentru cancerul metastatic de colon sau de rect, Erbitux a fost evaluat în șase studii principale:

- două studii au cuprins 1 535 de pacienți care nu urmaseră anterior chimioterapie și au analizat efectele adăugării Erbitux la un tratament combinat care conținea fie irinotecan, fie oxaliplatină (FOLFOX), iar al treilea studiu a analizat efectele adăugării Erbitux la două tratamente combinate pe bază de oxaliplatină (unul dintre ele fiind asemănător cu FOLFOX) la 1 630 de pacienți.
- trei studii au cuprins 2 199 de pacienți a căror boală se agravase în timpul tratamentului anterior pe bază de irinotecan, oxaliplatină sau ambele sau care nu puteau lua aceste medicamente.

Pentru cazurile de cancer localizat în zona capului și a gâtului, Erbitux a fost evaluat în două studii principale:

- primul studiu a cuprins 424 de pacienți cu cancer local avansat și a analizat efectele asocierii Erbitux la radioterapie;

- al doilea studiu a cuprins 442 de pacienți cu cancer recurent sau metastatic și a analizat efectele asocierii Erbitux la o combinație de medicamente împotriva cancerului pe bază de platină.

Toate studiile au analizat durata de supraviețuire a pacienților fără agravarea cancerului sau durata totală de supraviețuire. Majoritatea studiilor au analizat separat rezultatele la pacienții ale căror tumori prezentau KRAS de tip sălbatic (un tip de gene RAS) și la pacienții ale căror tumori prezentau KRAS cu mutații. De asemenea, unul dintre studii a analizat separat rezultatele la pacienții ale căror tumori prezentau forme de tip sălbatic ale tuturor genelor RAS și la pacienții la care erau prezente forme cu mutații ale oricărei gene RAS. Când genele RAS (cum ar fi KRAS) prezintă mutații, ele pot stimula celulele tumorale să se dezvolte fără ca acestea să fie activate de RFCE, iar în acest caz probabil că Erbitux nu ar fi de mare ajutor.

Ce beneficii a prezentat Erbitux pe parcursul studiilor?

În studiile referitoare la cancerul de colon sau de rect, s-a arătat că, în general, Erbitux a determinat o creștere a duratei de supraviețuire a pacienților fără agravarea cancerului sau o creștere a duratei lor totale de supraviețuire:

- dintre pacienții care nu urmaseră anterior chimioterapie, cei ale căror tumori prezentau KRAS de tip sălbatic au supraviețuit mai mult fără ca boala să se agraveze (în medie, 9,9 luni față de 8,4 luni) atunci când Erbitux a fost adăugat la chimioterapia pe bază de irinotecan. Dintre pacienții tratați cu Erbitux în asociere cu chimioterapie pe bază de oxaliplatină (FOLFOX), cei care prezentau RAS de tip sălbatic au supraviețuit mai mult fără ca boala să se agraveze față de pacienții tratați numai cu FOLFOX (în medie, 12,0 luni față de 5,8 luni). Cu toate acestea, în al treilea studiu, durata totală de supraviețuire a pacienților care prezentau KRAS de tip sălbatic a fost de numai 16,3 luni atunci când Erbitux a fost adăugat la tratamentul pe bază de oxaliplatină, similar cu FOLFOX, în comparație cu 18,2 luni atunci când tratamentul pe bază de oxaliplatină a fost utilizat în monoterapie.
- primul studiu, la pacienții care urmaseră înainte chimioterapie, nu a analizat mutațiile RAS, dar în celelalte două studii, pacienții cu tumori care prezentau KRAS de tip sălbatic au supraviețuit mai mult fără ca boala să se agraveze când s-a adăugat Erbitux la tratamentul lor. Pacienții care nu au răspuns nici la tratamentul cu oxaliplatină, nici la cel cu irinotecan, au supraviețuit în medie 3,6 luni fără ca boala să se agraveze urmând tratamentul cu Erbitux, față de pacienții care au primit numai cel mai bun tratament de susținere (tratarea simptomelor, dar nu a cancerului), care au supraviețuit 1,9 luni. Pacienții care nu au răspuns la tratamentul cu oxaliplatină au supraviețuit în medie 4,0 luni fără ca boala lor să se agraveze urmând tratamentul cu Erbitux și irinotecan, față de pacienții tratați numai cu irinotecan, care au supraviețuit 2,6 luni.

În cazul cancerului în stadiu avansat localizat în zona capului și a gâtului, pacienții au supraviețuit mai mult fără ca boala să se agraveze, când s-a adăugat Erbitux la radioterapie (în medie, 24,4 luni față de 14,9 luni). În cazul cancerului recurent sau metastatic localizat în zona capului și a gâtului, durata de supraviețuire a fost mai lungă când s-a adăugat Erbitux la o combinație de medicamente împotriva cancerului pe bază de platină (în medie, 10,1 luni față de 7,4 luni).

Care sunt riscurile asociate cu Erbitux?

Cele mai frecvente efecte secundare asociate cu Erbitux (observate la mai mult de 1 pacient din 10) sunt reacții cutanate, cum ar fi erupție cutanată, hipomagneziemie (concentrație scăzută a magneziului în sânge), reacții ușoare sau moderate legate de perfuzie (cum ar fi febră, frisoane, amețeli și dificultăți de respirație), mucozită (inflamație a mucoasei bucale) și valori crescute ale unor enzime

hepatice. Reacțiile cutanate sunt observate la peste 80% din pacienți. Pentru lista completă a efectelor secundare raportate asociate cu Erbitux, consultați prospectul.

Utilizarea Erbitux în asociere cu chimioterapia pe bază de oxaliplatină este contraindicată la pacienții cu cancer colorectal metastatic care prezintă RAS cu mutații sau la cei la care nu se cunoaște situația genelor RAS. Pentru lista completă de restricții, consultați prospectul.

Erbitux poate fi asociat cu reacții severe în timpul administrării perfuziei, motiv pentru care pacienții trebuie ținuți atent sub observație pe toată durata administrării medicamentului.

De ce a fost aprobat Erbitux?

CHMP a hotărât că beneficiile Erbitux sunt mai mari decât riscurile asociate și a recomandat acordarea autorizației de introducere pe piață pentru acest produs.

Alte informații despre Erbitux

Comisia Europeană a acordat o autorizație de introducere pe piață pentru Erbitux, valabilă pe întreg teritoriul Uniunii Europene, la 29 iunie 2004.

EPAR-ul complet pentru Erbitux este disponibil pe site-ul agenției: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Pentru mai multe informații referitoare la tratamentul cu Erbitux, citiți prospectul (care face parte, de asemenea, din EPAR) sau adresați-vă medicului sau farmacistului.

Prezentul rezumat a fost actualizat ultima dată în 12-2013.