



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/55219/2019  
EMA/H/C/002213

## Yervoy (*ipilimumab*)

### Pregled zdravila Yervoy in zakaj je odobreno v EU

#### Kaj je zdravilo Yervoy in za kaj se uporablja?

Yervoy je zdravilo za zdravljenje raka, ki se uporablja pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let, z napredovalim melanomom (vrsto kožnega raka) in pri odraslih z napredovalim karcinomom ledvičnih celic (rakom ledvic).

Običajno se uporablja v kombinaciji z drugim zdravilom, nivolumabom, vendar se lahko pri zdravljenju melanoma uporablja tudi kot samostojno zdravilo.

Pri zdravljenju karcinoma ledvičnih celic se zdravilo Yervoy daje bolnikom, ki predhodno še niso bili zdravljeni in so izpostavljeni zmernemu ali visokemu tveganju za poslabšanje rakavega obolenja.

Zdravilo Yervoy vsebuje učinkovino ipilimumab.

#### Kako se zdravilo Yervoy uporablja?

Zdravilo Yervoy se daje z 90-minutnim infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno, pri čemer je odmerek odvisen od bolnikove telesne mase.

Če se zdravilo Yervoy uporablja kot samostojno zdravilo, bolnik prejme odmerek vsake tri tedne, in sicer skupno štiri odmerke. Pri uporabi v kombinaciji z nivolumabom bolnik prejme odmerek zdravila Yervoy in nivolumaba vsake tri tedne, in sicer skupno štiri odmerke, temu pa sledi zdravljenje samo z nivolumabom.

Zdravnik bo morda odložil nadaljnje odmerke, če se pojavijo nekateri neželeni učinki, ali popolnoma prekinil zdravljenje, če so neželeni učinki resni.

Predpisovanje in izdaja zdravila Yervoy je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti in nadzorovati zdravnik specialist, ki ima izkušnje z zdravljenjem raka. Za več informacij glede uporabe zdravila Yervoy glejte navodilo za uporabo ali se posvetujte z zdravnikom ali farmacevtom.



## Kako zdravilo Yervoy deluje?

Učinkovina v zdravilu Yervoy, ipilimumab, je monoklonsko protitelo. To je vrsta beljakovine, ki je bila zasnovana tako, da v telesu prepozna določeno prijemališče in se veže nanj.

Ipilimumab povečuje število in aktivnost vrste belih krvnih celic, imenovanih celice T, ki so del imunskega sistema in imajo sposobnost uničevanja rakavih celic. Na celice T vpliva tako, da se veže na beljakovino CTLA-4, ki nadzira delovanje teh celic, in zavira njeno delovanje.

## Kakšne koristi zdravila Yervoy so se pokazale v študijah?

Napredovali melanom

Več študij je pokazalo, da je zdravilo Yervoy učinkovito pri podaljšanju življenja bolnikov z napredovalim melanomom.

V študiji, v katero je bilo vključenih 676 odraslih bolnikov, pri katerih predhodno zdravljenje napredovelega melanoma ni bilo učinkovito ali je prenehalo učinkovati, je bilo celokupno preživetje pri uporabi zdravila Yervoy v kombinaciji s poskusnim zdravilom, imenovanim „gp100“, deset mesecev v primerjavi s šestimi meseci pri bolnikih, ki so prejeli samo gp100.

V študiji, v katero sta bila vključena 502 odrasla bolnika z napredovalim melanomom, ki predhodno nista bila zdravljeni, so bolniki, ki so prejeli visok odmerek zdravila Yervoy in dakarbazina, povprečno živeli 11 mesecev v primerjavi z devetimi meseci pri bolnikih, ki so prejeli kombinacijo placeba (zdravila brez učinkovine) in dakarbazina. Približno tretjina bolnikov, ki so prejeli zdravilo Yervoy, pa zaradi neželenih učinkov ni mogla zaključiti zdravljenja.

V študiji, v katero je bilo vključenih 727 odraslih bolnikov z napredovalim melanomom, so bolniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy v odmerku 3 mg na kg telesne mase, v povprečju živeli približno 12 mesecev, medtem ko so bolniki, ki so prejeli odmerek 10 mg na kg telesne mase, živeli približno 16 mesecev. Vendar so imeli bolniki, ki so prejeli večji odmerek, več neželenih učinkov, zato je bilo pri njih verjetneje, da ne bodo mogli zaključiti zdravljenja. V več drugih študijah, v katere so bili vključeni predhodno nezdravljeni odrasli bolniki, so ugotovili, da so bolniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy v odmerku 3 mg na kg telesne mase, v povprečju živeli 13,5 meseca.

V dveh manjših študijah, ki sta skupaj vključevali 30 mladostnikov z napredovalim melanomom, starih od 12 do 18 let, je zdravilo Yervoy ustvarilo podobne ravni učinkovine v krvi kot pri odraslih. Pričakovati je, da bodo učinki zdravila Yervoy pri mladostnikih podobni kot pri odraslih. Ker so zdravilo proučevali pri zelo majhnem številu mladostnikov, obstaja negotovost glede njegovih neželenih učinkov. Zato bodo vsi mladostniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy, skrbno nadzorovani.

V dveh študijah so ugotovili, da je kombinacija zdravila Yervoy in nivolumaba učinkovita pri zdravljenju napredovelega melanoma pri odraslih, ki se predhodno niso zdravili in pri katerih rak tvori beljakovino, imenovano PD-L1. V prvi od teh dveh študij, v kateri je sodelovalo 945 odraslih bolnikov, so bolniki, zdravljeni z zdravilom Yervoy in nivolumabom, živeli brez poslabšanja bolezni v povprečju 11,7 meseca, medtem ko je bilo to obdobje pri bolnikih, zdravljenih samo z nivolumabom, 6,9 meseca, pri bolnikih, zdravljenih samo z zdravilom Yervoy, pa 2,9 meseca. V drugi študiji, v kateri je sodelovalo 142 odraslih bolnikov, je bila bolezen obvladana pri 56 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba, in pri 9 % bolnikov, ki so prejeli samo zdravilo Yervoy.

Napredovali karcinom **ledvičnih** celic

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 1 096 odraslih bolnikov s predhodno nezdravljenim napredovalim karcinomom ledvičnih celic, so zdravljenje s kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba primerjali z drugim zdravilom za zdravljenje karcinoma ledvičnih celic, sunitinibom. Rezultati so

pokazali, da so v skupini bolnikov z zmernim ali visokim tveganjem za poslabšanje rakavega obolenja, na splošno dlje časa živeli tisti, ki so prejeli omenjeno kombinacijo zdravil, kot tisti, ki so prejeli sunitinib. Po 24 mesecih je bilo živih 66,5 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravil, v primerjavi z 52,9 % bolnikov v skupini, ki je prejela sunitinib. Poleg tega se je na zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil odzvalo 41,6 % (177 od 423) bolnikov v primerjavi s 26,5 % (112 od 416) bolnikov, ki so prejeli sunitinib. Čas do poslabšanja bolezni je bil 11,6 meseca v skupini, ki je prejela kombinacijo zdravil, v skupini bolnikov, ki so prejeli sunitinib, pa 8,4 meseca.

## Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Yervoy?

Pri uporabi zdravila Yervoy se pogosto pojavljajo neželeni učinki, ki so posledica čezmernega delovanja imunskega sistema, vključno s hudimi reakcijami in vnetjem. Večina učinkov izzveni z ustreznim zdravljenjem ali prekinitvijo uporabe zdravila Yervoy. Najpogostejši neželeni učinki (ki se lahko pojavijo pri več kot 1 bolniku od 10) so driska, izpuščaj, srbenje, utrujenost, navzeja (siljenje na bruhanje), bruhanje, zmanjšan tek in abdominalne bolečine (bolečine v trebuhu). Drugi pogosti neželeni učinki uporabe zdravila Yervoy v kombinaciji z nivolumabom so zvišana telesna temperatura, znižane ali zvišane ravni ščitničnih hormonov, kolitis (vnetje spodnjih prebavil), bolečine v sklepih, glavobol in oteženo dihanje.

Za celoten seznam neželenih učinkov in omejitev pri uporabi zdravila Yervoy glejte navodilo za uporabo.

## Zakaj je bilo zdravilo Yervoy odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je menila, da zdravilo Yervoy izboljšuje preživetje pri bolnikih z melanomom, tj. boleznijo, za katero je značilna nizka celokupna stopnja preživetja. Večina pogostih neželenih učinkov zdravila je blagih do zmernih. Ker so študije z zdravilom Yervoy vključevale zelo malo mladostnikov, se je podjetje zavezalo, da bo zbiralo informacije o neželenih učinkih, vključno z morebitnimi učinki na rast in spolno dozorevanje. Pri zdravljenju napredovalnega karcinoma ledvičnih celic je kombinacija zdravila Yervoy in nivolumaba podaljšala tudi obdobje preživetja bolnikov, neželeni učinki pa veljajo za sprejemljive.

Agencija je zaključila, da so koristi zdravila Yervoy večje od z njim povezanih tveganj in da se lahko odobri za uporabo v EU. Pri zdravljenju melanoma je agencija kljub daljšemu preživetju pri odmerku 10 mg na kg telesne mase priporočila, naj se zdravilo Yervoy uporablja v odmerku 3 mg na kg telesne mase, saj je večji odmerek povzročil več neželenih učinkov in poslabšal kakovost življenja bolnikov po začetku zdravljenja.

## Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Yervoy?

Podjetje, ki trži zdravilo Yervoy, mora zagotoviti, da bodo vsi zdravstveni delavci, ki bodo predpisovali zdravilo, in vsi bolniki prejeli brošuro z informacijami o varnosti zdravila ter njegovih neželenih učinkih zaradi čezmernega delovanja imunskega sistema. Bolniki bodo od zdravnika prejeli tudi opozorilno kartico, na kateri so povzete ključne varnostne informacije o zdravilu.

Ker ni jasno, v kolikšni meri zdravilo Yervoy doprinese h koristim zdravljenja, kadar se uporablja v kombinaciji z nivolumabom pri bolnikih z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, mora podjetje izvesti študijo za določitev natančnega doprinosu zdravila Yervoy in raziskati, ali je mogoče z njim povezana tveganja še dodatno zmanjšati.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Yervoy upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Yervoy stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Yervoy, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

## Druge informacije o zdravilu Yervoy

Za zdravilo Yervoy je bilo 13. julija 2011 izdano dovoljenje za promet, veljavno po vsej EU.

Nadaljnje informacije za zdravilo Yervoy so na voljo na spletni strani agencije:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/Yervoy).

Pregled je bil nazadnje posodobljen 12-2018.