



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/594159/2019
EMA/H/C/000752

Atriance (νελαραβίνη)

Ανασκόπηση του Atriance και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Atriance και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Atriance είναι ένα αντικαρκινικό φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από οξεία λεμφοβλαστική λευχαιμία Τ κυττάρων (T-ALL) ή λεμφοβλαστικό λέμφωμα Τ κυττάρων (T-LBL). Πρόκειται για τύπους καρκίνου με χαρακτηριστικό τον υπερβολικά γρήγορο πολλαπλασιασμό των Τ λεμφοβλαστών (τύπος ανώριμων λευκοκυττάρων). Στην Τ-ALL, τα μη φυσιολογικά κύτταρα βρίσκονται κυρίως στο αίμα και στον μυελό των οστών, ενώ στο Τ-LBL εντοπίζονται κυρίως στο λεμφικό σύστημα (λεμφογάγγλια ή θύμος αδένας). Το Atriance χρησιμοποιείται όταν ο καρκίνος δεν ανταποκρίθηκε ή έπαυσε να ανταποκρίνεται σε τουλάχιστον δύο τύπους χημειοθεραπείας.

Το Atriance περιέχει τη δραστική ουσία νελαραβίνη.

Πώς χρησιμοποιείται το Atriance;

Το Atriance χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή και η χορήγηση της θεραπείας πραγματοποιείται με ενστάλαξη σε φλέβα υπό την επίβλεψη γιατρού πεπειραμένου στη χρήση τέτοιου τύπου φαρμάκων.

Η δόση και η συχνότητα της έγχυσης εξαρτώνται από την ηλικία του ασθενούς και από την επιφάνεια του σώματός του (υπολογίζεται βάσει του ύψους και του βάρους του ασθενούς). Σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 16 ετών και άνω, η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 1.500 mg ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος, χορηγούμενη επί δύο ώρες τις ημέρες ένα, τρία και πέντε, διαδικασία που επαναλαμβάνεται ανά 21 ημέρες. Οι ασθενείς ηλικίας κάτω των 16 ετών λαμβάνουν δόση των 650 mg ανά τετραγωνικό μέτρο χορηγούμενη επί μία ώρα για πέντε διαδοχικές ημέρες, διαδικασία που επαναλαμβάνεται ανά 21 ημέρες. Το συγκεκριμένο σχήμα χορήγησης μπορεί να χρησιμοποιηθεί και σε ασθενείς ηλικίας μεταξύ 16 και 21 ετών. Η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται εάν ο ασθενής παρουσιάσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον εγκέφαλο ή το νευρικό σύστημα. Η χορήγηση της θεραπείας μπορεί να καθυστερεί στην περίπτωση εμφάνισης άλλων ανεπιθύμητων ενεργειών.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Atriance πρέπει να παρακολουθούνται τακτικά για τη διαπίστωση μεταβολών στον αριθμό των κυττάρων του αίματος και να λαμβάνουν κατάλληλους παράγοντες ενυδάτωσης, εάν κινδυνεύουν από σύνδρομο λύσης του όγκου (επιπλοκή που οφείλεται στην κατάλυση των καρκινικών κυττάρων).

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Atriance, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πώς δρα το Atriance;

Η δραστική ουσία του Atriance, η νελαραβίνη, είναι κυτταροτοξικός παράγοντας, φάρμακο που θανατώνει τα διαιρούμενα κύτταρα, όπως τα καρκινικά. Ανήκει σε μια κατηγορία αντικαρκινικών φαρμάκων που ονομάζονται «αντιμεταβολίτες».

Στο εσωτερικό των κυττάρων η νελαραβίνη μετατρέπεται σε ανάλογο της γουανίνης, μία από τις θεμελιώδεις χημικές ουσίες που συνιστούν το DNA. Στον οργανισμό, αυτό το ανάλογο αντικαθιστά τη γουανίνη και αλληλεπιδρά με τα ένζυμα που μετέχουν στη δημιουργία νέου DNA, τις DNA πολυμεράσες, με αποτέλεσμα τη διακοπή της παραγωγής DNA και, ως εκ τούτου, την επιβράδυνση της ανάπτυξης και του πολλαπλασιασμού των κυττάρων. Επειδή το ανάλογο γουανίνης συσσωρεύεται στα T κύτταρα και επιβιώνει περισσότερο στο εσωτερικό των κυττάρων αυτών, το Atriance επιβραδύνει την ανάπτυξη και τον πολλαπλασιασμό των κυττάρων που μετέχουν στην T-ALL και στο T-LBL.

Ποια είναι τα οφέλη του Atriance σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Atriance αποδείχτηκε αποτελεσματικό σε δύο κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν ασθενείς με T-ALL και T-LBL που είχαν παύσει να αποκρίνονται σε μία ή περισσότερες αντικαρκινικές θεραπείες. Και στις δύο μελέτες, οι ασθενείς υποβλήθηκαν σε θεραπεία με Atriance, τα αποτελέσματά του όμως δεν συγκρίθηκαν με τα αποτελέσματα άλλου φαρμάκου. Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 70 παιδιά και νεαροί ενήλικες ηλικίας κάτω των 21 ετών. Από τους 39 ασθενείς των οποίων ο καρκίνος δεν είχε ανταποκριθεί σε δύο ή περισσότερες προγενέστερες θεραπείες, πέντε (13%) ανταποκρίθηκαν πλήρως στη θεραπεία μετά από έναν μήνα, με απουσία ενδείξεων της ασθένειας και φυσιολογικό αριθμό κυττάρων στο αίμα. Στη δεύτερη μελέτη, μετείχαν συνολικά 40 ενήλικες και έφηβοι ηλικίας άνω των 16 ετών. Από τους 28 ασθενείς των οποίων ο καρκίνος δεν είχε ανταποκριθεί, πέντε (18%) ανταποκρίθηκαν πλήρως στη θεραπεία. Και στις δύο μελέτες, συγκριτικά με τους ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί πλήρως στη θεραπεία, οι περισσότεροι ασθενείς παρουσίασαν μερική ανταπόκριση στη θεραπεία με Atriance, με τους αριθμούς των κυττάρων του αίματος να τείνουν προς τα φυσιολογικά επίπεδα.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Atriance;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Atriance σε ενήλικες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι λοίμωξη, εμπύρετη ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων με πυρετό), ουδετεροπενία (χαμηλός αριθμός λευκών αιμοσφαιρίων), θρομβοκυτταροπενία (χαμηλός αριθμός αιμοπεταλίων), αναιμία (χαμηλός αριθμός ερυθρών αιμοσφαιρίων), υπνηλία, περιφερική νευροπάθεια (βλάβες στις απολήξεις των νεύρων), υπαισθησία (μειωμένη αίσθηση της αφής), παραισθησία (ασυνήθιστη αίσθηση που μοιάζει με τσίμπημα από βελόνες και καρφίτσες), ζάλη, πονοκέφαλος, δύσπνοια (δυσκολία στην αναπνοή), βήχας, διάρροια, έμετος, δυσκοιλιότητα, ναυτία, μυαλγία (μυϊκός πόνος), οίδημα (πρήξιμο), περιφερικό οίδημα (πρήξιμο στους αστραγάλους και στα πόδια), πυρεξία (πυρετός), πόνος, κούραση και αδυναμία. Οι περισσότερες από αυτές τις ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν πολύ συχνές και σε παιδιά.

Σε ασθενείς που λαμβάνουν Atriance έχουν αναφερθεί επίσης σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον εγκέφαλο και το νευρικό σύστημα, μεταξύ άλλων υπνηλία, σπασμοί και περιφερική νευροπάθεια που προκαλεί μούδιασμα, ασυνήθιστες αισθήσεις, αδυναμία, ακόμη και παράλυση. Οι ασθενείς πρέπει να παρακολουθούνται στενά για τις συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες και να διακόπτουν τη θεραπεία, εάν χρειάζεται.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Atriance περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Atriance στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Atriance υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Ο Οργανισμός επεσήμανε ότι, λόγω του μικρού αριθμού των ασθενών που πάσχουν από τις συγκεκριμένες ασθένειες, οι πληροφορίες που συνηγορούν υπέρ της έγκρισης του Atriance είναι περιορισμένες. Συμφώνησε, ωστόσο, ότι το φάρμακο θα μπορούσε να επιτρέψει σε ορισμένους ασθενείς να προχωρήσουν στη μεταμόσχευση μυελού των οστών, αυξάνοντας τις πιθανότητες επιβίωσής τους.

Το Atriance εγκρίθηκε με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων». Αυτό σημαίνει ότι, λόγω της σπανιότητας της ασθένειας, δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το Atriance. Ο Οργανισμός θα επανεξετάζει ετησίως κάθε νέο πληροφοριακό στοιχείο που θα είναι διαθέσιμο και η παρούσα ανασκόπηση θα ενημερώνεται αναλόγως.

Ποια στοιχεία για το Atriance αναμένεται να υποβληθούν;

Δεδομένου ότι το Atriance εγκρίθηκε με τη διαδικασία των εξαιρετικών περιστάσεων, ο κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας του Atriance θα παράσχει ετήσιες ενημερώσεις βάσει μελέτης σχετικά με την αποτελεσματικότητα και την ασφάλεια του Atriance σε παιδιά και νεαρούς ενήλικες.

Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Atriance;

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Atriance.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Atriance τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Atriance θα αξιολογούνται προσεκτικά και θα λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

Λοιπές πληροφορίες για το Atriance

Το Atriance έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 22 Αυγούστου 2007.

Περισσότερες πληροφορίες για το Atriance διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/atricane>.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 11-2019.