



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55222/2019  
EMA/H/C/002213

## Yervoy (*ipilimumabum*)

Přehled pro přípravek Yervoy a proč byl přípravek registrován v EU

Co je **přípravek** Yervoy a k **čemu** se používá?

Yervoy je protinádorový léčivý přípravek používaný u dospělých a dospívajících od 12 let věku s pokročilým melanomem (typem nádorového onemocnění kůže) a u dospělých s pokročilým renálním karcinomem (nádorovým onemocněním ledvin).

Přípravek Yervoy se obvykle používá v kombinaci s jiným léčivým přípravkem, nivolumabem, v případě melanomu však může být použit i samostatně.

V případě renálního karcinomu se přípravek Yervoy podává pacientům, kteří nebyli dříve léčeni a u nichž existuje střední nebo vysoké riziko, že se jejich nádorové onemocnění zhorší.

Přípravek Yervoy obsahuje léčivou látku ipilimumab.

Jak se **přípravek** Yervoy používá?

Přípravek Yervoy se podává ve formě infuze (kapání) do žíly po dobu 90 minut. Dávka závisí na tělesné hmotnosti pacienta.

Používá-li se přípravek Yervoy samostatně, podává se každé tři týdny jedna dávka, přičemž pacient obdrží celkem čtyři dávky. Používá-li se v kombinaci s nivolumabem, podává se jedna dávka přípravku Yervoy a nivolumabu každé tři týdny. Pacient obdrží celkem čtyři dávky a poté následuje léčba samostatně podávaným nivolumabem.

V případě výskytu určitých nežádoucích účinků může lékař podání dávky odložit, a pokud jsou nežádoucí účinky závažné, může léčbu zcela ukončit.

Výdej přípravku Yervoy je vázán na lékařský předpis. Léčba by měla být zahájena odborným lékařem, který má zkušenosti s léčbou nádorových onemocnění, a měla by probíhat pod jeho dohledem. Více informací o používání přípravku Yervoy naleznete v příbalové informaci nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.



## Jak **přípravek** Yervoy **působí**?

Léčivá látka v přípravku Yervoy, ipilimumab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je typ bílkoviny, která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala konkrétní cíl v těle a navázala se na něj.

Ipilimumab zvyšuje aktivitu i množství bílých krvinek zvaných T buňky, které jsou součástí imunitního systému a dokáží hubit nádorové buňky. Ipilimumab působí na T buňky tak, že se naváže na CTLA-4, což je bílkovina, která kontroluje jejich aktivitu, a blokuje její působení.

## Jaké **přínosy přípravku** Yervoy byly prokázány v **průběhu** studií?

### **Pokročilý** melanom

Účinnost přípravku Yervoy v rámci prodlužování života pacientů s pokročilým melanomem prokázalo několik studií.

Ve studii zahrnující 676 dospělých, u nichž předchozí léčba pokročilého melanomu nebyla účinná nebo přestala účinkovat, byla celková doba přežití při podávání přípravku Yervoy v kombinaci s experimentálním léčivým přípravkem zvaným „gp100“ 10 měsíců v porovnání s 6 měsíci u pacientů, kterým byl podáván pouze přípravek gp100.

Ve studii zahrnující 502 dospělých s pokročilým melanomem, který nebyl v minulosti léčen, pacienti, kterým byly podávány vysoké dávky přípravku Yervoy a dakarbazin, žili v průměru 11 měsíců v porovnání s 9 měsíci u pacientů, jimž bylo podáváno placebo (neúčinný přípravek) a dakarbazin. Asi třetina pacientů nicméně nemohla kvůli nežádoucím účinkům léčbu přípravkem Yervoy dokončit.

Ve studii zahrnující 727 dospělých s pokročilým melanomem žili pacienti léčení přípravkem Yervoy v dávce 3 mg na kg v průměru zhruba 12 měsíců v porovnání s 16 měsíci u pacientů léčených dávkou 10 mg na kg. U pacientů léčených vyšší dávkou se však vyskytovalo více nežádoucích účinků, a bylo tudíž méně pravděpodobné, že léčbu dokončí. V několika dalších studiích zahrnujících dříve neléčené dospělé pacienty bylo zjištěno, že pacienti léčení přípravkem Yervoy v dávce 3 mg na kg žili v průměru 13,5 měsíce.

Ve dvou malých studiích, které zahrnovaly celkem 30 dospívajících ve věku od 12 do 18 let s pokročilým melanomem, vedla léčba přípravkem Yervoy k dosažení podobných hladin léčivého přípravku v krvi jako u dospělých. Předpokládá se, že účinky přípravku Yervoy u dospívajících jsou podobné jako u dospělých. Vzhledem k tomu, že tento léčivý přípravek byl zkoumán u velmi malého počtu dospívajících, existuje nejistota ohledně jeho nežádoucích účinků. Proto budou všichni dospívající léčení přípravkem Yervoy pečlivě sledováni.

Ve dvou dalších studiích bylo zjištěno, že kombinace přípravku Yervoy s nivolumabem je účinná v rámci léčby pokročilého melanomu u dříve neléčených dospělých, jejichž nádor vytvářel bílkovinu zvanou PD-L1. V první z těchto studií, která zahrnovala 945 dospělých, žili pacienti léčení přípravkem Yervoy a nivolumabem v průměru 11,7 měsíce bez zhoršení onemocnění v porovnání s 6,9 měsíce u pacientů léčených samotným nivolumabem a 2,9 měsíce u pacientů léčených samotným přípravkem Yervoy. Ve druhé studii zahrnující 142 dospělých bylo onemocnění kontrolováno u 56 % pacientů užívajících přípravek Yervoy s nivolumabem v porovnání s 9 % pacientů užívajících pouze přípravek Yervoy.

### **Pokročilý** renální karcinom

V jedné hlavní studii, která zahrnovala 1 096 dospělých s dříve neléčeným pokročilým renálním karcinomem, byla kombinace přípravku Yervoy a nivolumabu porovnávána se sunitinibem, jiným protinádorovým léčivým přípravkem k léčbě renálního karcinomu. Z výsledků vyplynulo, že v případě pacientů, u nichž existuje střední nebo vysoké riziko, že se jejich nádorové onemocnění zhorší, žili

pacienti léčení uvedenou kombinací léčivých přípravků celkově déle než pacienti, kterým byl podáván sunitinib. Po 24 měsících bylo naživu 66,5 % pacientů léčených kombinací léčivých přípravků oproti 52,9 % pacientů užívajících sunitinib. Na léčbu uvedenou kombinací léčivých přípravků navíc reagovalo 41,6 % (177 ze 423) pacientů oproti 26,5 % (112 ze 416) pacientů užívajících sunitinib. Při podávání kombinace léčivých přípravků žili pacienti bez zhoršení onemocnění po dobu 11,6 měsíce, zatímco pacienti léčení sunitinibem 8,4 měsíce.

## Jaká rizika jsou spojena s **přípravkem** Yervoy?

Přípravek Yervoy je obvykle spojován s nežádoucími účinky vznikajícími v důsledku nadměrné aktivity imunitního systému, mezi které patří závažné reakce a zánět. Většina z nich se zlepší při nasazení vhodné léčby nebo po ukončení léčby přípravkem Yervoy. Nejčastějšími nežádoucími účinky (které mohou postihnout více než 1 osobu z 10) jsou průjem, vyrážka, svědění, únava, nauzea (pocit na zvracení), zvracení, snížená chuť k jídlu a bolest břicha. Mezi další nežádoucí účinky, které se vyskytují při užívání přípravku Yervoy s nivolumabem, patří horečka, snížené nebo zvýšené hladiny hormonů štítné žlázy, kolitida (zánět tlustého střeva), bolest kloubů, bolest hlavy a dýchací potíže.

Úplný seznam nežádoucích účinků a omezení přípravku Yervoy je uveden v příbalové informaci.

## Na **základě čeho** byl **přípravek** Yervoy registrován v EU?

Evropská agentura pro léčivé přípravky konstatovala, že přípravek Yervoy prodlužuje dobu přežití u melanomu, což je onemocnění, u něhož je celková doba přežití krátká. Nejčastější nežádoucí účinky tohoto léčivého přípravku jsou mírné až středně závažné. Vzhledem k tomu, že studie přípravku Yervoy zahrnovaly velmi malý počet dospívajících, společnost se zavázala shromažďovat informace o nežádoucích účincích, včetně jakýchkoli účinků na růst a pohlavní dospívání. V rámci léčby pokročilého renálního karcinomu přípravek Yervoy v kombinaci s nivolumabem také prodlužuje dobu přežití pacientů, přičemž nežádoucí účinky se považují za přijatelné.

Agentura rozhodla, že přínosy přípravku Yervoy převyšují jeho rizika a může tak být registrován k použití v EU. Pokud jde o léčbu melanomu, agentura navzdory delší době přežití při podávání dávky 10 mg na kg doporučila používat přípravek Yervoy v dávce 3 mg na kg, protože po zahájení léčby vyšší dávkou se objevilo více nežádoucích účinků a došlo ke zhoršení kvality života pacientů.

## Jaká **opatření** jsou **uplatňována** k **zajištění bezpečného** a **účinného** používání **přípravku** Yervoy?

Společnost, která přípravek Yervoy dodává na trh, musí zajistit, aby všichni zdravotničtí pracovníci, u nichž se očekává, že budou tento léčivý přípravek předepisovat, a také pacienti dostali brožurku s informacemi o bezpečnosti tohoto přípravku, včetně informací o nežádoucích účincích vyplývajících z nadměrné aktivity imunitního systému. Pacienti rovněž obdrží od svého lékaře informační kartu se souhrnem základních informací o bezpečnosti přípravku.

Vzhledem k tomu, že není jasné, nakolik je přípravek Yervoy přínosný při užívání v kombinaci s nivolumabem u pacientů s pokročilým renálním karcinomem, společnost musí provést studii s cílem stanovit přesný přínos přípravku Yervoy a zjistit, zda lze minimalizovat rizika související s přípravkem Yervoy.

Do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace byla rovněž zahrnuta doporučení a opatření pro bezpečné a účinné používání přípravku Yervoy, která by měla být dodržována zdravotnickými pracovníky i pacienty.

Jako u všech léčivých přípravků jsou údaje o používání přípravku Yervoy průběžně sledovány. Nežádoucí účinky nahlášené v souvislosti s přípravkem Yervoy jsou pečlivě hodnoceny a jsou učiněna veškerá nezbytná opatření, aby bylo chráněno zdraví pacientů.

## Další informace o **přípravku** Yervoy

Přípravek Yervoy obdržel rozhodnutí o registraci platné v celé EU dne 13. července 2011.

Další informace k přípravku Yervoy jsou k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese: [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Yervoy).

Tento přehled byl naposledy aktualizován v 12-2018.