



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Yervoy (*ipilimumab*)

Prehľad o lieku Yervoy a prečo bol povolený v EÚ

Čo je liek Yervoy a na čo sa používa?

Yervoy je liek proti rakovine, ktorý sa používa na liečbu týchto ochorení:

- pokročilý melanóm (druh rakoviny kože) u dospelých a dospievajúcich od veku 12 rokov,
- pokročilý karcinóm z renálnych buniek (rakovina obličiek) u dospelých,
- nemalobunkový karcinóm pľúc (NSCLC) u dospelých, ktorý sa rozšíril do ďalších častí tela (metastázoval) a v minulosti nebol liečený.
- malígný pleurálny mezotelióm (rakovina výstelky pľúc) u dospelých,
- určitý druh karcinómu kolónu alebo konečníka (dolnej časti čreva) u dospelých, ktorý je opísaný ako vysoký stupeň mikrosatelitovej nestability (MSI-H) alebo deficitný systém opravy chybného párovania báz (dMMR),
- pokročilý skvamózny ezofagový karcinóm (rakovina pažeráka, prepojenia medzi ústami a žalúdkom) u dospelých, ktorí zatiaľ neboli liečení.

Liek Yervoy sa zvyčajne používa v kombinácii s nivolumabom (iným liekom proti rakovine), ale pri melanóme sa môže používať aj samostatne. Pri niektorých druhoch rakoviny sa pred začiatkom liečby liekom Yervoy v kombinácii s nivolumabom môžu vyžadovať testy na zistenie hladiny proteínu nazývaného PD-L1. Nivolumab totiž pôsobí na rakovinové bunky, ktoré produkujú PD-L1.

Pri karcinóme z renálnych buniek sa liek Yervoy podáva pacientom, ktorí neboli v minulosti liečení a u ktorých existuje mierne až vysoké riziko zhoršenia ich ochorenia.

Pri nemalobunkovom karcinóme pľúc sa liek Yervoy podáva v kombinácii s nivolumabom a ďalším liekom proti rakovine.

Liek Yervoy obsahuje liečivo ipilimumab.

Ako sa liek Yervoy používa?

Liek Yervoy sa podáva formou infúzie (na kvapkanie) do žily. Dávkovanie a frekvencia podávania závisia od liečeného ochorenia a od telesnej hmotnosti pacienta.

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 igency of the European Union



Je možné, že lekár bude musieť oddialiť podávanie lieku, ak sa vyskytnú určité vedľajšie účinky, alebo liečbu úplne zastaviť, ak budú vedľajšie účinky závažné.

Výdaj lieku Yervoy je viazaný na lekársky predpis a liečbu má začať a sledovať špecializovaný lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou rakoviny.

Viac informácií o používaní lieku Yervoy si prečítajte v písomnej informácii pre používateľa alebo kontaktujte lekára alebo lekárnika.

Akým spôsobom liek Yervoy účinkuje?

Liečivo lieku Yervoy, ipilimumab, je monoklonálna protilátka. Monoklonálna protilátka je druh proteínu, ktorý bol vyvinutý tak, aby v tele rozpoznal špecifický cieľ a naviazal sa naň.

Ipilimumab prispieva k zvýšeniu počtu a aktivity bielych krviniek nazývaných T-bunky, ktoré sú súčasťou imunitného systému a dokážu zabíjať rakovinové bunky. Ipilimumab pôsobí na T-bunky tak, že sa naviaže na antigén CTLA-4 a blokuje jeho činnosť. CTLA-4 je proteín, ktorý riadi aktivitu T-buniek.

Aké prínosy lieku Yervoy boli preukázané v štúdiách?

Pokročilý melanóm

V niekoľkých štúdiách sa preukázalo, že liek Yervoy je účinný pri predlžovaní života pacientov s pokročilým melanómom.

V štúdií so 676 dospelými, u ktorých predchádzajúca liečba pokročilého melanómu neúčinkovala alebo prestala účinkovať, celková miera prežitia pri lieku Yervoy v monoterapii alebo v kombinácii s experimentálnym liekom „gp100“ bola 10 mesiacov v porovnaní so 6 mesiacmi v prípade pacientov, ktorí dostávali liek gp100 v monoterapii.

V štúdií s 502 dospelými s pokročilým melanómom bez liečebnej minulosti žili pacienti liečení vysokou dávkou lieku Yervoy a dakarbazínom v priemere 11 mesiacov v porovnaní s 9 mesiacmi u tých pacientov, ktorí dostávali placebo (zdanlivý liek) a dakarbazín. Približne jedna tretina pacientov však nemohla dokončiť liečbu liekom Yervoy kvôli vedľajším účinkom.

V štúdií so 727 dospelými s pokročilým melanómom pacienti liečení liekom Yervoy v dávke 3 mg na kg žili v priemere približne 12 mesiacov v porovnaní so 16 mesiacmi u tých, ktorí boli liečení dávkou 10 mg na kg. Pacienti, ktorí boli liečení vyššou dávkou, však trpeli väčším počtom vedľajších účinkov a bolo menej pravdepodobné, že v dôsledku toho liečbu dokončia. Vo viacerých ďalších štúdiách, do ktorých boli zaradení predtým neliečení pacienti, sa zistilo, že pacienti liečení liekom Yervoy v dávke 3 mg na kg žili v priemere 13,5 mesiaca.

V dvoch malých štúdiách, do ktorých bolo zapojených celkom 30 dospievajúcich vo veku od 12 do 18 rokov s pokročilým melanómom, vytvárala liečba liekom Yervoy podobné hladiny lieku v krvi ako u dospelých. Predpokladá sa, že účinky lieku Yervoy u dospievajúcich sú podobné ako u dospelých. Keďže liek bol skúmaný u veľmi nízkeho počtu dospievajúcich, existuje neistota, pokiaľ ide o vedľajšie účinky. Všetci dospievajúci liečení liekom Yervoy budú preto pozorne monitorovaní.

V dvoch štúdiách sa zistilo, že kombinácia lieku Yervoy a nivolumabu je účinná pri liečbe pokročilého melanómu u pacientov bez liečebnej minulosti, ktorých rakovina produkovala proteín nazývaný PD-L1. Do prvej z týchto dvoch štúdií bolo zaradených 945 dospelých a pacienti liečení liekom Yervoy a nivolumabom žili v priemere 11,7 mesiaca bez zhoršenia ochorenia, kým pacienti liečení len nivolumabom takto žili 6,9 mesiaca a tí, ktorí sa liečili len liekom Yervoy, žili 2,9 mesiaca. V druhej

štúdiu, na ktorej sa zúčastnilo 142 dospelých pacientov, bolo ochorenie kontrolované u 56 % pacientov, ktorí dostávali liek Yervoy a nivolumab, v porovnaní s 9 % pacientov, ktorí dostávali len liek Yervoy.

Pokročilý karcinóm z renálnych buniek

V jednej hlavnej štúdiu s 1 096 dospelými s pokročilým karcinómom z renálnych buniek bez liečebnej minulosti sa porovnávala liečba liekom Yervoy a nivolumabom s liečbou iným liekom proti rakovine renálnych buniek, sunitinibom. Výsledky ukázali, ak že pacienti so stredným až vysokým rizikom zhoršenia rakoviny dostávali kombináciu liekov, celkovo žili dlhšie ako pacienti liečení sunitinibom. Po 24 mesiacoch liečby žilo 67 % pacientov, ktorí dostávali kombináciu liekov, v porovnaní s 53 % pacientov v skupine liečenej sunitinibom. Na liečbu kombináciou liekov odpovedalo 42 % (177 zo 423) pacientov v porovnaní s 27 % (112 zo 416) pacientov liečených sunitinibom. Čas do zhoršenia ochorenia bol 11,6 mesiaca pri kombinácii liekov a 8,4 mesiaca pri sunitinibe.

Metastázujúci nemalobunkový karcinóm pľúc

V jednej hlavnej štúdiu so 719 dospelými bez liečebnej minulosti sa preukázalo, že pacienti, ktorí dostávali liek Yervoy v kombinácii nivolumabom a s iným liekom proti rakovine, žili v priemere 15,6 mesiaca od začiatku liečby v porovnaní s 10,9 mesiaca v prípade pacientov liečených chemoterapiou.

Malígny pleurálny mezotelióm

V hlavnej štúdiu, na ktorej sa zúčastnilo 605 pacientov s malígnym pleurálnym mezoteliómom, ktorý nebolo možné chirurgicky odstrániť, sa skúmal čas prežitia pacientov, ak dostávali liek Yervoy s nivolumabom alebo ak podstúpili chemoterapiu. V tejto štúdiu pacienti, ktorí dostávali liek Yervoy a nivolumab, žili v priemere 18 mesiacov, zatiaľ čo pacienti, ktorí podstúpili chemoterapiu, žili v priemere 14 mesiacov.

Karcinóm kolónu alebo konečníka

V hlavnej štúdiu, na ktorej sa zúčastnilo 119 pacientov s rakovinou kolónu alebo konečníka s MSI-H alebo dMMR, sa skúmal účinok liečby kombináciou lieku Yervoy a nivolumabu. Na liečbu kombináciou liekov odpovedalo približne 65 % pacientov a pozorovalo sa u nich zmenšenie nádoru.

Pokročilý skvamózny ezofagový karcinóm

V hlavnej štúdiu sa preukázalo, že liek Yervoy v kombinácii s nivolumabom predlžuje život v minulosti neliečených pacientov so skvamóznym ezofagovým karcinómom, ktorý nemôže byť chirurgicky odstránený, vrátil sa alebo rozšíril. Na štúdiu sa zúčastnilo 649 dospelých, ktorí dostávali liek Yervoy s nivolumabom. Pacienti, ktorých karcinóm produkoval proteín PD-L1 a ktorí boli liečení liekom Yervoy a nivolumabom, žili v priemere 13,7 mesiaca v porovnaní s 9,1 mesiaca v prípade pacientov liečených chemoterapiou. Čas, ako dlho pacienti žili, kým sa ich ochorenie zhoršilo, sa pri oboch liečbach nelíšil.

Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Yervoy?

Liek Yervoy je často spájaný s vedľajšími účinkami v dôsledku nadmernej aktivity imunitného systému vrátane závažných reakcií a zápalu. Väčšina vedľajších účinkov ustúpi po vhodnej liečbe alebo po vysadení lieku Yervoy. Najčastejšie vedľajšie účinky (ktoré môžu postihnúť viac ako 1 osobu z 10) sú vyrážka, svrbenie, únava, hnačka, nauzea (pocit nevoľnosti), vracanie, znížená chuť do jedla a abdominálna bolesť (bolesť brucha).

Liek Yervoy je často spojený aj s vedľajšími účinkami súvisiacimi s pôsobením imunitného systému na telesné orgány. Väčšina vedľajších účinkov vymizne pri vhodnej liečbe alebo po vysadení lieku Yervoy.

Tieto vedľajšie účinky môžu byť závažnejšie, ak sa liek Yervoy používa s inými liekmi proti rakovine. Zoznam všetkých vedľajších účinkov a obmedzení pri používaní lieku Yervoy sa nachádza v písomnej informácii pre používateľa.

Prečo bol liek Yervoy povolený v EÚ?

Európska agentúra pre lieky konštatovala, že liek Yervoy zlepšuje prežitie pri melanóme, čo je ochorenie celkovo s nízkou mierou prežitia. Najčastejšie vedľajšie účinky lieku sú ľahké až stredne závažné. Keďže do štúdií s liekom Yervoy bolo zapojených veľmi málo dospelých, spoločnosť sa zaviazala, že zhromaždí informácie o vedľajších účinkoch vrátane vplyvu na vývoj a pohlavné dospelie.

Ukázalo sa, že liek Yervoy je prínosný aj pre pacientov s pokročilým karcinómom z renálnych buniek, NSCLC, malígnym pleurálnym mezoteliómom, rakovinou kolónu alebo konečníka a so skvamóznym ezofagovým karcinómom.

Agentúra rozhodla, že prínosy lieku Yervoy sú väčšie ako riziká spojené s jeho používaním a že liek môže byť povolený na používanie v EÚ. Napriek dlhšiemu prežitiu pri dávke 10 mg na kg pri liečbe melanómu agentúra odporučila používať liek Yervoy v dávke 3 mg na kg, pretože vyššia dávka spôsobuje viac vedľajších účinkov a zhoršuje kvalitu života pacientov.

Aké opatrenia sa prijímajú na bezpečné a účinné používanie lieku Yervoy?

Spoločnosť, ktorá uvádza liek Yervoy na trh, musí zabezpečiť, aby liečení pacienti dostali informačný materiál o bezpečnosti lieku vrátane vedľajších účinkov v dôsledku nadmernej aktivity imunitného systému. Pacienti dostanú od svojho lekára aj pohotovostnú kartu s najdôležitejšími informáciami o bezpečnosti lieku.

Keďže prínos lieku Yervoy v kombinácii s nivolumabom u pacientov s pokročilým karcinómom z renálnych buniek nie je dostatočne jasný, spoločnosť musí uskutočniť štúdiu, aby sa určil presný prínos lieku Yervoy a či je možné ďalej minimalizovať jeho riziká.

Na bezpečné a účinné používanie lieku Yervoy boli do súhrnu charakteristických vlastností lieku a písomnej informácie pre používateľa zahrnuté aj odporúčania a opatrenia, ktoré majú zdravotnícki pracovníci a pacienti dodržiavať.

Tak ako pri všetkých liekoch, aj údaje o používaní lieku Yervoy sa neustále monitorujú. Vedľajšie účinky hlásené pri lieku Yervoy sa dôkladne hodnotia a zabezpečujú sa akékoľvek nevyhnutné kroky na ochranu pacientov.

Ďalšie informácie o lieku Yervoy

Liek Yervoy bolo 13. júla 2011 udelené povolenie na uvedenie na trh platné v celej EÚ.

Ďalšie informácie o lieku Yervoy sa nachádzajú na webovej stránke agentúry:
ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 03-2022