



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Entyvio (*wedolizumab*)

Przegląd wiedzy na temat leku Entyvio i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Entyvio i w jakim celu się go stosuje

Lek Entyvio stosowany jest w leczeniu osób dorosłych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (choroba powodująca stan zapalny i owrzodzenie wyściółki jelita grubego) lub chorobą Leśniowskiego-Crohna (choroba powodująca stan zapalny przewodu pokarmowego). Lek Entyvio stosuje się do leczenia choroby o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim wówczas, gdy konwencjonalne metody leczenia lub leki zwane antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa są nieskuteczne, przestały działać lub nie są tolerowane przez pacjenta.

Lek Entyvio stosowany jest także w leczeniu osób dorosłych z utrzymującym się (przewlekłym) zapaleniem zbiornika jelitowego (choroba powodująca stan zapalny zbiornika jelitowego wytworzonego podczas niektórych zabiegów operacyjnych, w trakcie których usuwa się części jelita grubego zajęte przez wrzodziejące zapalenie jelita grubego). Lek Entyvio stosuje się do leczenia choroby o nasileniu umiarkowanym albo ciężkim, gdy antybiotykoterapia jest nieskuteczna bądź przestała być skuteczna.

Substancją czynną zawartą w leku Entyvio jest wedolizumab.

Jak stosować lek Entyvio

Entyvio jest dostępny w postaci proszku do sporządzenia roztworu do wlewu dożylnego (kroplówki) oraz ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza do wstrzykiwań podskórnych. Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalista mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, choroby Leśniowskiego-Crohna lub zapalenia zbiornika jelitowego.

Zalecana dawka podawana we wlewie dożylnym wynosi 300 mg na początku leczenia oraz w 2. i 6. tygodniu, a następnie co 8 tygodni u pacjentów, u których występuje odpowiedź na leczenie. Wlew trwa 30 minut. Podczas podawania wlewu i co najmniej 1-2 godziny po jego zakończeniu wszystkich pacjentów należy monitorować pod kątem jakichkolwiek reakcji.

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie początkowe w postaci wlewu dożylnego, mogą zmienić postać przyjmowanego leku na wstrzykiwanie podskórne. Zalecana dawka wynosi 108 mg. Pierwsza dawka

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



leku wstrzykiwanego podskórnie zastępuje kolejny planowany wlew, a następne dawki przyjmuje się co 2 tygodnie. Po odpowiednim przeszkoleniu pacjenci lub ich opiekunowie mogą samodzielnie podawać lek.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Entyvio znajduje się w ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Pacjenci przyjmujący lek Entyvio powinni otrzymać specjalną kartę informacyjną zawierającą najważniejsze informacje dotyczące leku.

Jak działa lek Entyvio

Substancja czynna leku Entyvio, wedolizumab, jest przeciwciałem monoklonalnym — rodzajem białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami) występujące w organizmie oraz przyłączało się do nich. Wedolizumab zaprojektowano tak, aby przyłączał się do integryny alfa-4-beta-7, czyli białka znajdującego się głównie na powierzchni określonych białych krwinek w jelicie. W przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, choroby Leśniowskiego-Crohna i zapalenia zbiornika jelitowego komórki te uczestniczą w wywoływaniu stanu zapalnego w jelicie. Poprzez blokowanie integryny alfa-4-beta-7 wedolizumab łagodzi stan zapalny w jelicie i objawy tych chorób.

Korzyści ze stosowania leku Entyvio wykazane w badaniach

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Lek Entyvio w postaci wlewu dożylnego oceniano w badaniu głównym z udziałem pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których konwencjonalne leczenie z zastosowaniem antagonistów czynnika martwicy nowotworów-alfa okazało się nieskuteczne lub nie było tolerowane. Pacjenci otrzymywali Entyvio lub placebo (leczenie pozorowane), a głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których odnotowano złagodzenie objawów po 6 tygodniach leczenia. Wykazano, że lek Entyvio był skuteczniejszy niż placebo: złagodzenie objawów nastąpiło u 47% (106 z 225) pacjentów przyjmujących Entyvio oraz u 26% (38 ze 149) pacjentów otrzymujących placebo. Ponadto badanie wykazało także, że w ciągu maksymalnie 52 tygodni skutki działania leku Entyvio były silniejsze niż w przypadku placebo.

Z drugiego badania obejmującego 216 pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na początkowe podawanie leku Entyvio w postaci wlewu dożylnego, wynikało, że wstrzyknięcie podskórne co 2 tygodnie tak samo skutecznie utrzymywało kontrolę nad chorobą w ciągu roku, jak wlew dożylny podawany co 8 tygodni. Po 52 tygodniach u ok. 46% (49 ze 106) osób przyjmujących wstrzyknięcia podskórne i u 42% (23 z 54) pacjentów, którym podawano wlew dożylny, objawy choroby były pod kontrolą.

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Ponadto lek Entyvio okazał się skuteczniejszy niż placebo w łagodzeniu objawów choroby Leśniowskiego-Crohna. W jednym badaniu głównym z udziałem dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których konwencjonalne leczenie z zastosowaniem antagonistów czynnika martwicy nowotworów-alfa okazało się nieskuteczne lub nie było tolerowane, złagodzenie objawów po 6 tygodniach leczenia odnotowano u 15% (32 z 220) pacjentów otrzymujących Entyvio, natomiast w przypadku osób przyjmujących placebo odsetek ten wyniósł 7% (10 ze 148). W badaniu tym podobnie przedstawiała się kwestia utrzymywania się skutków działania leku do maksymalnie 52 tygodni: Entyvio okazał się skuteczniejszy niż placebo.

Z danych pochodzących z innego badania z udziałem pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na podawanie Entyvio we wlewie dożylnym, wynika, że wstrzyknięcia podskórne co 2 tygodnie umożliwiły utrzymywanie kontroli nad chorobą: po upływie 52 tygodni u ok. 48% (132 z 275) osób leczonych w ten sposób objawy choroby nadal były pod kontrolą.

Zapalenie zbiornika jelitowego

Wykazano, że lek Entyvio był skuteczniejszy od placebo w zakresie łagodzenia objawów przewlekłego zapalenia zbiornika jelitowego, co oceniano na podstawie wskaźnika aktywności choroby (PDAI) i jego zmodyfikowanej wersji (mPDAI). mPDAI i PDAI to odpowiednio 12- i 18-punktowe skale oceniające stopień nasilenia choroby, gdzie najwyższy wynik odpowiada największemu nasileniu.

W jednym badaniu głównym z udziałem 102 dorosłych pacjentów z aktywną, przewlekłą postacią zapalenia zbiornika jelitowego, u których konwencjonalna antybiotykoterapia była nieskuteczna, około 31% (16 z 51) pacjentów otrzymujących lek Entyvio osiągnęło remisję kliniczną po 14 tygodniach leczenia — w porównaniu z 10% (5 z 51) pacjentów z grupy placebo. Remisję definiowano jako wynik w skali mPDAI wynoszący <5 oraz zmniejszenie całkowitego wyniku w skali mPDAI o ≥ 2 punkty względem wartości wyjściowej.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Entyvio

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Entyvio (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie jamy nosowo-gardłowej (stan zapalny górnych dróg oddechowych, np. przeziębienie), ból głowy oraz artralgia (ból stawów). Pełny wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Entyvio znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Entyvio nie wolno stosować u pacjentów z czynnymi zakażeniami, takimi jak gruźlica, posocznica (zakażenie krwi), listerioza (zakażenie bakteriami o nazwie *Listeria*) czy zakażenia oportunistyczne (obserwowane u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym), jak np. postępująca leukoencefalopatia wieloogniskowa (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML – rzadko występujące zakażenie mózgu, prowadzące zazwyczaj do poważnej niepełnosprawności lub śmierci). Pełny wykaz ograniczeń znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Entyvio w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Entyvio przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego Agencja stwierdziła, że wyraźnie udowodniono korzyści stosowania leku Entyvio, co jest istotne dla pacjentów, którzy nie reagują na leczenie antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa. Ponadto ryzyko uznaje się za możliwe do opanowania, jeżeli przestrzegane są zalecenia, pomimo braku długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa.

W przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna Agencja uznała, że jakkolwiek czas niezbędny do złagodzenia objawów może być dłuższy i zakres działania może być ograniczony w porównaniu z leczeniem antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa, Entyvio oferuje pacjentom korzyści z uwagi na inny mechanizm działania oraz profil bezpieczeństwa.

W przypadku zapalenia zbiornika jelitowego lek Entyvio, w porównaniu z placebo, zapewniał wyższy odsetek remisji choroby. Profil bezpieczeństwa stosowania leku w tej chorobie jest zbliżony do innych wskazań, a Agencja uznała, że korzyści przeważają nad ryzykiem.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Entyvio

Firma która wprowadza lek Entyvio do obrotu udostępni wszystkim pracownikom służby zdrowia mogącym przepisywać ten lek materiały edukacyjne w celu przypomnienia im o konieczności monitorowania pacjentów pod kątem objawów chorób neurologicznych lub PML, zwłaszcza u osób leczonych niektórymi lekami biologicznymi, które potencjalnie mogą wywoływać PML.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Entyvio w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Entyvio są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Entyvio są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Entyvio

Lek Entyvio otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 22 maja 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Entyvio znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/entyvio.

Data ostatniej aktualizacji: 01.2022.