



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. september 2022
EMA/785546/2022

Agencija EMA priporoča omejitev uporabe zdravila za zdravljenje raka Rubraca

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini pri agenciji EMA (CHMP) je 21. julija priporočil, da se zdravilo Rubraca (rukaparibijev kamsilat) preneha uporabljati kot zdravilo tretje izbire za zdravljenje raka jajčnikov, jajcevodov ali peritoneja pri bolnicah z mutacijami BRCA, pri katerih se je rak ponovil po vsaj dveh kemoterapijah na osnovi platine in ki ne morejo prejemati nadaljnje terapije na osnovi platine.

Priporočilo je bilo oblikovano na podlagi pregleda končnih podatkov iz študije ARIEL4¹, v kateri so zdravilo Rubraca primerjali s kemoterapijo pri bolnicah, pri katerih se je rak ponovil po vsaj dveh predhodnih zdravljenjih in ki so bile še vedno primerne za nadaljnjo kemoterapijo. Končna analiza celokupnega preživetja je pokazala, da zdravilo Rubraca pri podaljševanju življenja bolnic ni tako učinkovito kot kemoterapija: bolnice, ki so se zdravile z zdravilom Rubraca, so živele povprečno 19,4 meseca, bolnice, ki so se zdravile s kemoterapijo, pa 25,4 meseca.

Zato zdravniki pri novih bolnicah zdravljenja tretje izbire ne smejo začeti z zdravilom Rubraca. Zdravniki morajo bolnice, ki že prejemajo zdravilo Rubraca za to indikacijo, obvestiti o najnovejših podatkih in priporočilih ter razmisliti o drugih možnostih zdravljenja.

To priporočilo ne vpliva na uporabo zdravila Rubraca kot vzdrževalnega zdravljenja po kemoterapiji.

Informacije za bolnike

- Zdravilo Rubraca se preneha uporabljati za zdravljenje raka jajčnikov, jajcevodov ali peritoneja pri bolnicah z mutacijami BRCA (genetsko okvaro), pri katerih se je rak ponovil po vsaj dveh kemoterapijah na osnovi platine in ki ne morejo prejemati nadaljnje terapije na osnovi platine (t. i. „zdravljenje tretje izbire“).
- Ta zaključek izhaja iz študije, zasnovane za potrditev koristi zdravila Rubraca, vendar njeni rezultati teh koristi niso pokazali, pokazali pa so, da je zdravljenje lahko povezano s povečanim tveganjem smrti.
- Zdravilo Rubraca se ne sme uvesti kot zdravljenje tretje izbire. Če jemljete zdravilo Rubraca kot zdravljenje tretje izbire, bo zdravnik razmislil o drugih možnostih zdravljenja.
- Če imate kakršne koli pomisleke o svojem zdravljenju, se posvetujte z zdravnikom.

¹ <https://www.clinicaltrialsregister.eu/ctr-search/search?query=ARIEL4>



Informacije za zdravstvene delavce

- Zdravilo Rubraca se ne sme več odobriti kot monoterapija za zdravljenje bolnic z na platino občutljivim, ponovljenim ali napredujočim epiteljskim rakom jajčnikov, jajcevodov ali primarnim peritonealnim rakom visoke stopnje z mutacijami BRCA (germinalnimi in/ali somatskimi), ki so bile zdravljene z dvema ali več predhodnimi cikli kemoterapije na osnovi platine in ki ne morejo več prenašati nadaljnje kemoterapije na osnovi platine.
- Priporočilo je bilo oblikovano na podlagi končne analize podatkov iz študije 3. faze, ARIEL4, v kateri so zdravilo Rubraca primerjali s kemoterapijo pri bolnicah s ponovljenim, epiteljskim rakom jajčnikov, jajcevodov ali primarnim peritonealnim rakom visoke stopnje z mutacijami BRCA.
- Raziskovalec je za primarni opazovani dogodek „preživetje brez napredovanja bolezni“ opazil razliko v korist zdravila Rubraca (invPFS) (7,4 meseca za skupino, ki je prejela zdravilo Rubraca, v primerjavi s 5,7 meseca za skupino, ki je prejela kemoterapijo (razmerje ogroženosti (HR) = 0,665 (95-% IZ: 0,516; 0,858); p = 0,0017)).
- Vendar je bilo celokupno preživetje pri uporabi zdravila Rubraca krajše kot pri kemoterapiji (19,4 meseca v primerjavi s 25,4 meseca), pri čemer je razmerje ogroženosti znašalo 1,31 (95-odstotni IZ: 1,00; 1,73); p = 0,0507)).
- Odbor CHMP je zato zaključil, da koristi zdravila Rubraca za zgoraj navedeno indikacijo niso bile potrjene in da je zdravljenje lahko povezano s povečanim tveganjem smrti. Če zdravljenje ob teh pogojih še poteka, je treba ponovno razmisliti o njegovi smiselnosti in bolnice seznaniti z najnovejšimi podatki in priporočili.
- To priporočilo ne vpliva na uporabo zdravila Rubraca kot vzdrževalnega zdravljenja odraslih bolnic z na platino občutljivim, ponovljenim epiteljskim rakom jajčnikov in jajcevodov ali primarnega peritonealnega raka visoke stopnje, ki se (popolnoma ali delno) odzivajo na kemoterapijo na osnovi platine.

Zdravstvenim delavcem, ki predpisujejo, izdajajo ali dajejo zdravilo, je bilo poslano neposredno obvestilo za zdravstvene delavce (DHPC). Obvestilo je objavljeno tudi na [posebni strani](#) na spletišču agencije EMA.

Več o zdravilu

Rubraca je zdravilo za zdravljenje raka jajčnikov, jajcevodov (cevastih organov, ki povezujejo jajčnike z maternico) in peritoneja (potrebušnice) visoke stopnje.

Zdravilo Rubraca se lahko uporablja za vzdrževalno zdravljenje pri bolnicah, pri katerih je ponovljeni rak (delno ali v celoti) izginil po zdravljenju z zdravili za zdravljenje raka na osnovi platine. Uporaba zdravila Rubraca ni več priporočljiva, če ima rak pri bolnici mutacije BRCA ter se je po dveh zdravljenjih z zdravili na osnovi platine ponovil ali poslabšal in bolnica teh zdravil ne more več uporabljati (zdravljenje tretje izbire).

Zdravilo Rubraca je pridobilo „pogojno dovoljenje za promet“ 24. maja 2018. V času odobritve zdravila so bili podatki o obsegu učinka zdravljenja z zdravilom Rubraca omejeni. Zdravilo je zato pridobilo dovoljenje za promet pod pogojem, da podjetje predloži dodatne podatke iz študije ARIEL4, s katerimi bi potrdilo varnost in učinkovitost zdravila za indikacijo zdravljenja tretje izbire.

Več o postopku

Pregled zdravila Rubraca se je začel na zahtevo Evropske komisije v skladu s [členom 20 Uredbe \(ES\) št. 726/2004](#).

Opravil ga je Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri agenciji EMA, pristojen za vprašanja v zvezi z zdravili za uporabo v humani medicini.

V času pregleda je odbor CHMP, kot začasni ukrep za zaščito javnega zdravja, izdal začasno priporočilo za omejitev uporabe zdravila Rubraca kot zdravljenja tretje izbire pri novih bolnicah. Priporočilo je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 4. maja 2022 izdala začasni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.

Odbor CHMP je zaključil oceno končnih podatkov iz študije ARIEL4 in 21. julija 2022 izdal končno priporočilo. Končno mnenje odbora CHMP je bilo predloženo Evropski komisiji, ki je 21. septembra 2022 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za vse države članice EU.