

EMA/262441/2015
EMA/H/C/000773

Περίληψη EPAR για το κοινό

Yondelis τραβεκτεδίνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Yondelis. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει την θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Yondelis.

Τι είναι το Yondelis;

Το Yondelis είναι αντικαρκινικό φάρμακο που περιέχει τη δραστική ουσία τραβεκτεδίνη. Διατίθεται υπό μορφή σκόνης για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (ενστάλαξη σε φλέβα).

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Yondelis;

Το Yondelis χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενηλίκων που πάσχουν από δύο μορφές καρκίνου:

- προχωρημένο σάρκωμα των μαλακών μορίων, μια μορφή καρκίνου που αναπτύσσεται στους μαλακούς υποστηρικτικούς ιστούς του οργανισμού. Ο όρος «προχωρημένος» σημαίνει ότι ο καρκίνος έχει αρχίσει να εξαπλώνεται. Το Yondelis χορηγείται όταν η θεραπεία με ανθρακυκλίνες και ιφοσφαμίδη (άλλα αντικαρκινικά φάρμακα) δεν είναι πλέον αποτελεσματική ή σε ασθενείς που δεν μπορούν να λάβουν τα συγκεκριμένα φάρμακα.
- καρκίνο των ωοθηκών που έχει παρουσιάσει υποτροπή (επανεμφανίστηκε μετά από θεραπεία) και ευαίσθητο σε φάρμακα που περιέχουν πλατίνη. Το Yondelis χορηγείται σε συνδυασμό με πεγκυλιωμένη λιποσωματική δοξορουμπικίνη (PLD, άλλο αντικαρκινικό φάρμακο).

Δεδομένου του μικρού αριθμού ασθενών με σάρκωμα μαλακών μορίων και καρκίνο των ωοθηκών και, άρα, της σπανιότητας των ασθενειών, το Yondelis χαρακτηρίστηκε «ορφανό φάρμακο» (φάρμακο που χρησιμοποιείται σε σπάνιες ασθένειες) στις 30 Μαΐου 2001 (για το σάρκωμα μαλακών μορίων) και στις 17 Οκτωβρίου 2003 (για τον καρκίνο των ωοθηκών).

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

Πώς χρησιμοποιείται το Yondelis;

Το Yondelis πρέπει να χορηγείται υπό την επίβλεψη γιατρού πεπειραμένου στη χορήγηση χημειοθεραπείας (φάρμακα για τη θεραπεία του καρκίνου). Το φάρμακο πρέπει να χορηγείται αποκλειστικά από εξειδικευμένους ογκολόγους (γιατρούς εξειδικευμένους στην αντιμετώπιση καρκίνων) ή άλλους επαγγελματίες του τομέα της υγείας ειδικευμένους στη χορήγηση κυτταροτοξικών φαρμάκων (φαρμάκων που εξουδετερώνουν τα κύτταρα).

Για τη θεραπεία του σαρκώματος των μαλακών μορίων, η συνιστώμενη δόση του Yondelis είναι 1,5 mg ανά τετραγωνικό μέτρο επιφάνειας σώματος (υπολογιζόμενη με βάση το ύψος και το βάρος του ασθενούς), χορηγούμενη με μία μόνο έγχυση διάρκειας 24 ωρών κάθε τρεις εβδομάδες. Για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, χορηγείται δόση 1,1 mg/m² κάθε τρεις εβδομάδες, με έγχυση που διαρκεί τρεις ώρες, αμέσως μετά την έγχυση PLD.

Η θεραπεία συνεχίζεται για όσο χρονικό διάστημα ο ασθενής επωφελείται από αυτήν. Συνιστάται να χορηγείται το Yondelis σε κεντρική φλεβική γραμμή (λεπτός σωλήνας που συνδέει το δέρμα με τις μεγάλες φλέβες πάνω από την καρδιά). Πριν από τη θεραπεία πρέπει να πραγματοποιείται έγχυση κορτικοστεροειδών όπως η δεξαμεθαζόνη, ως αντιεμετική προφύλαξη και ως μέσο προστασίας του ήπατος. Εάν τα συστατικά του αίματος του ασθενούς κυμαίνονται σε μη φυσιολογικές τιμές, η έγχυση του Yondelis πρέπει να επιβραδυνθεί, η δόση του Yondelis πρέπει να μειωθεί ή μπορούν να χορηγηθούν άλλα φάρμακα για την αντιμετώπιση των αιματολογικών προβλημάτων. Λεπτομερείς πληροφορίες περιλαμβάνονται στην Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος (περιλαμβάνεται επίσης στην EPAR).

Πώς δρα το Yondelis;

Η δραστική ουσία του Yondelis, η τραβεκτεδίνη, είναι η συνθετική μορφή μιας ουσίας που εκχυλίζεται αρχικά από ένα είδος χιτωνόζων ή ασκιδίων (θαλάσσια ζώα). Ο καρκίνος είναι μια νόσος κατά την οποία τα κύτταρα διαιρούνται πολύ γρήγορα, συνήθως λόγω εσφαλμένης λειτουργίας των γονιδίων τους. Η τραβεκτεδίνη δεσμεύεται στο DNA, δηλαδή στο χημικό μόριο που απαρτίζει τα γονίδια, και προλαμβάνει την αυξανόμενη δραστηριότητα ορισμένων γονιδίων στα ανθρώπινα κύτταρα. Με τον τρόπο αυτό μπορεί να προληφθεί η ταχεία διαίρεση των κυττάρων και, κατά συνέπεια, επιβραδύνεται η ανάπτυξη διαφόρων μορφών καρκίνου.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Yondelis;

Πραγματοποιήθηκε μία κύρια μελέτη για το Yondelis για τη θεραπεία του σαρκώματος των μαλακών μορίων, στην οποία μετείχαν 266 ασθενείς με λιποσάρκωμα (σάρκωμα που ξεκινά από τα λιπώδη κύτταρα) ή λειομυοσάρκωμα (σάρκωμα που εμφανίζεται στα κύτταρα των «λείων» ή ακούσιων μυών) προχωρημένης ή μεταστατικής μορφής (δηλ. ο καρκίνος είχε εξαπλωθεί σε άλλα μέρη του σώματος). Όλοι οι ασθενείς είχαν λάβει στο παρελθόν θεραπεία με ανθρακυκλίνες και ιφοσφαμίδη, η οποία όμως δεν ήταν πλέον αποτελεσματική. Η μελέτη συνέκρινε δύο διαφορετικά δοσολογικά σχήματα του Yondelis: χορήγηση του φαρμάκου τρεις φορές τον μήνα ή μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες.

Σε ό,τι αφορά τον καρκίνο των ωοθηκών, ο συνδυασμός Yondelis και PLD συγκρίθηκε με την αποκλειστική χορήγηση PLD στο πλαίσιο μίας κύριας μελέτης στην οποία συμμετείχαν 672 γυναίκες με υποτροπή ή επιδείνωση της ασθένειας ύστερα από προγενέστερη θεραπεία. Δύο τρίτα περίπου των ασθενών έπασχαν από καρκίνο ευαίσθητο σε φάρμακα που περιέχουν πλατίνη.

Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας και στις δύο μελέτες ήταν το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Ποιο είναι το όφελος του Yondelis σύμφωνα με τις μελέτες;

Για τη θεραπεία του σαρκώματος των μαλακών μορίων, το Yondelis ήταν αποτελεσματικότερο χορηγούμενο μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες σε σύγκριση με το εναλλακτικό δοσολογικό σχήμα. Οι ασθενείς που λάμβαναν το φάρμακο μία φορά κάθε τρεις εβδομάδες έζησαν κατά μέσο όρο 3,8 μήνες χωρίς να σημειωθεί επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 2,1 μήνες που ήταν ο αντίστοιχος χρόνος για τους ασθενείς που λάμβαναν Yondelis τρεις φορές τον μήνα.

Για τη θεραπεία του καρκίνου των ωοθηκών, ο συνδυασμός Yondelis και PLD ήταν αποτελεσματικότερος από την αποκλειστική χορήγηση PLD: οι ασθενείς που έλαβαν τη συνδυαστική θεραπεία έζησαν κατά μέσο όρο 7,3 μήνες χωρίς να σημειωθεί επιδείνωση της νόσου, σε σύγκριση με 5,8 μήνες που ήταν ο αντίστοιχος χρόνος για τους ασθενείς που έλαβαν μόνο PLD. Η επίδραση του Yondelis ήταν αυξημένη στις γυναίκες με καρκίνο ευαίσθητο σε φάρμακα που περιέχουν πλατίνη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Yondelis;

Οι περισσότεροι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με Yondelis ενδέχεται να εμφανίσουν ανεπιθύμητες ενέργειες. Περίπου το 10% των ασθενών που υποβάλλονται σε μονοθεραπεία με Yondelis και το 25% των ασθενών που υποβάλλονται σε συνδυαστική θεραπεία με Yondelis ενδέχεται να εμφανίσουν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες ανεξαρτήτου σοβαρότητας είναι ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα ουδετερόφιλων, ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων), ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, αύξηση των ηπατικών ενζύμων, αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθρών αιμοσφαιρίων), κόπωση, θρομβοκυτταροπενία (χαμηλά επίπεδα αιμοπεταλίων), απώλεια όρεξης και διάρροια. Ανεπιθύμητες ενέργειες που απέβησαν θανατηφόρες έχουν παρατηρηθεί στο 1,9 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε μονοθεραπεία με Yondelis και στο 0,9 % των ασθενών που υποβλήθηκαν σε συνδυαστική θεραπεία με Yondelis. Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Yondelis περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης

Το Yondelis δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρή ή μη ελεγχόμενη λοίμωξη, σε συνδυασμό με το εμβόλιο για τον κίτρινο πυρετό ή σε γυναίκες που θηλάζουν. Ο πλήρης κατάλογος των περιορισμών περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Yondelis;

Η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Yondelis υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

Το Yondelis εγκρίθηκε αρχικά με τη διαδικασία των «εξαιρετικών περιστάσεων», διότι οι διαθέσιμες πληροφορίες για το σάρκωμα των μαλακών μορίων κατά τον χρόνο της έγκρισης ήταν περιορισμένες. Η εταιρεία προσκόμισε τις πρόσθετες πληροφορίες που της ζητήθηκαν και το καθεστώς των «εξαιρετικών περιστάσεων» έληξε στις 27 Μαΐου 2015.

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

Καταρτίστηκε σχέδιο διαχείρισης κινδύνου προκειμένου να διασφαλιστεί ότι το Yondelis χρησιμοποιείται με τον ασφαλέστερο δυνατό τρόπο. Βάσει του σχεδίου αυτού, στην περίληψη των χαρακτηριστικών του

προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του Yondelis συμπεριλήφθηκαν πληροφορίες σχετικά με την ασφάλεια καθώς και τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς.

Λοιπές πληροφορίες για το Yondelis

Στις 17 Σεπτεμβρίου 2007, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Yondelis.

Η πλήρης EPAR του Yondelis διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Yondelis, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Η περίληψη της γνώμης της επιτροπής ορφανών φαρμάκων για το Yondelis διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: [ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation)

- [καρκίνος των ωοθηκών](#)
- [σάρκωμα των μαλακών μορίων](#)

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 05-2015.