



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Povzetek EPAR za javnost

Erbitux

cetuksimab

To je povzetek evropskega javnega poročila o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Erbitux. Pojasnjuje, kako je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) ocenil to zdravilo, na podlagi česar je oblikoval mnenje za izdajo dovoljenja za promet z njim in priporočila glede pogojev njegove uporabe.

Kaj je zdravilo Erbitux?

Zdravilo Erbitux je raztopina za infundiranje (kapalno infuzijo v veno), ki vsebuje zdravilno učinkovino cetuksimab.

Za kaj se zdravilo Erbitux uporablja?

Zdravilo Erbitux se uporablja za zdravljenje metastatskega raka kolona ali danke (debelega črevesa). „Metastatski“ pomeni, da se je rak razširil na druge dele telesa. Zdravilo Erbitux se uporablja pri bolnikih, katerih tumorske celice imajo na svoji površini beljakovino, imenovano receptor za epidermalni rastni faktor (EGFR), in vsebujejo „divje“ (nemutirane) oblike družine genov, imenovane „RAS“. Zdravilo Erbitux se uporablja na naslednje načine:

- skupaj z drugimi oblikami zdravljenja proti raku, ki vsebujejo irinotekan;
- skupaj s terapijo FOLFOX, ki vsebuje oksaliplatin, pri bolnikih, ki predhodno še niso bili zdravljeni;
- samostojno, kadar predhodno zdravljenje raka z zdravili, ki vsebujejo oksaliplatin in irinotekan, ni bilo uspešno in bolnik ne more več prejemati irinotekana.

Zdravilo Erbitux se uporablja tudi za zdravljenje ploščatoceličnega raka glave in vratu. Ta vrsta raka prizadene celice sluznice ustne votline ali žrela oziroma organov, kot je grlo (govorni aparat). Pri lokalno napredovalem raku (kadar je tumor zrastel, vendar se ni razširil) se zdravilo Erbitux uporablja v kombinaciji z obsevanjem (radioterapijo). Pri ponavljajočem (ki se ponovi po predhodnem zdravljenju) ali metastatskem raku se zdravilo Erbitux uporablja v kombinaciji z zdravili za zdravljenje raka na osnovi platine (vključno z zdravili, kot je cisplatin ali karboplatin).

Izdaja zdravila je le na recept.



Kako se zdravilo Erbitux uporablja?

Zdravilo Erbitux se lahko jemlje le pod nadzorom zdravnika, ki ima izkušnje z uporabo zdravil za zdravljenje raka, in v ustanovi, v kateri je nemudoma na voljo oprema za oživljanje. Pred uporabo zdravila Erbitux je treba bolniku za preprečitev alergijskih reakcij dati antihistaminike in kortikosteroide. Poleg tega jih je treba pozorno opazovati še najmanj eno uro po koncu infundiranja, ali se pojavijo znaki alergijske reakcije.

Zdravilo Erbitux se daje enkrat na teden. Odmerek pri prvem infundiranju znaša 400 mg na kvadratni meter telesne površine (izračunane na podlagi bolnikove mase in višine), ki ga bolniku infundiramo dve uri. Vsak naslednji odmerek je 250 mg/m² in se infundira eno uro. Kadar se zdravilo Erbitux uporablja samostojno ali skupaj z drugimi zdravili proti raku, se bolniku daje tako dolgo, dokler se nanj odziva. Kadar se uporablja skupaj z obsevanjem, se začne zdravilo dajati en teden pred začetkom obsevanja in se daje vse do konca obsevanja.

Kako zdravilo Erbitux deluje?

Zdravilna učinkovina v zdravilu Erbitux, cetuksimab, je monoklonsko protitelo. To je protitelo (vrsta beljakovine), ki je zasnovano tako, da v telesu prepozna posebno strukturo (imenovano antigen) in se veže nanjo. Zdravilna učinkovina cetuksimab je bila zasnovana tako, da se veže na receptor za epidermalni rastni faktor, ki ga najdemo na površini nekaterih tumorskih celic. Ta faktor prispeva k aktiviranju genov RAS, ki sodelujejo pri rasti celic. Cetuksimab z vezavo na receptor za epidermalni rastni faktor preprečuje, da se to zgodi v tumorskih celicah, in pomaga zavirati njihovo rast. Pri 79 do 89 % primerov raka kolona ali danke in več kot 90 % ploščatoceličnega raka glave in vratu je na površini tumorskih celic prisoten receptor za epidermalni rastni faktor.

Kako je bilo zdravilo Erbitux raziskano?

Pri metastatskem raku kolona ali danke so zdravilo Erbitux proučevali v šestih glavnih študijah:

- v dve študiji je bilo vključenih 1 535 bolnikov, ki predhodno še niso bili zdravljeni s kemoterapijo, v njej pa so proučevali učinkovitost dodajanja zdravila Erbitux kemoterapevtskemu zdravljenju s kombinacijo zdravil, ki so vsebovala irinotekan ali oksaliplatin (FOLFOX); v tretji študiji so pri 1 630 bolnikih proučevali tudi učinke dodajanja zdravila Erbitux dvema zdravljenjema s kombinacijo zdravil, ki so vsebovale oksaliplatin (eno je bilo podobno zdravljenju FOLFOX);
- druge tri študije so vključevale 2 199 bolnikov, pri katerih se je bolezen poslabšala med predhodnim zdravljenjem, ki je vključevalo irinotekan ali oksaliplatin ali pa obe učinkovini, ali pri katerih teh zdravil ni bilo mogoče uporabiti.

Pri raku glave in vratu so zdravilo Erbitux proučevali v dveh glavnih študijah:

- v prvo študijo, v kateri so proučevali učinke dodajanja zdravila Erbitux med obsevanjem, je bilo vključenih 424 bolnikov z lokalno napredovalnim rakom;
- v drugo študijo je bilo vključenih 442 bolnikov s ponavljajočim se ali metastatskim rakom, v njej pa so proučevali učinke dodajanja zdravila Erbitux kombinaciji zdravil proti raku na osnovi platine.

V vseh študijah so opazovali, kako dolgo se pri bolnikih bolezen ni poslabšala ali kako dolgo so živeli. V večini študij so rezultate za bolnike s tumorji z divjim tipom gena KRAS (eno od vrste genov RAS) in za bolnike s tumorji z mutiranim genom KRAS analizirali ločeno. V eni študiji so ločeno analizirali tudi rezultate pri bolnikih, katerih tumorji so vsebovali divje tipe vseh genov RAS, in pri bolnikih z

mutiranimi oblikami katerega koli gena RAS. Kadar so geni RAS (kot je npr. gen KRAS) mutirani, lahko tumorske celice spodbudijo k rasti, ne da bi k njihovi aktivaciji pripomogel receptor za epidermalni rastni faktor, zato se ne pričakuje, da bi bilo zdravilo Erbitux koristno.

Kakšne koristi je zdravilo Erbitux izkazalo med študijami?

V študijah raka kolona ali danke je bilo na splošno dokazano, da zdravilo Erbitux podaljša čas življenja bolnikov brez poslabšanja njihove bolezni ali čas njihovega preživetja:

- pri bolnikih, ki predhodno niso bili zdravljeni s kemoterapijo, in bolnikih s tumorji z divjim tipom gena KRAS so tisti, ki so prejeli zdravilo Erbitux kot dodatek h kemoterapiji, vključno z irinotekanom, živeli dlje brez poslabšanja bolezni (v povprečju 9,9 meseca v primerjavi z 8,4 meseca). Bolniki z divjim tipom gena RAS, ki so prejeli zdravilo Erbitux v kombinaciji s kemoterapijo, ki je vsebovala oksaliplatin (FOLFOX), so živeli dlje brez poslabšanja bolezni v primerjavi z bolniki, ki so prejeli samo zdravljenje FOLFOX (v povprečju 12,0 meseca v primerjavi s 5,8 meseca). Vendar pa je bilo v tretji študiji celokupno preživetje bolnikov z divjim tipom gena KRAS le 16,3 meseca, kadar je bilo zdravilo Erbitux dodano zdravljenju z oksaliplatinom, podobnemu zdravljenju FOLFOX, v primerjavi s 18,2 meseca, če je bilo zdravljenje z oksaliplatinom uporabljeno samostojno;
- v prvi študiji, izvedeni pri bolnikih, ki so predhodno že prejeli kemoterapijo, niso opazovali mutacij gena RAS, v drugih dveh študijah pa je pri bolnikih s tumorji z divjim tipom gena KRAS, ki so prejeli zdravilo Erbitux kot dodatek k zdravljenju, do poslabšanja bolezni prišlo pozneje. Pri bolnikih, pri katerih zdravljenje z oksaliplatinom in irinotekanom ni bilo uspešno, se bolezen ni poslabšala povprečno 3,6 meseca pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Erbitux, v primerjavi z 1,9 meseca pri bolnikih, ki so prejeli samo podporno nego (zdravljenje simptomov, a ne samega raka). V skupini bolnikov, pri katerih zdravljenje z oksaliplatinom ni bilo uspešno, do poslabšanja ni prišlo povprečno 4,0 meseca pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Erbitux in irinotekan, in 2,6 meseca pri bolnikih, ki so prejeli samo irinotekan.

Pri lokalno napredovalem raku glave in vratu je bil čas do poslabšanja bolezni daljši pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Erbitux kot dodatek k obsevanju (povprečno 24,4 meseca v primerjavi s 14,9 meseca). Pri ponavljajočem se ali metastatskem raku glave in vratu je bil čas preživetja daljši, kadar se je zdravilo Erbitux dodajalo kombinaciji zdravil proti raku na osnovi platine (povprečno 10,1 meseca v primerjavi s 7,4 meseca).

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Erbitux?

Najpogostejši neželeni učinki zdravila Erbitux (opaženi pri več kot 1 bolniku od 10) so kožne reakcije, kot so izpuščaji, hipomagneziemija (nizke ravni magnezija v krvi), blage do zmerne reakcije na infundiranje (kot so povišana telesna temperatura, mrzlica, omotica in oteženo dihanje), mukozitis (vnetje sluznice ustne votline) in povišane ravni nekaterih jetrnih encimov. Kožne reakcije so bile opažene pri več kot 80 % bolnikov. Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Erbitux, glejte navodilo za uporabo.

Zdravilo Erbitux se ne sme uporabljati skupaj s kemoterapijo, ki vsebuje oksaliplatin, pri bolnikih z metastatskim rakom kolona ali danke z mutiranim genom RAS ali tistih, pri katerih stanje gena RAS ni znano. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Pri infundiranju zdravila Erbitux se lahko pojavijo hude reakcije, zato je treba bolnike med dajanjem zdravila skrbno nadzorovati.

Zakaj je bilo zdravilo Erbitux odobreno?

CHMP je zaključil, da so koristi zdravila Erbitux večje od z njim povezanih tveganj, in priporočil, da se zanj izda dovoljenje za promet.

Druge informacije o zdravilu Erbitux

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Erbitux, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 29. junija 2004.

Celotno evropsko javno poročilo o oceni zdravila (EPAR) za zdravilo Erbitux je na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Za več informacij o zdravljenju z zdravilom Erbitux preberite navodilo za uporabo (ki je prav tako del EPAR) ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 12-2013.