



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. září 2022
EMA/785546/2022

Agentura EMA doporučuje omezit používání protinádorového léčivého přípravku Rubraca

Dne 21. července doporučil výbor CHMP agentury EMA, aby se přípravek Rubraca (rukaparib-kamsylát) již nepoužíval jako léčba třetí linie karcinomu ovarií, vejcovodů nebo pobřišnice s mutací genu BRCA u pacientek, jejichž karcinom se vrátil po nejméně dvou chemoterapiích na bázi platiny a které nemohou podstoupit další léčbu na bázi platiny.

Doporučení následovalo po přezkoumání konečných údajů ze studie ARIEL4¹, která porovnávala přípravek Rubraca s chemoterapií u pacientek, jejichž karcinom se vrátil po nejméně dvou předchozích léčbách a které byly dosud způsobilé k další chemoterapii. Konečná analýza celkového přežití ukázala, že přípravek Rubraca nebyl z hlediska prodloužení života pacientek stejně účinný jako chemoterapie: pacientky léčené přípravkem Rubraca žily v průměru 19,4 měsíce ve srovnání s 25,4 měsíce v případě pacientek, které podstupovaly chemoterapii.

V důsledku toho by lékaři u nových pacientek neměli zahajovat léčbu třetí linie přípravkem Rubraca. Lékaři by měli informovat pacientky, které v této indikaci přípravek Rubraca již užívají, o nejnovějších údajích a doporučeních a zvážit další možnosti léčby.

Toto doporučení nemá vliv na použití přípravku Rubraca jako udržovací léčby po chemoterapii.

Informace pro pacientky

- Léčivý přípravek Rubraca by již neměl být používán k léčbě karcinomu ovarií, vejcovodů nebo pobřišnice s mutací genu BRCA (genetickou vadou) u pacientek, jejichž karcinom se vrátil po nejméně dvou chemoterapiích na bázi platiny a které nemohou podstoupit další léčbu na bázi platiny (tzv. léčbu třetí linie).
- Důvodem je skutečnost, že studie, která byla navržena tak, aby potvrdila přínosy přípravku Rubraca, je nepotvrdila, a prokázala, že léčba může být spojena s vyšším rizikem úmrtí.
- Léčba přípravkem Rubraca by neměla být zahájena jako léčba třetí linie. Pokud užíváte přípravek Rubraca jako léčbu třetí linie, váš lékař zváží jiné možnosti léčby.
- Máte-li jakékoli obavy ohledně své léčby, obraťte se na svého lékaře.

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



Informace pro zdravotnické pracovníky

- Přípravek Rubraca by již neměl být registrován jako monoterapie k léčbě pacientek s relabujícím nebo progredujícím epitelovým karcinomem ovarií, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivého na platinu, s mutací genu BRCA (zárodečnou a/nebo somatickou), které byly léčeny dvěma nebo více předchozími cykly chemoterapie na bázi platiny a nejsou již schopny snášet další chemoterapii na bázi platiny.
- Doporučení následovalo po konečné analýze údajů z fáze 3 studie ARIEL4, která porovnávala přípravek Rubraca s chemoterapií u pacientek s relabujícím epitelovým karcinomem ovarií, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně s mutací genu BRCA.
- Rozdíl ve prospěch přípravku Rubraca byl pozorován u primárního cílového parametru přežití bez progresu hodnocené zkoušejícím (invPFS) (7,4 měsíce ve skupině léčené přípravkem Rubraca ve srovnání s 5,7 měsíce u skupiny podstupující chemoterapii (poměr rizik (HR)=0,665 (95% IS: 0,516, 0,858); p=0,0017)).
- Celkové přežití v případě přípravku Rubraca však bylo kratší než v případě chemoterapie (19,4 měsíce oproti 25,4 měsíce při HR 1,31 (95% IS: 1,00, 1,73); p=0,0507).
- Výbor CHMP proto dospěl k závěru, že přínosy přípravku Rubraca, pokud byl použit ve výše uvedené indikaci, nebyly potvrzeny a že léčba může být spojena se zvýšeným rizikem úmrtí. Probíhající léčba za těchto podmínek by měla být přehodnocena a pacientky by měly být informovány o nejnovějších údajích a doporučeních.
- Toto doporučení nemá vliv na použití přípravku Rubraca jako udržovací léčby dospělých pacientek s relabujícím epitelovým karcinomem ovarií, vejcovodů nebo primárním peritoneálním karcinomem vysokého stupně, citlivým na platinu, které vykazují odpověď (úplnou nebo částečnou) na chemoterapii na bázi platiny.

Zdravotnickým pracovníkům, kteří tento léčivý přípravek předepisují, vydávají nebo podávají, byl rozeslán informační dopis. Tento dopis byl rovněž zveřejněn na [vyhrazené stránce](#) na internetových stránkách agentury EMA.

Další informace o léčivém přípravku

Rubraca je protinádorový léčivý přípravek, který byl registrován k léčbě karcinomu ovarií, vejcovodů (trubic spojujících vaječnky s dělohou) a pobříšnice (blány, která vystýlá břicho) vysokého stupně.

Přípravek lze použít k udržovací léčbě u pacientek, u nichž došlo k (částečnému nebo úplnému) vymizení recidivujícího karcinomu po léčbě protinádorovými léčivými přípravky na bázi platiny. Pokud karcinom pacientky vykazuje mutaci genu BRCA a po dvou léčbách léčivými přípravky na bázi platiny se vrátil nebo zhoršil a pacientka tyto léčivé přípravky již nemůže užívat (léčba třetí linie), přípravek Rubraca se již nedoporučuje používat.

Přípravku Rubraca bylo dne 24. května 2018 uděleno „podmíněné schválení“. V době jeho schvalování byly údaje o rozsahu účinku léčby přípravkem Rubraca omezené. Přípravku bylo proto uděleno rozhodnutí o registraci pod podmínkou, že společnost předloží další údaje ze studie ARIEL4, aby potvrdila bezpečnost a účinnost přípravku v indikaci léčby třetí linie.

Další informace o přezkumu

Přezkum přípravku Rubraca byl zahájen na žádost Evropské komise podle [článku 20 nařízení \(ES\) č. 726/2004](#).

Přezkum provedl Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP), který je odpovědný za otázky týkající se humánních léčivých přípravků.

V průběhu přezkumu vydal výbor CHMP dočasná doporučení omezit používání přípravku Rubraca jako léčby třetí linie u nových pacientek, a to jako dočasné opatření na ochranu veřejného zdraví. Toto doporučení bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 4. května 2022 vydala dočasné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.

Výbor CHMP dokončil hodnocení konečných údajů ze studie ARIEL4 a dne 21. července 2022 vydal své konečné doporučení. Konečné stanovisko výboru CHMP bylo postoupeno Evropské komisi, která dne 21. září 2022 vydala konečné právně závazné rozhodnutí platné ve všech členských státech EU.