



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/3386/2022
EMA/H/C/002782

Entyvio (βεδολιζουμάμμη)

Ανασκόπηση του Entyvio και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Entyvio και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Entyvio είναι φάρμακο που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με ελκώδη κολίτιδα (νόσος που προκαλεί φλεγμονή και έλκη στα εσωτερικά τοιχώματα του εντέρου) ή νόσο του Crohn (νόσος που προκαλεί φλεγμονή του πεπτικού σωλήνα). Το Entyvio χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου στις περιπτώσεις όπου η συμβατική θεραπεία ή η θεραπεία με τους ανταγωνιστές του παράγοντα νέκρωσης όγκου άλφα (TNF-α) δεν είναι αποτελεσματική ή έπαψε πλέον να είναι αποτελεσματική ή ο ασθενής εμφανίζει δυσανεξία σε αυτήν.

Το Entyvio χρησιμοποιείται επίσης για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με εξελισσόμενη (χρόνια) ληκυθίτιδα (νόσος που προκαλεί φλεγμονή του θύλακα που δημιουργείται κατά τη διάρκεια ορισμένων τύπων χειρουργικών επεμβάσεων όπου αφαιρείται το παχύ έντερο σε άτομα με ελκώδη κολίτιδα). Το Entyvio χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της μέτριας έως σοβαρής ενεργού νόσου στις περιπτώσεις που η αντιβιοτική αγωγή δεν είναι αποτελεσματική ή έπαψε πλέον να είναι αποτελεσματική.

Το Entyvio περιέχει τη δραστική ουσία βεδολιζουμάμμη.

Πώς χρησιμοποιείται το Entyvio;

Το Entyvio διατίθεται σε μορφή κόνεως για την παρασκευή διαλύματος προς έγχυση (στάγδην χορήγηση) εντός της φλέβας καθώς και σε μορφή προγεμισμένης σύριγγας ή συσκευής τύπου πένας για υποδόρια ένεση. Χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η επίβλεψη της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από ειδικό με εμπειρία στη διάγνωση και τη θεραπεία της ελκώδους κολίτιδας, της νόσου του Crohn ή της ληκυθίτιδας.

Η συνιστώμενη δόση με ενδοφλέβια έγχυση είναι 300 mg χορηγούμενη κατά την έναρξη της θεραπείας και τις εβδομάδες δύο και έξι και, στη συνέχεια, στους ασθενείς που αποκρίνονται στη θεραπεία, κάθε οκτώ εβδομάδες. Η έγχυση διαρκεί 30 λεπτά και όλοι οι ασθενείς παρακολουθούνται για τυχόν αντιδράσεις που μπορεί να εμφανίσουν κατά τη διάρκεια της έγχυσης και για τουλάχιστον μία έως δύο ώρες μετά την ολοκλήρωση της έγχυσης.

Οι ασθενείς με ελκώδη κολίτιδα ή νόσο του Crohn που έχουν ανταποκριθεί στην αρχική θεραπεία με έγχυση μπορούν να μεταπηδήσουν σε θεραπεία με υποδόρια ένεση. Η συνιστώμενη δόση είναι 108 mg. Η πρώτη δόση που χορηγείται με υποδόρια ένεση αντικαθιστά την επόμενη προγραμματισμένη έγχυση,

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



και οι επόμενες δόσεις χορηγούνται στη συνέχεια κάθε 2 εβδομάδες. Μετά από κατάλληλη εκπαίδευση, οι ασθενείς και τα άτομα που τους φροντίζουν μπορούν να κάνουν μόνοι τους την ένεση με Entyvio.

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

Στους ασθενείς που λαμβάνουν Entyvio πρέπει να χορηγείται η ειδική κάρτα προειδοποίησης, η οποία περιλαμβάνει συνοπτικά τις πληροφορίες ασφάλειας σχετικά με το φάρμακο.

Πώς δρα το Entyvio;

Η δραστική ουσία του Entyvio, η βεδολιζουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένας τύπος πρωτεΐνης που έχει σχεδιαστεί ώστε να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (ονομαζόμενη αντιγόνο) του οργανισμού. Η βεδολιζουμάμπη έχει σχεδιαστεί έτσι ώστε να μπορεί να προσκολλάται στην α4β7 ιντεγκρίνη, μια πρωτεΐνη που υπάρχει κυρίως στην επιφάνεια συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων στο έντερο. Στην ελκώδη κολίτιδα, τη νόσο του Crohn και τη ληκυθίτιδα τα εν λόγω κύτταρα προκαλούν φλεγμονή στο έντερο. Αναστέλλοντας την α4β7 ιντεγκρίνη, η βεδολιζουμάμπη μειώνει τη φλεγμονή στο έντερο καθώς και τα συμπτώματα των νόσων αυτών.

Ποια είναι τα οφέλη του Entyvio σύμφωνα με τις μελέτες;

Ελκώδης κολίτιδα

Το Entyvio σε μορφή διαλύματος προς έγχυση σε φλέβα αξιολογήθηκε στο πλαίσιο μιας κύριας μελέτης στην οποία μετείχαν ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργό ελκώδη κολίτιδα, για τους οποίους η συμβατική θεραπεία ή η θεραπεία με ανταγωνιστές TNF-α δεν ήταν αποτελεσματική ή δεν ήταν ανεκτή. Οι ασθενείς έλαβαν είτε Entyvio είτε εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία). Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών των οποίων τα συμπτώματα βελτιώθηκαν μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας. Το Entyvio αποδείχθηκε αποτελεσματικότερο από το εικονικό φάρμακο: στο 47% (106 από τους 225) των ασθενών που έλαβαν Entyvio τα συμπτώματα βελτιώθηκαν, σε σύγκριση με το 26% (38 από τους 149) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Επιπλέον, σύμφωνα με τη μελέτη, το Entyvio, σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο, διατήρησε καλύτερα την αποτελεσματικότητά του για χρονικό διάστημα έως και 52 εβδομάδων.

Από τα αποτελέσματα μιας δεύτερης μελέτης, στην οποία μετείχαν 216 ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί στην αρχική έγχυση με Entyvio, προέκυψε ότι η αποτελεσματικότητα της υποδόριας ένεσης, χορηγούμενης κάθε 2 εβδομάδες, ήταν αντίστοιχη με την αποτελεσματικότητα της έγχυσης, χορηγούμενης κάθε 8 εβδομάδες, στη διατήρηση του ελέγχου της νόσου για διάστημα ενός έτους. Μετά από 52 εβδομάδες, εξακολουθούσαν να βρίσκονται υπό έλεγχο τα συμπτώματα στο 46 % περίπου των ασθενών που είχαν λάβει υποδόρια ένεση Entyvio (49 από 106) και στο 42 % των ασθενών που είχαν λάβει έγχυση Entyvio (23 από τους 54).

Νόσος του Crohn

Το Entyvio αποδείχθηκε επίσης πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο ως προς τη βελτίωση των συμπτωμάτων της νόσου του Crohn. Σε μία κύρια μελέτη, στην οποία μετείχαν ενήλικες ασθενείς με μέτρια έως σοβαρή ενεργή νόσο του Crohn στους οποίους η θεραπεία με συμβατικά φάρμακα ή με ανταγωνιστές TNF-α είτε δεν ήταν αποτελεσματική είτε τους προκαλούσε δυσανεξία, στο 15% (32 από τους 220) των ασθενών που έλαβαν Entyvio παρουσιάστηκε βελτίωση των συμπτωμάτων μετά από 6 εβδομάδες θεραπείας, σε σύγκριση με το 7% (10 από τους 148) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Ομοίως, σε αυτήν τη μελέτη η διατήρηση της αποτελεσματικότητας του Entyvio για χρονικό διάστημα έως και 52 εβδομάδων ήταν καλύτερη σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο.

Τα δεδομένα από μια άλλη μελέτη στην οποία μετείχαν ασθενείς που είχαν ανταποκριθεί στη

θεραπεία με έγχυση Entyvio κατέδειξαν ότι η χορήγηση υποδόριας ένεσης κάθε 2 εβδομάδες μπορούσε να διατηρήσει τον έλεγχο της νόσου: μετά από 52 εβδομάδες, στο 48% περίπου όσων

ακολούθησαν το συγκεκριμένο θεραπευτικό σχήμα (132 από 275) τα συμπτώματα εξακολουθούσαν να είναι υπό έλεγχο.

Ληκυθίτιδα

Το Entyvio αποδείχθηκε επίσης πιο αποτελεσματικό από το εικονικό φάρμακο ως προς τη βελτίωση των συμπτωμάτων της χρόνιας ληκυθίτιδας βάσει του Δείκτη δραστηριότητας ληκυθίτιδας (PDAI) και του τροποποιημένου PDAI (mPDAI). Οι δείκτες mPDAI και PDAI είναι 12βάθμια και 18βάθμια κλίμακα, αντίστοιχα, της σοβαρότητας της νόσου, με τις υψηλότερες βαθμολογίες να αντιστοιχούν σε μεγαλύτερη σοβαρότητα της νόσου.

Σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 102 ενήλικες ασθενείς με ενεργό χρόνια ληκυθίτιδα στους οποίους η συμβατική αντιβιοτική αγωγή δεν ήταν αποτελεσματική, περίπου το 31% (16 από τους 51) των ασθενών που έλαβαν Entyvio παρουσίασαν κλινική ύφεση μετά από 14 εβδομάδες θεραπείας, σε σύγκριση με το 10% (5 από τους 51) των ασθενών που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Η ύφεση ορίστηκε ως μια βαθμολογία mPDAI μικρότερη από 5 και ως μείωση της συνολικής βαθμολογίας mPDAI ίση ή μεγαλύτερη των 2 μονάδων από την αρχική τιμή.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Entyvio;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες με το Entyvio (ενδέχεται να παρατηρηθούν σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ρινοφαρυγγίτιδα (φλεγμονή του ρινοφάρυγγα όπως στο κρύωμα), πονοκέφαλος και αρθραλγία (πόνος στις αρθρώσεις). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Entyvio περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Entyvio δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που πάσχουν από ενεργές σοβαρές λοιμώξεις όπως η φυματίωση, η σηψαιμία (λοίμωξη του αίματος), η λιστερίωση (λοίμωξη από ένα βακτήριο που ονομάζεται *λίστέρια*) ή που πάσχουν από ευκαιριακές λοιμώξεις (εμφανίζονται σε ασθενείς με εξασθενημένο ανοσοποιητικό σύστημα) όπως προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML, μια σπάνια λοίμωξη του εγκεφάλου που καταλήγει συνήθως σε σοβαρή αναπηρία ή θάνατο). Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Entyvio στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε ότι τα οφέλη του Entyvio υπερτερούν των διαπιστωθέντων κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Όσον αφορά την ελκώδη κολίτιδα, ο Οργανισμός έκρινε ότι το όφελος του Entyvio είναι σαφώς αποδεδειγμένο σε ασθενείς που δεν αποκρίνονται στη θεραπεία με TNF-α. Επιπλέον, οι κίνδυνοι θεωρούνται αντιμετωπίσιμοι παρά την έλλειψη μακροχρόνιων δεδομένων σχετικά με την ασφάλεια, υπό την προϋπόθεση ότι τηρούνται οι συστάσεις που διατυπώθηκαν.

Όσον αφορά τη νόσο του Crohn, ο Οργανισμός έκρινε ότι παρότι ο χρόνος που απαιτείται για τη βελτίωση των συμπτωμάτων ενδέχεται να είναι μεγαλύτερος και το μέγεθος της επίδρασης περιορισμένο σε σύγκριση με τη θεραπεία με ανταγωνιστές TNF-α, το Entyvio εξακολουθεί να είναι επωφελές για τους ασθενείς λόγω του διαφορετικού μηχανισμού δράσης και της εικόνας ασφάλειάς του.

Στη ληκυθίτιδα, το Entyvio επέφερε καλύτερα ποσοστά ύφεσης σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο. Η εικόνα ασφαλείας του ήταν παρόμοια με τις άλλες χρήσεις και ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό.

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

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Entyvio θα διανείμει εκπαιδευτικό υλικό σε όλους τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το Entyvio για να τους υπενθυμίσει την ανάγκη παρακολούθησης των ασθενών για τυχόν ενδείξεις νευρολογικής νόσου ή PML, και ιδίως των ασθενών εκείνων οι οποίοι λαμβάνουν θεραπεία με ορισμένα βιολογικά φάρμακα που μπορεί να προκαλούν PML.

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 Entyvio.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Entyvio

Το Entyvio έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 22 Μαΐου 2014.

Περισσότερες πληροφορίες για το Entyvio διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entyvio.

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 01-2022.