

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

Súhrn správy EPAR pre verejnosť

Erbitux

cetuximab

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Erbitux. Vysvetľuje, akým spôsobom Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) vyhodnotil liek a dospel k stanovisku v prospech vydania povolenia na uvedenie na trh, ako aj k odporúčaniam, ako používať liek Erbitux.

Čo je liek Erbitux?

Erbitux je infúzny roztok (na kvapkanie do žily), ktorý obsahuje účinnú látku cetuximab.

Na čo sa liek Erbitux používa?

Liek Erbitux sa používa na liečbu metastatického karcinómu kolónu alebo konečníka (hrubého čreva). Metastatický znamená, že rakovina sa rozšírila do ďalších častí tela. Liek Erbitux sa používa u pacientov, u ktorých sa na povrchu nádorových buniek nachádza proteín nazývaný epidermálny receptor rastového faktoru (EGFR) a obsahuje tzv. divoké (nezmutované) verzie vírusov zo skupiny nazývanej RAS. Liek Erbitux sa podáva týmito spôsobmi:

- spolu s liekmi proti rakovine obsahujúcimi irinotekan;
- spolu s liečbou FOLFOX obsahujúcou oxaliplatinu u pacientov, ktorí neboli predtým liečení;
- samostatne, ak zlyhá predchádzajúca liečba liekmi obsahujúcimi oxaliplatinu a irinotekan a pacient nemôže dostávať irinotekan.

Liek Erbitux sa používa aj v prípade skvamocelulárneho karcinómu hlavy a krku. Tieto druhy rakoviny postihujú bunky vystielajúce ústa alebo hrdlo alebo orgány ako napríklad hrtan (hovoridlá). V lokálne pokročilej forme rakoviny (nádor sa vytvoril, ale nerozrastá sa), sa liek Erbitux podáva v kombinácii s rádioterapiou (liečba ožarovaním). V prípade rekurentnej rakoviny (ak sa opakovane vráti po predchádzajúcej liečbe) alebo vytvárajúcej metastázy sa liek Erbitux podáva v kombinácii s liekom proti rakovine na báze platiny (vrátane liekov, akými sú cisplatina alebo karboplatina).

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

Ako sa liek Erbitux používa?

Liek Erbitux sa má podávať iba pod dohľadom lekára, ktorý má skúsenosti s liekmi proti rakovine, a v prostredí, v ktorom sú k dispozícii resuscitačné zariadenia. Pred podaním lieku Erbitux musí pacient dostať antihistaminikum a kortikosteroid, aby sa predišlo alergickým reakciám. Pacient musí byť pozorne monitorovaný na akékoľvek príznaky alergickej reakcie aspoň jednu hodinu po skončení infúzie.

Liek Erbitux sa podáva jedenkrát týždenne. Prvá infúzia sa podáva v dávke 400 mg na meter štvorcový plochy povrchu tela (vypočítaná na základe výšky a hmotnosti pacienta), pričom infúzia trvá dve hodiny. Nasledujúce infúzie sa podávajú v dávke 250 mg/m² a trvajú jednu hodinu. Ak sa liek používa samostatne alebo s ďalšími liekmi proti rakovine, liečba liekom Erbitux pokračuje tak dlho, kým pacient na liečbu odpovedá. Ak sa používa spolu s rádioterapiou, liečba liekom Erbitux začína jeden týždeň pred začiatkom rádioterapie a pokračuje až do jej ukončenia.

Akým spôsobom liek Erbitux účinkuje?

Účinná látka lieku Erbitux, cetuximab, je monoklonálna protilátka. Monoklonálna protilátka je protilátka (typ bielkoviny), ktorá bola vyvinutá tak, aby v tele rozpoznala špecifickú štruktúru (nazývanú antigén) a naviazala sa na ňu. Cetuximab je určený na to, aby sa naviazal na receptor epidermálneho rastového faktora (EGFR) nachádzajúci sa na povrchu určitých nádorových buniek. EGFR sa podieľa na aktivácii tzv. RAS génov, ktoré sa podieľajú na raste buniek; naviazaním na EGFR cetuximab tomu zabraňuje v nádorových bunkách a prispieva k zastaveniu ich rastu. V prípade 79 % až 89 % kolorektálnych karcinómov a u viac ako 90 % skvamocelulárnych karcinómov hlavy a krku sa na povrchu buniek nachádza EGFR.

Ako bol liek Erbitux skúmaný?

Pri metastatickom karcinóme kolónu alebo konečníka sa liek Erbitux skúmal v šiestich hlavných štúdiách:

- do dvoch štúdií bolo zapojených 1 535 pacientov, ktorí neboli predtým liečení chemoterapiou, pričom sa pozorovali účinky pridania lieku Erbitux k liečebnej kombinácii obsahujúcej buď irinotekan alebo oxaliplatinu (FOLFOX), v tretej štúdii sa takisto pozorovali účinky pridania lieku Erbitux k dvom liečebným kombináciám obsahujúcim oxaliplatinu (z ktorých jedna bola podobná liečbe FOLFOX) u 1 630 pacientov;
- do troch štúdií bolo zapojených 2 199 pacientov, ktorých choroba sa zhoršila počas predchádzajúcej liečby obsahujúcej irinotekan, oxaliplatinu alebo obidve látky, prípadne pacientov, ktorí nemohli tieto lieky dostávať.

Pri karcinóme hlavy a krku sa liek Erbitux skúmal v dvoch hlavných štúdiách:

- v prvej štúdii zahŕňajúcej 424 pacientov s lokálne pokročilou rakovinou sa pozorovali účinky pridania lieku Erbitux k rádioterapii;
- v druhej štúdii zahŕňajúcej 442 pacientov s opakovanou alebo metastatickou rakovinou sa pozorovali účinky pridania lieku Erbitux ku kombinácii liekov proti rakovine na báze platiny.

Vo všetkých štúdiách sa pozoroval čas do zhoršenia rakoviny pacientov alebo dĺžka času ich prežitia. Vo väčšine štúdií sa oddelene skúmali výsledky u pacientov, ktorých rakovinové bunky obsahovali tzv. divoký typ génu nazývaný KRAS (jeden z druhov génov RAS), a u pacientov, u ktorých tento gén zmutoval. V jednej zo štúdií sa oddelene skúmali výsledky u pacientov, ktorých rakovinové bunky obsahovali tzv. divoký typ všetkých génov RAS, a pacientov, so zmutovanými formami ktoréhokoľvek

z génov RAS. Ak gény RAS (ako napríklad KRAS) zmutujú, môžu stimulovať rast nádorových buniek bez aktivácie faktorom EGFR, čo znamená, že liek Erbitux by nebol veľmi účinný.

Aký prínos preukázal liek Erbitux v týchto štúdiách?

V štúdiách skúmajúcich rakovinu kolónu alebo konečníka sa preukázalo, že liek Erbitux celkovo predĺžil čas do zhoršenia rakoviny pacientov alebo čas ich prežitia:

- u pacientov, ktorí predtým neboli liečení chemoterapiou, a pacientov, ktorí mali divoký typ KRAS v nádore, bol čas do zhoršenia choroby dlhší, ak dostávali liek Erbitux spolu s chemoterapiou vrátane irinotekanu (v priemere 9,9 mesiaca v porovnaní s 8,4 mesiaca). U pacientov dostávajúcich liek Erbitux v kombinácii s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu (FOLFOX) bol čas do zhoršenia choroby u pacientov s divokým typom RAS dlhší v porovnaní s pacientmi liečenými terapiou FOLFOX samostatne (v priemere 12,0 mesiaca v porovnaní so 5,8 mesiaca). V tretej štúdii bol však čas prežitia pacientov s divokým typom KRAS celkovo 16,3 mesiaca, ak sa liek Erbitux pridával k liečbe oxaliplatinou podobnej terapii FOLFOX, v porovnaní so 18,2 mesiaca, ak sa používala iba liečba oxaliplatinou.
- v prvej štúdii u pacientov, ktorí boli predtým liečení chemoterapiou, sa nesledovali mutácie génu KRAS. V ostatných dvoch štúdiách však trvalo dlhšie, kým sa choroba u pacientov s divokým typom génu KRAS zhoršila, ak sa k ich liečbe pridal liek Erbitux. Pacienti, u ktorých zlyhala liečba oxaliplatinou aj irinotekanom, pri používaní lieku Erbitux žili v priemere 3,6 mesiaca bez zhoršenia choroby v porovnaní s 1,9 mesiaca u pacientov, ktorí dostávali najlepšiu podpornú starostlivosť samostatne (liečba symptómov, nie však samotnej rakoviny). Pacienti, u ktorých zlyhala liečba oxaliplatinou, pri používaní lieku Erbitux s irinotekanom žili 4,0 mesiaca bez zhoršenia choroby v porovnaní s 2,6 mesiaca u pacientov dostávajúcich irinotekan samotný.

V prípade lokálne pokročilého karcinómu hlavy a krku u pacientov dostávajúcich liek Erbitux spolu s rádioterapiou bol čas do zhoršenia choroby dlhší (v priemere 24,4 mesiaca v porovnaní so 14,9 mesiaca). Čas prežitia v prípade opakovaného alebo metastatického karcinómu hlavy a krku bol dlhší, ak sa liek Erbitux pridával ku kombinovanej liečbe liekom proti rakovine na báze platiny (v priemere 10,1 mesiaca v porovnaní s 7,4 mesiaca).

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Erbitux?

Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Erbitux (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10) sú kožné reakcie, ako vyrážka, hypomagnezémia (nízke hladiny magnézia v krvi), mierne až stredne závažné reakcie spojené s infúziou (ako sú horúčka, zimnica, závrat, ťažkosti s dýchaním), mukozitída (zápal výstelky úst) a zvýšené hladiny niektorých pečenevých enzýmov. Kožné reakcie sa pozorovali u viac ako 80 % pacientov. Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Erbitux sa nachádza v písomnej informácii pre používateľov.

Liek Erbitux sa nesmie používať spolu s chemoterapiou obsahujúcou oxaliplatinu u pacientov s metastatickým kolorektálnym karcinómom so zmutovaným génom RAS alebo u pacientov, u ktorých druh génu RAS nie je známy. Zoznam všetkých obmedzení sa nachádza v písomnej informácii pre používateľov.

Počas infúzie lieku Erbitux sa môžu vyskytnúť závažné reakcie, preto pacienti musia byť počas podávania lieku starostlivo sledovaní.

Prečo bol liek Erbitux povolený?

Výbor CHMP rozhodol, že prínosy lieku Erbitux sú väčšie než riziká spojené s jeho používaním a odporučil udeliť povolenie na uvedenie na trh.

Ďalšie informácie o lieku Erbitux

Dňa 29. júna 2004 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Erbitux na trh platné v celej Európskej únii.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Erbitux sa nachádza na webovej stránke agentúry:

ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Erbitux, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov (súčasť správy EPAR), alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 12-2013