



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/852064/2022
EMA/H/C/004577

Ebvallo (*tabelekleicels*)

Ebvallo pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Ebvallo* un kāpēc tās lieto?

Ebvallo ir zāles, ko lieto, lai ārstētu pieaugušos un bērnus no divu gadu vecuma, kuriem pēc orgānu vai kaulu smadzeņu transplantācijas attīstās asins vēzis, ko dēvē par pozitīva Epšteina-Barra vīrusa pēctransplantācijas limfoproliferatīvo slimību (*EBV+PTLD*).

EBV+PTLD ir potenciāli nāvējoša komplikācija, kas var attīstīties pēc transplantācijas. Pēc transplantācijas pacienti saņem zāles, kas vājina to imūnsistēmu (organisma dabisko aizsargsistēmu), lai novērstu transplantāta atgrūšanu. Tomēr novājinātā imūnsistēma padara šos pacientus uzņēmīgus pret vīrusu, piemēram, Epšteina-Barra vīrusa infekciju. Pacientiem ar *EBV+PTLD* Epšteina-Barra vīruss pēc transplantācijas inficē baltās asins šūnas, ko dēvē par B šūnām, izraisot šajās šūnās izmaiņas, kas var izraisīt vēzi.

Ebvallo tiek lietotas pacientiem, kuri saņēmuši vismaz vienu iepriekšēju ārstēšanu, kuriem slimība atsākas (recidivē) vai kuriem ārstēšana nav efektīva (refraktāra).

PTLD ir "reta" slimība, un 2016. gada 21. martā *Ebvallo* tika piešķirts reti sastopamu slimību ārstēšanai paredzētu zāļu statuss. Sīkāka informācija par retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu statusa piešķiršanu ir atrodamā:

www.ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu-3-16-1627.

Ebvallo satur aktīvo vielu tabelekleicelu.

Kā lieto *Ebvallo*?

Ebvallo var iegādāties tikai pret recepti, un tās ir jāievada vēža ārstēšanā pieredzējuša ārsta uzraudzībā. Zāles ir jāievada kontrolētā vidē, kur pieejams attiecīgs aprīkojums blakusparādību, tostarp tādu blakusparādību, kuru gadījumā nepieciešama steidzama iejaukšanās, kontrolei.

Ebvallo tiek ievadītas ar injekciju vēnā. Deva ir atkarīga no pacienta ķermeņa masas. Zāles tiek ievadītas vairākos 35 dienu ciklos, kuru laikā pacienti saņem *Ebvallo* 1., 8. un 15. dienā un tiek uzraudzīti līdz 35. dienai.

Ebvallo ciklu skaits ir atkarīgs no tā, kā pacienti reaģē uz ārstēšanu. To novērtē katra cikla aptuveni 28. dienā.

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

An agency of the European Union



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

Kā *Ebvallo* darbojas?

Ebvallo aktīvā viela tabelekleicels ir izgatavota no imūnsistēmas šūnām, ko dēvē par T šūnām un kas ir paņemtas no donora. T šūnas vispirms tiek sajauktas ar tā paša donora B šūnām, kas ir inficētas ar Epšteina-Barra vīrusu, lai T šūnas iemācītos atpazīt inficētās B šūnas kā "svešas". Pēc tam T šūnas tiek audzētas laboratorijā, lai palielinātu to skaitu. Pēc tam, kad zāles tiek ievadītas pacientam, T šūnas uzbrūk paša pacienta inficētajām B šūnām un nonāvē tās, palīdzot kontrolēt *EBV+PTLD*.

Kādi *Ebvallo* ieguvumi atklāti pētījumos?

Vienā pamatpētījumā, iesaistot 43 pacientus, kuriem slimība attīstījās pēc orgāna vai kaulu smadzeņu transplantācijas un kuriem vismaz viena iepriekšēja ārstēšana bija bijusi nesekmīga, pierādīja, ka *Ebvallo* efektīvi kontrolē *EBV+PTLD*.

To pacientu grupā, kuriem pēc orgāna transplantācijas attīstījās *EBV+PTLD*, 15 no 29 pacientiem sasniedza pilnīgu vai daļēju atbildes reakciju, kas nozīmē, ka vēža pazīmes izzuda vai samazinājās. To pacientu grupā, kuriem pēc kaulu smadzeņu transplantācijas attīstījās *EBV+PTLD*, 7 no 14 pacientiem bija pilnīga vai daļēja atbildes reakcija uz *Ebvallo*. Ilgstošu atbildes reakciju, kas ilga vairāk nekā sešus mēnešus, novēroja četriem pacientiem orgānu transplantācijas grupā un sešiem pacientiem kaulu smadzeņu transplantācijas grupā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Ebvallo*?

Visbiežākās *Ebvallo* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir drudzis, caureja, nogurums, slikta dūša (nelabums), anēmija (zems sarkano asinsšūnu līmenis), samazināta ēstgriba, hiponatriēmija (zems nātrija līmenis asinīs), sāpes vēderā, zems balto asins šūnu, tostarp neitrofilu (balto asins šūnu, kas cīnās pret infekcijām), līmenis, paaugstināts aspartātaaminotransferāzes, alanīnaminotransferāzes un sārmainās fosfatāzes līmenis asinīs (iespējama aknu bojājuma pazīmes), aizcietējums, hipoksija (zems skābekļa līmenis asinīs), dehidratācija, hipotensija (zems asinsspiediens), aizlikts deguns un izsitumi.

Visnopietnākās nevēlamās blakusparādības, kas var rasties līdz 1 no 10 cilvēkiem, ir audzēja uzliesmojuma reakcija (reakcija uz noteiktām zālēm, kas iedarbojas uz imūnsistēmu, un reakcija, kas ir līdzīga vēža progresēšanai; simptomi var ietvert sāpīgus un pietūkušus limfmezglus, palielinātu liesu, nelielu drudzi, kaulu sāpes un ādas izsitumus) un alotransplantācijas slimību (kad transplantētās šūnas uzbrūk organismam).

Pilnu visu blakusparādību un ierobežojumu sarakstu, lietojot *Ebvallo*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Ebvallo* ir reģistrētas ES?

Tika pierādīts, ka aptuveni pusei pamatpētījumā iesaistīto pacientu *Ebvallo* izraisa klīniski nozīmīgu (pilnīgu vai daļēju) atbildes reakciju. Šie rezultāti tiek uzskatīti par daudzsolāšiem apstākļos, kad pacientiem parasti ir ļoti slikta prognoze un ierobežotas ārstēšanas iespējas. Tiek uzskatīts, ka zāļu aprakstā iekļautie brīdinājumi un citi riska mazināšanas pasākumi ir atbilstoši, lai pārvaldītu būtiskās bažas par drošumu, kas tika konstatētas klīniskajos pētījumos ar *Ebvallo*.

Tāpēc Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Ebvallo*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES. *Ebvallo* ir reģistrētas "izņēmuma kārtā". Tas nozīmē, ka sakarā ar šīs

slimības retumu nav bijis iespējams iegūt pilnīgu informāciju par *Ebvallo*. Eiropas Zāļu aģentūra katru gadu pārbaudīs visu jauniegūto informāciju un vajadzības gadījumā atjauninās šo kopsavilkumu.

Kāda informācija par *Ebvallo* vēl ir sagaidāma?

Tā kā *Ebvallo* ir reģistrētas izņēmuma kārtā, uzņēmums, kas piedāvā tirgū šīs zāles, iesniegs pašlaik notiekošā pamatpētījuma ar *Ebvallo* galīgos rezultātus, lai sīkāk raksturotu zāļu ilgtermiņa drošumu un efektivitāti. Uzņēmums arī veiks pētījumu Eiropā par *Ebvallo* drošumu un efektivitāti, lietojot tās ārpus klīniskajiem pētījumiem.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Ebvallo* lietošanu?

Zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā tika ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Ebvallo* lietošanu.

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

Cita informācija par *Ebvallo*

Sīkāka informācija par *Ebvallo* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē:

ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/ebvallo