



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/132300/2022  
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 za zdravljenje naslednjih bolezni:

- napredovalega melanoma (vrste kožnega raka) pri odraslih in mladostnikih, starejših od 12 let;
- napredovalega karcinoma ledvičnih celic (raka ledvic) pri odraslih;
- nedrobnoceličnega pljučnega raka pri odraslih, pri katerih se je rak razširil na druge dele telesa (metastaziral) in še ni bil zdravljen;
- malignega plevralnega mezotelioma (raka pljučne sluznice);
- vrste raka debelega črevesa ali danke (spodnjega dela črevesa) z visoko stopnjo mikrosatelitske nestabilnosti (MSI-H) ali pomanjkljivim popraviljem neujemanja (dMMR);
- napredovalega ploščatoceličnega raka požiralnika (raka požiralnika, prehoda iz ust v želodec) pri odraslih, ki še niso bili zdravljeni.

Zdravilo Yervoy se običajno uporablja v kombinaciji z nivolumabom (drugim zdravilom za zdravljenje raka), vendar se lahko pri zdravljenju melanoma uporablja tudi kot samostojno zdravilo. Pri nekaterih vrstah raka bo treba pred začetkom zdravljenja z zdravilom Yervoy v kombinaciji z nivolumabom opraviti preiskave za merjenje ravni beljakovine, imenovane PD-L1. Nivolumab namreč deluje na rakave celice, ki proizvajajo PD-L1.

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.

Pri nedrobnoceličnem pljučnem raku se zdravilo Yervoy uporablja v kombinaciji z nivolumabom in drugim zdravilom za zdravljenje raka.

Zdravilo Yervoy vsebuje učinkovino ipilimumab.

### Kako se zdravilo Yervoy uporablja?

Zdravilo Yervoy se daje z infundiranjem (kapalno infuzijo) v veno. Odmerek in pogostost dajanja sta navadno odvisna od bolezni, za katerega se zdravilo uporablja, in bolnikove telesne mase.

---

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000 Agency of the European Union



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

Predpisovanje in izdaja zdravila Yervoy je le na recept, zdravljenje pa mora začeti 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 se v telesu veže na določeno prijemališče.

Ipilimumab povečuje število in delovanje 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 kot samostojnega zdravila ali v kombinaciji s poskusnim zdravilom, imenovanim „gp100“, deset mesecev v primerjavi s šestimi meseci pri bolnikih, ki so prejeli samo zdravilo 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 dakarbazin, 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 v krvi ustvarilo podobne ravni učinkovine 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 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 raka na splošno dlje časa živeli tisti, ki so prejeli omenjeno kombinacijo, kot tisti, ki so prejeli sunitinib. Po 24 mesecih je bilo živih 67 % bolnikov, ki so prejeli kombinacijo zdravil, v primerjavi s 53 % bolnikov v skupini, ki je prejela sunitinib. Poleg tega se je na zdravljenje s kombinacijo omenjenih zdravil odzvalo 42 % (177 od 423) bolnikov v primerjavi s 27 % (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.

### **Metastatski nedrobnocelični pljučni rak**

Ena glavna študija, v kateri je sodelovalo 719 še nezdravljenih odraslih, je pokazala, da so bolniki, ki so prejeli zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom in drugim zdravilom za zdravljenje raka, v povprečju živeli 15,6 meseca po začetku zdravljenja, bolniki, ki so prejeli kemoterapijo, pa 10,9 meseca.

### **Maligni plevralni mezoteliom**

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 605 bolnikov z malignim plevralnim mezoteliomom, ki ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom, so proučevali, kako dolgo so bolniki živeli po prejemanju zdravila Yervoy z nivolumabom ali po prejemanju kemoterapije. V tej študiji so bolniki, ki so prejeli zdravilo Yervoy, v povprečju živeli 18 mesecev, medtem ko so bolniki, ki so se zdravili s kemoterapijo, živeli povprečno 14 mesecev.

### **Rak debelega črevesa ali danke**

V glavni študiji, v katero je bilo vključenih 119 bolnikov z rakom debelega črevesa ali danke z visoko stopnjo mikrosatelitske nestabilnosti (MSI-H) ali pomanjkljivim popraviljem neujemanja (dMMR), so preučevali učinek zdravljenja s kombinacijo zdravila Yervoy in nivolumaba. Na zdravljenje se je odzvalo približno 65 % bolnikov, ki so prejeli omenjeno kombinacijo zdravil, pri čemer je prišlo do zmanjšanja velikosti tumorja.

### **Napredovali ploščatocelični rak požiralnika**

V glavni študiji so ugotovili, da zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom podaljša življenje ljudi s predhodno nezdravljenim ploščatoceličnim rakom požiralnika, ki ga ni bilo mogoče odstraniti s kirurškim posegom, se je ponovil ali razširil. V študijo je bilo vključenih 649 odraslih bolnikov, ki so prejeli bodisi zdravilo Yervoy v kombinaciji z nivolumabom ali kemoterapijo. Bolniki, pri katerih je rak proizvajal beljakovino PD-L1 in ki so se zdravili z zdravilom Yervoy in nivolumabom, so živeli povprečno 13,7 meseca, bolniki, zdravljeni samo s kemoterapijo, pa 9,1 meseca. Razlike med zdravljenjema v smislu časa do poslabšanja bolezni ni bilo.

## **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 od 10 bolnikov) so izpuščaji, srbenje, utrujenost, driska, navzeja (siljenje na bruhanje), bruhanje, zmanjšan tek in abdominalne bolečine (bolečine v trebuhu).

Zdravilo Yervoy je pogosto povezano tudi z neželenimi učinki, ki prizadenejo delovanje imunskega sistema na organe. Večina učinkov izzveni z ustreznim zdravljenjem ali prekinitvijo uporabe zdravila Yervoy.

Kadar se zdravilo Yervoy uporablja z drugimi zdravili za zdravljenje raka, se lahko pojavijo dodatni neželeni učinki. 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.

Zdravilo Yervoy je prav tako izkazalo koristi za bolnike z napredovalim karcinomom ledvičnih celic, nedrobnoceličnim pljučnim rakom, malignim plevralnim mezoteliomom, rakom debelega črevesa ali danke in ploščatoceličnim rakom požiralnika.

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.

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

Podjetje, ki trži zdravilo Yervoy, mora zagotoviti, da bodo bolniki, zdravljeni s tem zdravilom, prejeli brošuro z informacijami o njegovi varnosti 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 tem 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 doprinosa 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).

Povzetek je bil nazadnje posodobljen 03-2022.