



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55225/2019
EMA/H/C/002213

Yervoy (ιπιλιμουμάμμη)

Ανασκόπηση του Yervoy και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

Τι είναι το Yervoy και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Yervoy είναι αντικαρκινικό φάρμακο το οποίο χρησιμοποιείται σε ενήλικες και εφήβους ηλικίας 12 ετών και άνω με προχωρημένο μελάνωμα (τύπο καρκίνου του δέρματος) και σε ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα (έναν καρκίνο του νεφρού).

Το Yervoy χρησιμοποιείται συνήθως σε συνδυασμό με άλλο φάρμακο, τη νιβολουμάμμη, αλλά μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί ως μονοθεραπεία για το μελάνωμα.

Για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, το Yervoy χορηγείται σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε θεραπεία στο παρελθόν και βρίσκονται σε μέτριο ή υψηλό κίνδυνο επιδείνωσης του καρκίνου.

Το Yervoy περιέχει τη δραστική ουσία ιπιλιμουμάμμη.

Πώς χρησιμοποιείται το Yervoy;

Το Yervoy χορηγείται με έγχυση (ενστάλαξη) σε φλέβα διάρκειας 90 λεπτών και η δόση εξαρτάται από το σωματικό βάρος του ασθενούς.

Όταν το Yervoy χορηγείται ως μονοθεραπεία, ο ασθενής λαμβάνει συνολικά 4 δόσεις, μία δόση κάθε 3 εβδομάδες. Όταν χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμμη, ο ασθενής λαμβάνει 4 δόσεις Yervoy και νιβολουμάμμης, μία κάθε 3 εβδομάδες και, εν συνεχεία, λαμβάνει μονοθεραπεία με νιβολουμάμμη.

Σε περίπτωση εμφάνισης συγκεκριμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, ο γιατρός ενδέχεται να καθυστερήσει τη χορήγηση της δόσης ή να αποφασίσει την οριστική διακοπή της θεραπείας, εάν οι ανεπιθύμητες ενέργειες είναι σοβαρές.

Το Yervoy χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή, η δε θεραπεία πρέπει να ξεκινά και να παρακολουθείται από ειδικευμένο γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία του καρκίνου. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Yervoy, δείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



Πώς δρα το Yervoy;

Η δραστική ουσία του Yervoy, η ιπιλιμουμάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι τύπος πρωτεΐνης σχεδιασμένος να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε έναν συγκεκριμένο στόχο στον οργανισμό.

Η ιπιλιμουμάμπη αυξάνει τον αριθμό και τη δραστηριότητα ενός τύπου λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται T κύτταρα, τα οποία αποτελούν μέρος του ανοσοποιητικού συστήματος και τα οποία μπορούν να εξουδετερώσουν τα καρκινικά κύτταρα. Η ιπιλιμουμάμπ προσκολλάται και αναστέλλει τη δραστηριότητα της CTLA-4, μιας πρωτεΐνης που ελέγχει τη δραστηριότητα των T-κυττάρων.

Ποια είναι τα οφέλη του Yervoy σύμφωνα με τις μελέτες;

Προχωρημένο μελάνωμα

Διάφορες μελέτες έχουν δείξει ότι το Yervoy είναι αποτελεσματικό στην παράταση της ζωής των ασθενών με προχωρημένο μελάνωμα.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 676 ενήλικες, στους οποίους η προηγούμενη θεραπεία για προχωρημένο μελάνωμα δεν είχε αποφέρει αποτελέσματα ή είχε σταματήσει να λειτουργεί θεραπευτικά, η συνολική επιβίωση με το Yervoy σε συνδυασμό με ένα πειραματικό φάρμακο με την ονομασία «gp100» ήταν 10 μήνες, σε σύγκριση με 6 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν gp100 ως μονοθεραπεία.

Σε μια μελέτη στην οποία μετείχαν 502 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα και οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία, οι ασθενείς που έλαβαν υψηλή δόση Yervoy και δακαρβαζίνης έζησαν κατά μέσο όρο 11 μήνες, σε σύγκριση με 9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία) συν δακαρβαζίνη. Ωστόσο, το ένα τρίτο περίπου των ασθενών που έλαβαν Yervoy δεν κατάφεραν να ολοκληρώσουν τη θεραπεία λόγω ανεπιθύμητων ενεργειών.

Σε μια περαιτέρω μελέτη στην οποία μετείχαν 727 ενήλικες με προχωρημένο μελάνωμα, οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με Yervoy 3 mg ανά κιλό σωματικού βάρους έζησαν κατά μέσο όρο περίπου 12 μήνες, σε σύγκριση με 16 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν 10 mg ανά κιλό σωματικού βάρους. Ωστόσο, οι ασθενείς που έλαβαν υψηλότερη δόση εμφάνισαν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και είχαν περισσότερες πιθανότητες να διακόψουν τη θεραπεία. Σε αρκετές άλλες μελέτες στις οποίες μετείχαν ενήλικες που δεν είχαν λάβει προηγούμενη θεραπεία διαπιστώθηκε ότι οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy 3 mg ανά κιλό σωματικού βάρους έζησαν κατά μέσο όρο 13,5 μήνες.

Σε δύο μικρές μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 30 έφηβοι ηλικίας 12 έως 18 ετών με προχωρημένο μελάνωμα, η θεραπεία με Yervoy παρήγαγε παρόμοια επίπεδα του φαρμάκου στο αίμα όπως και στους ενήλικες. Οι επιδράσεις του Yervoy στους εφήβους αναμένεται να είναι παρόμοιες με αυτές που παρατηρούνται στους ενήλικες. Δεδομένου ότι το φάρμακο μελετήθηκε σε πολύ λίγους εφήβους, υπάρχει αβεβαιότητα σχετικά με τις ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου. Κατά συνέπεια, όλοι οι έφηβοι στους οποίους θα χορηγείται Yervoy θα παρακολουθούνται στενά.

Τέλος, σε δύο μελέτες διαπιστώθηκε ότι ο συνδυασμός Yervoy και νιβολουμάμπης είναι αποτελεσματικός στη θεραπεία του προχωρημένου μελανώματος σε ενήλικες που δεν έχουν λάβει προηγούμενη θεραπεία και των οποίων ο καρκίνος παράγει μια πρωτεΐνη που ονομάζεται PD-L1. Στην πρώτη εξ αυτών των μελετών στην οποία μετείχαν 945 ενήλικες, οι ασθενείς που έλαβαν Yervoy και νιβολουμάμπη έζησαν χωρίς επιδείνωση της νόσου για 11,7 μήνες κατά μέσο όρο, σε σύγκριση με 6,9 μήνες που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που έλαβαν νιβολουμάμπη ως μονοθεραπεία και 2,9 μήνες για τους ασθενείς που έλαβαν Yervoy ως μονοθεραπεία. Στη δεύτερη μελέτη στην οποία μετείχαν 142 ασθενείς, η νόσος βρισκόταν υπό έλεγχο στο 56% των ασθενών που έλαβαν Yervoy και νιβολουμάμπη σε σύγκριση με το 9% των ασθενών που έλαβαν Yervoy ως μονοθεραπεία.

Προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα

Σε μία κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 1 096 ενήλικες με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα και οι οποίοι δεν είχαν υποβληθεί στο παρελθόν σε θεραπεία, συγκρίθηκε το Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη έναντι θεραπείας με άλλο αντικαρκινικό φάρμακο για το νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, τη σουνιτινίμπη. Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι στους ασθενείς που διατρέχουν μέτριο ή υψηλό κίνδυνο επιδείνωσης του καρκίνου, οι ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό έζησαν συνολικά περισσότερο από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με σουνιτινίμπη. Μετά από 24 μήνες, το 66,5 % των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό είχαν επιβιώσει σε σύγκριση με το 52,9 % στην ομάδα σουνιτινίμπης. Επιπλέον, το 41,6 % των ασθενών (177 από τους 423) ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία με τον συνδυασμό, σε σύγκριση με το 26,5 % (112 από τους 416) των ασθενών που έλαβαν σουνιτινίμπη. Ο χρόνος επιβίωσης των ασθενών πριν από την επιδείνωση της νόσου ήταν 11,6 μήνες με τον συνδυασμό, σε σύγκριση με 8,4 μήνες για τη σουνιτινίμπη.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Yervoy;

Το Yervoy συνδέεται συχνά με ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες προκύπτουν από την υπερβολική δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος, περιλαμβανομένων σοβαρών αντιδράσεων και φλεγμονής. Οι περισσότερες υποχωρούν μετά από κατάλληλη θεραπεία ή διακοπή της θεραπείας με Yervoy. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (ενδέχεται να εμφανιστούν σε περισσότερα από 1 στα 10 άτομα) είναι διάρροια, εξάνθημα, κνησμός, κόπωση, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), έμετος, μειωμένη όρεξη και κοιλιακό άλγος (πόνος στην κοιλιά). Πρόσθετες συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες όταν το Yervoy χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη είναι πυρετός, μειωμένα ή αυξημένα επίπεδα θυρεοειδικών ορμονών, κολίτιδα (φλεγμονή του κάτω μέρους του εντέρου), πόνος στις αρθρώσεις, κεφαλαλγία και δυσκολία στην αναπνοή.

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Yervoy περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Yervoy στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επισήμανε ότι το Yervoy βελτιώνει την επιβίωση σε μια πάθηση στην οποία τα συνολικά ποσοστά επιβίωσης είναι χαμηλά. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου είναι ήπιας έως μέτριας σοβαρότητας. Δεδομένου ότι στις μελέτες με Yervoy συμπεριλήφθηκαν πολύ λίγοι έφηβοι, η παρασκευάστρια εταιρεία δεσμεύθηκε να συλλέξει πληροφορίες για τις ανεπιθύμητες ενέργειες, συμπεριλαμβανομένων τυχόν επιδράσεων στην ανάπτυξη και τη σεξουαλική ωρίμανση. Στη θεραπεία του προχωρημένου νεφροκυτταρικού καρκινώματος, το Yervoy σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη αυξάνει επίσης την επιβίωση των ασθενών και οι ανεπιθύμητες ενέργειες θεωρούνται αποδεκτές.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Yervoy υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Στη θεραπευτική αγωγή για το μελάνωμα, παρά τον μεγαλύτερο χρόνο επιβίωσης με τη δόση των 10 mg ανά κιλό σωματικού βάρους, ο Οργανισμός συνέστησε τη χρήση της δόσης των 3 mg Yervoy ανά κιλό σωματικού βάρους, διότι η υψηλότερη δόση προκάλεσε περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες και υποβάθμισε την ποιότητα ζωής των ασθενών μετά την έναρξη της θεραπείας.

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

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Yervoy πρέπει να διασφαλίσει ότι όλοι οι επαγγελματίες υγείας που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο και οι ασθενείς έχουν λάβει ενημερωτικό φυλλάδιο με

τις πληροφορίες ασφάλειας του φαρμάκου, περιλαμβανομένων των ανεπιθύμητων ενεργειών που σχετίζονται με την υπερβολική δραστηριότητα του ανοσοποιητικού συστήματος. Οι ασθενείς θα λάβουν επίσης κάρτα προειδοποίησης από τον γιατρό τους, στην οποία συνοψίζονται οι βασικές πληροφορίες ασφάλειας του φαρμάκου.

Δεδομένου ότι δεν είναι σαφές σε ποιο βαθμό παράγει όφελος το Yervoy όταν χορηγείται σε συνδυασμό με νιβολουμάμπη σε ασθενείς με προχωρημένο νεφροκυτταρικό καρκίνωμα, η εταιρεία πρέπει να διεξαγάγει μελέτη για τον προσδιορισμό της ακριβούς συμβολής του Yervoy και για το εάν οι κίνδυνοι που συνδέονται με το Yervoy μπορούν να ελαχιστοποιηθούν περαιτέρω.

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 Yervoy.

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

Λοιπές πληροφορίες για το Yervoy

Στις 13 Ιουλίου 2011 χορηγήθηκε στο Yervoy άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

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

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 12-2018.