



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/132300/2022
EMA/H/C/002213

Yervoy (*ipilimumabs*)

Yervoy pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Yervoy un kāpēc tās lieto?

Yervoy ir pretvēža zāles, ko lieto, lai ārstētu:

- progresējošu melanomu (ādas vēža veidu) pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma;
- progresējošu nieru šūnu karcinomu (nieru vēzi) pieaugušajiem;
- iepriekš neārstētu nesīkšūnu plaušu vēzi (NSŠPV), kas izplatījies uz citām ķermeņa daļām (metastātisks), pieaugušajiem;
- ļaundabīgu pleiras mezoteliomu (plaušu plēves vēzi) pieaugušajiem;
- resnās un taisnās zarnas (zarnu lejasdaļas) vēzi, kas raksturīgs ar augstu mikrosatelītu nestabilitāti (*MSI-H*) vai labojošā mehānisma iztrūkumu (*dMMR*), pieaugušajiem;
- iepriekš neārstētu progresējošu plakanšūnu barības vada vēzi (vēzi barības vadā, kas ir pāreja no mutes uz kuņģi) pieaugušajiem.

Parasti lieto Yervoy kombinācijā ar nivolumabu (citām pretvēža zālēm), bet var lietot tās arī vienas pašas melanomas ārstēšanai. Pirms ārstēšanas uzsākšanas ar Yervoy kombinācijā ar nivolumabu dažiem vēža veidiem var būt jāveic testi, lai noteiktu proteīna, ko dēvē par PD-L1, līmeni. Tas ir jādara, jo nivolumabs iedarbojas uz vēža šūnām, kas producē PD-L1.

Nieru šūnu karcinomas gadījumā lieto Yervoy pacientiem, kuri iepriekš nav ārstēti un kuriem ir mērens vai augsts risks, ka vēzis varētu progresēt.

NSŠPV ārstēšanai lieto Yervoy kombinācijā gan ar nivolumabu, gan ar citām pretvēža zālēm.

Yervoy satur aktīvo vielu ipilimumabu.

Kā lieto Yervoy?

Yervoy tiek ievadītas vēnā infūzijas veidā (pa pilienam). Deva un ievadīšanas biežums ir atkarīgi no slimības, kuras ārstēšanai zāles tiek lietotas, un no pacienta ķermeņa masas.

Ja novēro noteiktas blakusparādības, ārsts var atlikt devas ievadīšanu un, ja blakusparādības ir smagas, pilnībā pārtraukt ārstēšanu.

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 Agency of the European Union



Yervoy var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšana ir jāsāk un jāuzrauga specializētam ārstam ar pieredzi vēža ārstēšanā.

Papildu informāciju par *Yervoy* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Yervoy* darbojas?

Yervoy aktīvā viela ipilimumabs ir monoklonāla antivielas veids, kas izstrādāts tā, lai piesaistītos pie konkrēta mērķa organismā.

Ipilimumabs palielina par T šūnām dēvēto balto asins šūnu skaitu un aktivitāti. Šīs šūnas ir daļa no imūnsistēmas un var nogalināt vēža šūnas. Tas iedarbojas uz T šūnām, piesaistoties un bloķējot CTLA-4 aktivitāti. CTLA-4 ir olbaltumviela, kas kontrolē T šūnu darbību.

Kādi *Yervoy* ieguvumi atklāti pētījumos?

Progresējoša melanoma

Vairākos pētījumos konstatēja, ka *Yervoy* pozitīvi ietekmē dzīvildzi pacientiem ar progresējošu melanomu.

Pētījumā, kurā piedalījās 676 pieaugušie, kuriem iepriekšēja progresējošas melanomas ārstēšana nebija efektīva vai tās iedarbība bija beigusies, kopējā dzīvildze, saņemot ārstēšanu ar *Yervoy* kombinācijā ar eksperimentālajām zālēm "gp100", bija aptuveni 10 mēnešu salīdzinājumā ar 6 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma gp100 vienas pašas.

Pētījumā, kurā piedalījās 502 pieaugušie ar iepriekš neārstētu progresējošu melanomu, pacienti, kurus ārstēja ar *Yervoy* un dakarbazīnu lielās devās, vidēji nodzīvoja 11 mēnešus salīdzinājumā ar 9 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma placebo (zāļu imitāciju) kopā ar dakarbazīnu. Tomēr aptuveni trešdaļai pacientu, kuri saņēma *Yervoy*, nevarēja pabeigt ārstēšanu blakusparādību dēļ.

Pētījumā, kurā piedalījās 727 pieaugušie ar progresējošu melanomu, pacienti, kurus ārstēja ar *Yervoy* 3 mg/kg devu, nodzīvoja vidēji apmēram 12 mēnešus salīdzinājumā ar 16 mēnešiem pacientiem, kurus ārstēja ar 10 mg/kg devu. Tomēr pacientiem, kuri saņēma augstāko devu, bija vairāk blakusparādību un līdz ar to lielāka iespējamība nepabeigt ārstēšanu. Vairākos citos pētījumos, iesaistot iepriekš neārstētus pieaugušos, konstatēja, ka ar *Yervoy* 3 mg/kg ārstētie pacienti nodzīvoja vidēji 13,5 mēnešus.

Divos nelielos pētījumos, kuros piedalījās kopumā 30 pusaudži vecumā no 12 līdz 18 gadiem ar progresējošu melanomu, ārstēšana ar *Yervoy* nodrošināja līdzīgus zāļu līmeņus asinīs kā pieaugušajiem. Paredzams, ka *Yervoy* iedarbība uz pusaudžiem ir līdzīga kā pieaugušajiem. Tā kā šīs zāles ir pētītas ļoti nelielam pusaudžu skaitam, pastāv neskaidrības par zāļu blakusparādībām. Tāpēc visi ar *Yervoy* ārstētie pusaudži ir rūpīgi jānovēro.

Visbeidzot, divos pētījumos konstatēja, ka *Yervoy* un nivolumaba kombinācija efektīvi ārstē progresējošu melanomu iepriekš neārstētiem pieaugušajiem, kuriem vēzis producē olbaltumvielu, ko dēvē par PD-L1. Pirmajā pētījumā piedalījās 945 pieaugušie, un ar *Yervoy* un nivolumaba kombināciju ārstētie pacienti bez slimības progresēšanas nodzīvoja vidēji 11,7 mēnešus salīdzinājumā ar 6,9 mēnešiem pacientiem, kurus ārstēja tikai ar nivolumabu, un 2,9 mēnešiem pacientiem, kurus ārstēja tikai ar *Yervoy*. Otrajā pētījumā, kurā piedalījās 142 pacienti, slimība tika kontrolēta 56 % pacientu, kuri saņēma *Yervoy* un nivolumaba kombināciju, salīdzinājumā ar 9 % pacientu, kuri saņēma tikai *Yervoy*.

Progresējoša nieru šūnu karcinoma

Vienā pamatpētījumā, iesaistot 1096 pieaugušos ar iepriekš neārstētu progresējošu nieru šūnu karcinomu, *Yervoy* un nivolumaba iedarbību salīdzināja ar sunitinibu (citām pretvēža zālēm) nieru šūnu karcinomas ārstēšanai. Rezultāti parādīja, ka attiecībā uz pacientiem ar mērenu vai lielu vēža progresēšanas risku tie, kuri saņēma zāļu kombināciju, kopumā dzīvoja ilgāk nekā tie, kuri saņēma sunitinibu. Pēc 24 mēnešiem 67 % pacientu, kuri saņēma šo zāļu kombināciju, bija dzīvi, salīdzinot ar 53 % sunitiniba grupā. Turklāt atbildes reakciju uz ārstēšanu ar zāļu kombināciju novēroja 42 % pacientu (177 no 423) salīdzinājumā ar 27 % pacientu (112 no 416), kuri saņēma sunitinibu. Laiks pirms slimības progresēšanas to pacientu grupā, kuri saņēma zāļu kombināciju, bija 11,6 mēneši salīdzinājumā ar 8,4 mēnešiem sunitiniba grupā.

Metastātisks NSŠPV

Vienā pamatpētījumā ar 719 iepriekš neārstētiem pieaugušajiem konstatēja, ka pacienti, kuri saņēma *Yervoy* kombinācijā ar nivolumabu un citām pretvēža zālēm, nodzīvo vidēji 15,6 mēnešus pēc terapijas uzsākšanas salīdzinājumā ar 10,9 mēnešiem pacientiem, kuri saņēma ķīmijterapiju.

Ļaundabīga pleiras mezotelioma

Pamatpētījumā, iesaistot 605 pacientus ar ļaundabīgu pleiras mezoteliomu, ko nav iespējams izoperēt, pētīja, cik ilgi pacienti nodzīvo, lietojot *Yervoy* kopā ar nivolumabu vai saņemot ķīmijterapiju. Šajā pētījumā pacienti, kuri lietoja *Yervoy* un nivolumabu, nodzīvoja vidēji 18 mēnešus, bet pacienti, kuri saņēma ķīmijterapiju, nodzīvoja vidēji 14 mēnešus.

Resnās vai taisnās zarnas vēzis

Pamatpētījumā, iesaistot 119 pacientus ar *MSI-H* vai *dMMR* resnās vai taisnās zarnas vēzi, pētīja *Yervoy* un nivolumaba kombinācijas ārstēšanas efektivitāti. Uz ārstēšanu reaģēja aptuveni 65 % pacientu, kuriem audzēja izmērs bija samazinājies.

Progresējis plakanšūnu barības vada vēzis

Pamatpētījumā konstatēja, ka *Yervoy* kombinācijā ar nivolumabu pagarina dzīvildzi cilvēkiem ar iepriekš neārstētu plakanšūnu barības vada vēzi, ko nav iespējams izoperēt, kas ir recidivējis vai ir izplatījies. Pētījumā iesaistīja 649 pieaugušos, kuri saņēma vai nu *Yervoy* kopā ar nivolumabu, vai ķīmijterapiju. Pacienti, kuriem vēža šūnas producē PD-L1 proteīnu un kurus ārstēja ar *Yervoy* kopā ar nivolumabu, nodzīvoja vidēji 13,7 mēnešus salīdzinājumā 9,1 mēnesi pacientiem, kurus ārstēja ar ķīmijterapiju. Attiecībā uz laiku, ko pacienti nodzīvo bez slimības progresēšanas, starp abām terapijām nebija atšķirības.

Kāds risks pastāv, lietojot *Yervoy*?

Yervoy lietošana parasti ir saistīta ar blakusparādībām, ko izraisa imūnsistēmas pārmērīga aktivitāte, tostarp ar smagām reakcijām un iekaisumu. Lielākā daļa šo blakusparādību uzlabojas pēc attiecīgas ārstēšanas vai *Yervoy* lietošanas pārtraukšanas. Visbiežākās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir izsitumi, nieze, nogurums, caureja, slikta dūša (nelabums), vemšana, samazināta ēstgriba un sāpes vēderā.

Yervoy lietošana ir arī saistīta ar blakusparādībām sakarā ar imūnsistēmas aktivitāti uz organisma orgāniem. Lielākā to daļa izzūd pēc attiecīgas ārstēšanas vai *Yervoy* lietošanas pārtraukšanas.

Papildu blakusparādības var rasties, ja lieto *Yervoy* kopā ar citām pretvēža zālēm. Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Yervoy*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc Yervoy ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra konstatēja, ka Yervoy uzlabo dzīvildzi melanomas gadījumā, kuras kopējās dzīvildzes rādītāji ir zemi. Lielākā daļa bieži sastopamo blakusparādību ir vieglas līdz vidēji smagas. Tā kā pētījumos ar Yervoy bija iesaistīts ļoti neliels skaits pusaudzū, uzņēmums ir apņēmis apkopot informāciju par blakusparādībām, tostarp par jebkādu ietekmi uz augšanu un dzimumattīstību.

Tika konstatēts arī Yervoy ieguvums pacientiem ar progresējošu nieru šūnu karcinomu, NSŠPV, ļaundabīgu pleiras mezoteliomu, resnās vai taisnās zarnas vēzi un plakanšūnu barības vada vēzi.

Aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot Yervoy, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES. Lai gan, ārstējot melanomu ar 10 mg/kg devu, dzīvildze ir garāka, aģentūra ieteica lietot Yervoy 3 mg/kg devu, jo lielākā deva izraisīja vairāk blakusparādību un pasliktināja pacientu dzīves kvalitāti.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu Yervoy lietošanu?

Uzņēmumam, kas piedāvā tirgū Yervoy, jānodrošina, ka pacienti, kurus ārstē ar Yervoy, saņem brošūru ar informāciju par šo zāļu drošumu, tostarp par blakusparādībām, ko izraisa imūnsistēmas pārmērīga aktivitāte. Pacienti no sava ārsta saņems arī brīdinājuma kartīti, kurā apkopota galvenā informācija par zāļu drošumu.

Tā kā nav skaidrs, kādā mērā Yervoy veicina ieguvumus, lietojot kombinācijā ar nivolumabu pacientiem ar progresējošu nieru šūnu karcinomu, uzņēmumam ir jāveic pētījums, lai noteiktu precīzu Yervoy ieguvumu un iespējas vēl vairāk mazināt riskus saistībā ar šo zāļu lietošanu.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu Yervoy lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par Yervoy lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar Yervoy lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešamie pasākumi.

Cita informācija par Yervoy

2011. gada 13. jūlijā Yervoy saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

Sīkāka informācija par Yervoy ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy.

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2022. gada martā.