



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/471783/2017
EMA/H/C/004095

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Rydapt

midostaurīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Rydapt*. Tajā ir paskaidrots, kā aģentūra ir vērtējusi šīs zāles, lai ieteiktu to reģistrāciju Eiropas Savienībā un sniegtu lietošanas nosacījumus. Tas nav paredzēts kā praktiski ieteikumi par *Rydapt* lietošanu.

Lai saņemtu praktisku informāciju par *Rydapt* lietošanu, pacientiem jāizlasa zāļu lietošanas instrukcija vai jāsaazinās ar ārstu vai farmaceitu.

Kas ir *Rydapt* un kāpēc tās lieto?

Rydapt ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuriem nesen diagnosticēta akūta mieloleikoze (AML) — balto asins šūnu vēzis. Tās sākumā lieto kopā ar citām pretvēža zālēm (ķīmijterapiju) un pēc ķīmijterapijas pabeigšanas lieto vienas pašas, ja ir bijusi atbildes reakcija uz ārstēšanu. *Rydapt* lieto tikai tad, ja AML pacientam ir īpašas ģenētiskas izmaiņas, ko sauc par FLT3 mutāciju.

Rydapt lieto arī vienas pašas, lai pieaugušiem pacientiem ārstētu šādus balto asins šūnu paveida, ko dēvē par tuklajām šūnām, traucējumus: agresīvu sistēmisku mastocitozi, sistēmisku mastocitozi ar hematoloģisku audzēju (asins vēzi) un tuklo šūnu leikozi.

Sakarā ar to, ka šo slimību pacientu skaits ir mazs, tās uzskata par „retām”, un dažādos datumos (skatīt zemāk) *Rydapt* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss.

Rydapt satur aktīvo vielu midostaurīnu.

Kā lieto *Rydapt*?

Rydapt var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāuzsāk pretvēža zāļu lietošanā pieredzējušam ārstam. *Rydapt* ir pieejamas kapsulās, kas satur 25 mg midostaurīna. Parastā sākumdeva AML ārstēšanai ir 50 mg (divas kapsulas) divreiz dienā 28 dienu ārstēšanas cikla 8.–21. dienā un, kad ir



panākta atbildes reakcija, pēc tam katru dienu. Ārstēšanu turpina līdz 12 ciklu garumā atkarībā no pacienta atbildes reakcijas. Tuklo šūnu traucējumu ārstēšanai sākumdeva ir 100 mg (četras kapsulas) divreiz dienā; ārstēšanu turpina, kamēr tā pacientam sniedz ieguvumu. Ja pacientam rodas noteiktas smagas blakusparādības, ārsts var izlemt samazināt turpmākās devas vai ārstēšanu atlikt vai pārtraukt.

Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Rydapt* darbojas?

Rydapt aktīvā viela midostaurīns ir „tirozīnkināzes inhibitors”. Tas nozīmē, ka tā bloķē konkrētus enzīmus, kuri tiek dēvēti par receptoru tirozīnkināzēm. Pacientiem ar FLT3 mutāciju patoloģiska FLT3 tirozīnkināzes forma stimulē AML šūnu izdzīvošanu un augšanu. Bloķējot patoloģisko FLT3 enzīmu, *Rydapt* palīdz iznīcināt patoloģiskās šūnas un kontrolēt vēža izplatīšanos. *Rydapt* bloķē arī cita enzīma – KIT kināzes – mutācijas formu, kurai ir būtiska nozīme tuklo šūnu patoloģiskā augšanā pacientiem ar tuklo šūnu traucējumiem.

Kādas bija *Rydapt* priekšrocības šajos pētījumos?

Ir pierādīts, ka *Rydapt* uzlabo dzīvildzi AML pacientiem ar FLT3 mutāciju. Vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 717 šādi pacienti, *Rydapt* tika salīdzinātas ar placebo (imitētām zālēm), sākumā šīs zāles pievienojot terapijai ar citām pretvēža zālēm un pēc tam *Rydapt* vai placebo lietojot atsevišķi pacientiem, kuriem bija atbildes reakcija uz sākotnējo ārstēšanu. Apmēram 51 % pacientu, kuri saņēma *Rydapt*, un 43 % pacientu, kuri saņēma placebo, nodzīvoja vēl vismaz 5 gadus.

Šo zāļu priekšrocības tika pierādītas arī citā pamatpētījumā, kurā piedalījās 116 pacienti ar tuklo šūnu traucējumiem. Pētījumā atbildes reakcija uz ārstēšanu ar *Rydapt* tika izmeklēta pacientiem, kuriem ir agresīva sistēmiskā mastocitoze, sistēmiskā mastocitoze ar hematoloģisku audzēju vai tuklo šūnu leikoze. Saskaņā ar visstriktākajiem un jaunākajiem kritērijiem kopumā atbildes reakcija uz ārstēšanu bija 28 % pacientu (32 pacientiem no 113). Atsevišķi izvērtējot, visaugstākais atbildes reakcijas rādītājs (60 %) bija pacientiem ar agresīvu sistēmisko mastocitozi.

Kāds risks pastāv, lietojot *Rydapt*?

Lietojot AML ārstēšanai, visbiežākās *Rydapt* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 cilvēkam no 10) ir febrila neitropēnija (drudzis un zems balto asins šūnu skaits, novērots gandrīz visiem pacientiem), eksofoliatīvs dermatīts (iekaisusi āda, kas lobās), vemšana, galvassāpes, petehijas (nelieli asins plankumi zem ādas) un drudzis. Visbiežākās nopietnās blakusparādības ir febrila neitropēnija, limfopēnija (zems balto asins šūnu limfocītu skaits), infekcijas katetra ievadīšanas vietā (vietā, kur vēnā ievietota caurulīte), eksofoliatīvs dermatīts, augsts cukura līmenis asinīs un nelabums (slikta dūša).

Lietojot tuklo šūnu traucējumu ārstēšanai, visbiežākās blakusparādības (kas rodas vismaz trešajai daļai visu pacientu) ir nelabums, vemšana, caureja, perifērā tūska (potīšu un pēdu piepampums) un nogurums. Visbiežākās nopietnās blakusparādības ir nogurums, sepse (asins saindēšanās), pneimonija (plaušu karsonis), febrila neitropēnija un caureja.

Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Rydapt*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Rydapt nedrīkst lietot pacientiem, kuri lieto noteiktas zāles, kas ietekmē *Rydapt* sadalīšanās veidu organismā. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Rydapt* tika apstiprinātas?

Ir pierādīts, ka *Rydapt* sniedz ieguvumu AML pacientiem ar FLT3 mutāciju. Šo zāļu drošums, lietojot tik smagām slimībām, tika uzskatīts par pieņemamu un kontrolējamu.

Ir arī nopietni pierādījumi par efektivitāti tuklo šūnu traucējumu ārstēšanā. *Rydapt* nav tikušas salīdzinātas ar citām ārstēšanas iespējām, bet, ņemot vērā attiecīgo slimību reto izplatību un to pacientu nepiepildītās medicīniskās vajadzības, šo zāļu sniegtais klīniskais ieguvums bija skaidri saprotams, un nevēlamās blakusparādības tika uzskatītas par pieņemamām.

Tādēļ Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Rydapt*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica apstiprināt šīs zāles lietošanai ES.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Rydapt* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Rydapt*, pabeigs vēl trīs pētījumus, lai varētu aģentūrai iesniegt pierādījumus, kas pamato šo zāļu efektivitāti gados vecākiem pacientiem ar AML.

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Rydapt* lietošanu.

Cita informācija par *Rydapt*

Pilns *Rydapt* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lai saņemtu sīkāku informāciju par ārstēšanu ar *Rydapt*, izlasiet zāļu lietošanas instrukciju (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinieties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Rydapt* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē:

[akūta mieloleikoze](#)

[mastocitoze](#).