



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21. rujna 2022.
EMA/785546/2022

EMA preporučuje ograničavanje primjene lijeka Rubraca za liječenje raka

EMA-in Odbor za lijekove za humanu uporabu (CHMP) je 21. srpnja preporučio da se lijek Rubraca (rukaparibkamsilat) više ne smije primjenjivati kao treća linija liječenja raka jajnika, jajovoda ili potrbušnice s BRCA mutacijom u bolesnica čiji se rak vratio nakon najmanje dvije kemoterapije na bazi platine i koji ne mogu nastaviti terapiju na bazi platine.

Preporuka je uslijedila nakon pregleda konačnih podataka iz ispitivanja ARIEL4¹ u kojem je lijek Rubraca uspoređen s kemoterapijom u bolesnica čiji se rak ponovno javio nakon najmanje dvije prethodne terapije i koje su i dalje ispunjavale uvjete za dodatnu kemoterapiju. Konačna analiza ukupnog preživljenja pokazala je da lijek Rubraca nije bio jednako učinkovit kao kemoterapija u produljenju života bolesnica: one koji su primale lijek Rubraca živjele su u prosjeku 19,4 mjeseca, u usporedbi s 25,4 mjeseca u bolesnica koje su primale kemoterapiju.

Kao rezultat toga, liječnici ne smiju započeti treću liniju liječenja s lijekom Rubraca kod novih bolesnica. Liječnici trebaju obavijestiti bolesnice koje već primaju lijek Rubraca za tu indikaciju iz najnovijih podataka i preporuka te razmotriti druge mogućnosti liječenja.

Ova preporuka ne utječe na primjenu lijeka Rubraca kao terapiju održavanja nakon kemoterapije.

Informacije za bolesnike

- Lijek Rubraca više se ne smije primjenjivati za liječenje raka jajnika, jajovoda ili potrbušnice s BRCA mutacijom (genetička mana) u bolesnica čiji se rak vratio nakon najmanje dvije kemoterapije na bazi platine i koji ne mogu nastaviti terapiju na bazi platine (takozvana „treća linija liječenja“).
- Razlog je taj što ispitivanje koje je bilo osmišljeno za potvrđivanje koristi od lijeka Rubraca nije uspjelo u tome i pokazalo je da liječenje može biti povezano s većim rizikom od smrti.
- Liječenje lijekom Rubraca ne smije se započinjati kao treća linija liječenja. Ako uzimate lijek Rubraca kao treću liniju liječenja, vaš će liječnik razmotriti druge mogućnosti liječenja.
- Ako ste zabrinuti u vezi s liječenjem, obratite se svojem liječniku.

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



Informacije za zdravstvene radnike

- Lijek Rubraca više ne smije biti odobren kao monoterapija za liječenje bolesnica s rakom osjetljivim na platinu, relapsnim ili progresivnim, s BRCA mutacijama (germinativnim i/ili somatskim), epitelnim rakom jajnika, jajovoda ili primarnim peritonealnim rakom, visokog gradusa, koji su liječeni s dvije ili više prethodnih linija kemoterapije na bazi platine i koji ne mogu podnijeti daljnju kemoterapiju na bazi platine.
- Preporuka je uslijedila nakon konačne analize podataka iz ispitivanja 3. faze, ARIEL4, u kojem je lijek Rubraca uspoređen s kemoterapijom u bolesnica s relapsnim epitelnim rakom jajnika, jajovoda ili primarnim peritonealnim rakom visokog gradusa s BRCA mutacijama.
- Ispitivač (invPFS) je primijetio razliku u korist lijeka Rubraca za primarni ishod preživljenja bez progresije (7,4 mjeseca za skupinu koja je primala lijek Rubraca u usporedbi s 5,7 mjeseci za skupinu koja je primala kemoterapiju (omjer rizika (HR)=0,665 (95 % CI: 0,516, 0,858); $p=0,0017$)).
- Međutim, ukupna stopa preživljenja s lijekom Rubraca bila je niža od one s kemoterapijom (19,4 mjeseca u odnosu na 25,4 mjeseca) s omjerom rizika od 1,31 (95 % CI: 1,00, 1,73] ($p=0,0507$)).
- Stoga je CHMP zaključio da koristi od lijeka Rubraca, kada se primjenjuju u prethodno navedenoj indikaciji, nisu potvrđene i da liječenje može biti povezano s povećanim rizikom od smrti. Potrebno je ponovno razmotriti liječenje koje je u tijeku u tom okruženju i obavijestiti bolesnice o najnovijim podacima i preporukama.
- Ova preporuka ne utječe na primjenu lijeka Rubraca kao terapiju održavanja odraslih bolesnica s relapsnim, na platinu osjetljivim, epitelnim rakom jajnika, jajovoda ili primarnim peritonealnim rakom visokog gradusa, koje imaju odgovor (potpuni ili djelomični) na kemoterapiju na bazi platine.

Zdravstvenim radnicima koji propisuju, doziraju ili primjenjuju lijek poslana je izravna obavijest zdravstvenim radnicima (DHPC). Izravna obavijest zdravstvenim radnicima objavljena je i na [posebnoj stranici](#) na mrežnom mjestu EMA-e.

Više o lijeku

Rubraca je lijek protiv raka koji je odobren za liječenje raka jajnika, jajovoda (cjevčica koje povezuju jajnike s maternicom) i potrbušnice (membranske ovojnice koja oblaže abdomen) visokog gradusa.

Može se primjenjivati kao terapija održavanja u bolesnica u kojih se rak vratio, a zatim nestao (djelomično ili potpuno) nakon terapije lijekovima protiv raka na bazi platine. Lijek Rubraca više se ne preporučuje za primjenu ako rak u bolesnica ima BRCA mutaciju i ako se vratio ili pogoršao nakon dvije terapije lijekovima na bazi platine te ako bolesnica više ne može primiti te lijekove (treća linija liječenja).

Lijek Rubraca dobio je „uvjetno odobrenje“ 24. svibnja 2018. U trenutku izdavanja odobrenja podatci o snazi učinka liječenja lijekom Rubraca bili su ograničeni. Stoga je lijek dobio odobrenje za stavljanje u promet pod uvjetom da tvrtka dostavi dodatne podatke iz ispitivanja ARIEL4 kojima se potvrđuju sigurnost i učinkovitost lijeka u indikaciji treće linije liječenja.

Više o postupku

Ocjenjivanje lijeka Rubraca pokrenuto je na zahtjev Europske komisije, u skladu s [člankom 20. Uredbe \(EZ\) br. 726/2004](#).

Pregled je proveo Odbor EMA-e za lijekove za humanu uporabu (CHMP), nadležan za pitanja koja se odnose na lijekove za primjenu u ljudi.

Dok je pregled bio u tijeku, CHMP je izdao privremene preporuke kako bi se ograničila primjena lijeka Rubraca kao treća linija liječenja kod novih bolesnika kao privremene mjere za zaštitu javnog zdravlja. Preporuka je prosljeđena Europskoj komisiji (EK) koja je 4. svibnja 2022. donijela privremenu pravno obvezujuću odluku koja se primjenjuje u svim državama članicama EU-a.

CHMP je zaključio svoju procjenu konačnih podataka iz ispitivanja ARIEL4 i izdao svoju konačnu preporuku 21. srpnja 2022. Konačno mišljenje CHMP-a prosljeđeno je Europskoj komisiji, koja je 21. rujna 2022. donijela konačnu, pravno obvezujuću odluku primjenjivu u svim državama članicama EU-a.