



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/543934/2024
EMA/H/C/002464

Jakavi (*ruksolitinibs*)

Jakavi pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir *Jakavi* un kāpēc tās lieto?

Jakavi ir zāles, ko lieto, lai ārstētu šādas slimības:

- splenomegāliju (palielināta liesa) vai citus ar slimību saistītus simptomus, piemēram, drudzi, svīšanu naktī, kaulu sāpes un svāra zudumu pieaugušajiem ar mielofibrozi. Mielofibroze ir slimība, kuras gadījumā kaulu smadzenes paliek ļoti blīvas un cietas un ražo patoloģiskas, nenobriedušas asins šūnas;
- īsto policitēmiju pieaugušajiem, kuriem zāles hidroksikarbamīds (ko dēvē arī par hidroksiurīnvielu) neiedarbojas vai izraisa nepieņemamas blakusparādības. Īstās policitēmijas gadījumā veidojas pārāk daudz eritrocītu, kas var samazināt asins plūsmu uz orgāniem, jo asinis ir "biezākas" un dažkārt veidojas asins recekļi;
- akūtu alotransplantācijas slimību (GvHD, kad donora šūnas uzbrūk organismam neilgi pēc transplantācijas) pieaugušajiem un bērniem no 28 dienu vecuma, kuriem kortikosteroīdi vai cita sistēmiska terapija (terapija, ko ievada iekšķīgi vai injekcijas veidā) nav iedarbojusies pietiekami labi;
- hronisku alotransplantācijas slimību (kas parasti attīstās vēlāk nekā akūta GvHD, vairāku nedēļu līdz mēnešu laikā pēc transplantācijas) pieaugušajiem un bērniem no sešu mēnešu vecuma, kuriem kortikosteroīdi vai cita sistēmiska terapija nav iedarbojusies pietiekami labi.

Jakavi satur aktīvo vielu ruksolitinibu.

Kā lieto *Jakavi*?

Jakavi var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšanu drīkst sākt tikai ārsts, kuram ir pieredze pacientu ārstēšanā ar pretvēža zālēm.

Jakavi ir pieejamas tablešu vai iekšķīgi lietojama šķīduma veidā, un tās lieto divreiz dienā. Ieteicamā deva ir atkarīga no slimības, kuras ārstēšanai tās lieto.

Deva ir jāsamazina vai ārstēšana ir jāpārtrauc, ja rodas noteiktas blakusparādības.

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 *Jakavi* lietošanu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā vai jautāt ārstam vai farmaceitam.

Kā *Jakavi* darbojas?

Jakavi aktīvā viela ruksolitinibs darbojas, bloķējot fermentu grupu, ko dēvē par januskināzēm (JAK), kuras ir iesaistītas asinsšūnu ražošanā un augšanā. Mielofibrozes un īstās policitēmijas gadījumā JAK aktivitāte ir pārāk liela, kā rezultātā rodas daudz patoloģisku asinsšūnu. Šis asins šūnas var pārvietoties uz orgāniem, tostarp liesu, kas izraisa orgānu palielināšanos. JAK ir iesaistītas arī imūnsistēmas (organisma dabiskās aizsardzības) šūnu, kurām ir nozīme *GvHD*, izstrādē un aktivizēšanā. Bloķējot JAK, ruksolitinibs palīdz mazināt iekaisumu, tādējādi samazinot akūtas un hroniskas *GvHD* simptomus.

Kādi *Jakavi* ieguvumi atklāti pētījumos?

Mielofibroze

Jakavi bija efektīvākas nekā placebo (fiktīva ārstēšana) un labākais pieejamais līdzeklis liesas izmēra mazināšanai divos pamatpētījumos, iesaistot 528 pieaugušus pacientus. Pirmajā pētījumā cerēto liesas izmēra samazināšanos par 35 % pēc sešiem mēnešiem panāca 42 % (65 no 155) pacientu, kurus ārstēja ar *Jakavi*, salīdzinājumā ar mazāk nekā 1 % (1 no 153) pacientu, kuri saņēma placebo. Otrajā pētījumā mērķis par 35 % liesas lieluma samazinājumu pēc viena gada tika sasniegts 29 % pacientu, kurus ārstēja ar *Jakavi* (41 no 144), salīdzinot ar nevienu no 72 pacientiem, kuri saņēma labāko pieejamo ārstēšanu, piemēram, pretvēža zāles, hormonus un imūnsupresantus.

Īstā policitēmija

Jakavi uzlaboja pacientu stāvokli vienā pamatpētījumā, kurā piedalījās 222 pieauguši pacienti, kuriem hidroksikarbamīds neiedarbojās vai izraisīja nepieņemamas blakusparādības. Uzlabojumu mērīja pēc tā, ja bija nepieciešama mazāk nekā viena flebotomija (lai no organisma izvadītu liekās asinis) un liesas izmēra samazināšanās par vismaz 35 %. Šajā pētījumā pēc astoņu mēnešu ārstēšanas 21 % (23 no 110) pacientu, kuri saņēma *Jakavi*, stāvoklis uzlabojās, salīdzinot ar 1 % (1 no 112) pacientu, kuri lietoja labāko pieejamo ārstēšanas līdzekli.

Alotransplantācijas slimība

Divos pamatpētījumos *Jakavi* efektīvi samazināja akūtas un hroniskas alotransplantācijas slimības simptomus pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma.

Pirmajā pētījumā bija iesaistīti 309 pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma ar akūtu *GvHD* sakarā ar alogēnu cilmes šūnu transplantāciju (izmantojot donora cilmes šūnas). Kortikosteroīdu terapija akūtu *GvHD* gadījumā šiem pacientiem neiedarbojās. Pētījumā vērtēja to pacientu īpatsvaru, kuriem pēc četrus nedēļu ilgas ārstēšanas ar *Jakavi* vai labākās pieejamās terapijas bija mazinājušies simptomi (daļēja atbildes reakcija) vai nebija simptomu pazīmju (pilnīga atbildes reakcija). Rezultāti liecināja, ka 62 % pacientu (96 no 154), kuri saņēma *Jakavi*, bija vai nu pilnīga, vai daļēja atbildes reakcija uz ārstēšanu, salīdzinot ar 39 % pacientu (61 no 155), kuri saņēma citu terapiju.

Otrajā pētījumā piedalījās 329 pieaugušie un pusaudži no 12 gadu vecuma ar hronisku *GvHD*, ko izraisīja alogēna cilmes šūnu transplantācija. Šiem pacientiem kortikosteroīdu terapija hroniskas *GvHD* ārstēšanai neiedarbojās. Pēc 24 ārstēšanas nedēļām 50 % (82 no 165) pacientu, kuri saņēma *Jakavi*, bija vai nu pilnīga vai daļēja atbildes reakcija salīdzinājumā ar 26 % (42 no 164) pacientu, kuri saņēma labāko pieejamo terapiju slimības ārstēšanai.

Dati par *Jakavi* darbību organismā parādīja, ka, ievadot zāles bērniem, kas jaunāki par 12 gadiem, ieteicamajās devās akūta un hroniska *GvHD* ārstēšanai, to līmenis asinīs ir līdzīgs tam, kāds novērots pieaugušajiem.

Kāds risks pastāv, lietojot *Jakavi*?

Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Jakavi*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Ārstējot mielofibrozi ar *Jakavi*, visbiežāk novērotās blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits asinīs), anēmija (mazs eritrocītu skaits), neitropēnija (zems neitrofilu līmenis), asiņošana, zilumi, hipertrigliceridēmija (augsts tauku līmenis asinīs), reibonis un paaugstināti aknu enzīmu līmeņi.

Īstās policitēmijas gadījumā visbiežāk novērotās *Jakavi* blakusparādības (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir trombocitopēnija, anēmija, svara pieaugums, galvassāpes, reibonis, hiperholesterinēmija (paaugstināts holesterīna līmenis asinīs) un paaugstināti aknu enzīmu līmeņi.

Akūta *GvHD* gadījumā visbiežāk novērotās *Jakavi* blakusparādības pieaugušajiem un pusaudžiem (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir trombocitopēnija, anēmija, neitropēnija un paaugstināts aknu enzīmu alanīna aminotransferāzes un aspartāta aminotransferāzes līmenis. Visbiežākās *Jakavi* blakusparādības pusaudžiem un bērniem (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir trombocitopēnija, anēmija, neitropēnija, hiperholesterinēmija un paaugstināts alanīna aminotransferāzes līmenis.

Hronisku *GvHD* gadījumā visbiežāk novērotās *Jakavi* blakusparādības pieaugušajiem un pusaudžiem (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ietver anēmiju, hiperholesterinēmiju un paaugstinātu aspartāta aminotransferāzes līmeni. Visbiežākās blakusparādības bērniem un pusaudžiem (kas var rasties vairāk nekā 1 no 10 cilvēkiem) ir neitropēnija, hiperholesterinēmija un paaugstināts alanīnaminotransferāzes līmenis.

Jakavi nedrīkst lietot grūtnieces vai sievietes, kuras baro ar krūti.

Kāpēc *Jakavi* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Jakavi*, pārsniedz šo zāļu radīto risku un zāles var reģistrēt lietošanai ES.

Mielofibrozes gadījumā liesas izmēra un simptomu mazināšanās pacientiem, kuri lieto *Jakavi*, ir klīniski nozīmīga un pacientu dzīves kvalitāte uzlabojas. Aģentūra uzskatīja, ka īstās policitēmijas gadījumā *Jakavi* sniedz ieguvumu pacientiem, ja ārstēšana ar hidroksikarbamīdu neiedarbojas vai izraisa nepieņemamas blakusparādības. Ārstējot alotransplantācijas slimību, ir pierādīts, ka *Jakavi* samazina simptomus pieaugušajiem un pusaudžiem no 12 gadu vecuma. Pamatojoties uz zāļu iedarbību, paredzams, ka to efektivitāte un drošuma profils akūtas un hroniskas *GvHD* ārstēšanai mazākiem bērniem būs tāds pats kā pieaugušajiem.

Attiecībā uz drošumu Aģentūra uzskatīja, ka *Jakavi* nevēlamās blakusparādības ir iespējams pienācīgi novērst.

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

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

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

Cita informācija par *Jakavi*

2012. gada 23. augustā *Jakavi* saņēma reģistrācijas apliecību, kas derīga visā ES.

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

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

Šis kopsavilkums pēdējo reizi atjaunināts 2024. gada decembrī.