



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/262441/2015
EMA/H/C/000773

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Yondelis

trabektedīns

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Yondelis*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Yondelis* lietošanu.

Kas ir *Yondelis*?

Yondelis ir pretvēža zāles, kas satur aktīvo vielu trabektedīnu. Tās ir pieejamas pulvera veidā, no kura pagatavo infūziju šķīdumu (ievadīšanai vēnā pa pilienam).

Kāpēc lieto *Yondelis*?

Yondelis lieto, lai ārstētu pieaugušus pacientus ar diviem vēža veidiem:

- progresējošu mīksto audu sarkomu – vēža veidu, kas veidojas organisma mīkstajos balstaudos. „Progresējošs” nozīmē, ka vēzis sācis izplatīties. *Yondelis* lieto, ja ārstēšana ar antraciklīniem un ifosfamīdu (citām pretvēža zālēm) vairs nav iedarbīga, vai pacientiem, kuri nevar lietot šīs zāles;
- olnīcu vēzi, kad slimība progresē pēc ārstēšanas un ir jutīga pret platīnu saturošām zālēm. *Yondelis* lieto kombinācijā ar pegilētu liposomālu doksorubicīnu (PLD, citām pretvēža zālēm).

Tā kā mīksto audu sarkomas un olnīcu vēža pacientu skaits ir mazs, šīs slimības uzskata par retām, un 2001. gada 30. maijā (attiecībā uz mīksto audu sarkomu) un 2003. gada 17. oktobrī (attiecībā uz olnīcu vēzi) *Yondelis* tika apstiprinātas kā zāles retu slimību ārstēšanai.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.



Kā lieto *Yondelis*?

Yondelis jālieto ārsta uzraudzībā, kam ir pieredze ķīmijterapijas (pretvēža zāļu) lietošanā. Tās drīkst lietot tikai kvalificēti onkologi (vēža speciālisti) vai citi veselības aprūpes darbinieki, kuri specializējušies citotoksisku (šūnu iznīcinošu) zāļu ievadīšanā.

Mīksto audu sarkomas ārstēšanai ieteicamā *Yondelis* deva ir 1,5 mg uz ķermeņa virsmas kvadrātmetru (ko aprēķina pēc pacienta auguma un svara), ko ievada ar vienu 24 stundu ilgu infūziju ik pēc trim nedēļām. Olnīcu vēža pacientiem deva ir 1,1 mg/m² trīs stundu ilgās infūzijas veidā ik pēc trim nedēļām uzreiz pēc PLD infūzijas.

Ārstēšana jāturpina, kamēr pacientam novēro ieguvumu. Ieteicams *Yondelis* ievadīt pa centrālu vēnas līniju (tievu caurulīti, kas caur ādu tiek ievadīta lielajās vēnās tieši virs sirds). Lai novērstu vemšanu un aizsargātu aknas, pacientiem pirms zāļu ievadīšanas infūzijas veidā jāievada kortikosteroīdi, piemēram, deksametazons. Ja pacienta asins ainā novēro novirzes no normas, *Yondelis* infūzija jāatliek vai *Yondelis* deva jāsamazina, vai arī jālieto citas zāles, lai ārstētu asins problēmas. Plašāka informācija atrodama zāļu aprakstā (kas arī ir *EPAR* daļa).

Kā *Yondelis* darbojas?

Yondelis aktīvā viela ir trabektedīns. Tā ir sākotnēji no tunikātu sugas ascīdijām (jūras dzīvnieka) izdalītās ķīmikālijas sintētiskā versija. Vēzis ir slimība, kad šūnas dalās pārāk ātri, parasti tāpēc, ka to gēni nedarbojas pareizi. Trabektedīns darbojas, piesaistoties DNS, ķīmiskajai molekulai, kas veido gēnus, un novēršot noteiktu cilvēka šūnu gēnu aktivitātes palielināšanos. Tas var novērst šūnu pārmērīgi ātru dalīšanos, palēninot dažādu vēža veidu attīstību.

Kā noritēja *Yondelis* izpēte?

Yondelis iedarbību pētīja vienā pamatpētījumā, iekļaujot 266 pacientus ar progresējošu vai metastātisku (uz citām organisma daļām izplatījušos) liposarkomu (sarkomu, kas rodas taukaudu šūnās) vai leiomiosarkomu (sarkomu, kas rodas gludo muskuļu šūnās). Visi pacienti pirms tam bija ārstēti ar antraciklīniem un ifosfamīdu, bet šīs zāles vairs nebija iedarbīgas. Pētījumā salīdzināja divas dažādas *Yondelis* devu shēmas – trīs reizes mēnesī vai reizi trijās nedēļās.

Olnīcu vēža ārstēšanā *Yondelis* kombinācijā ar PLD tika salīdzinātas ar PLD, lietojot tās atsevišķi, vienā pamatpētījumā, iekļaujot 672 sievietes, kuru slimība bija recidivējusi vai saasinājusies pēc iepriekšējās ārstēšanas. Aptuveni divām trešdaļām pacienšu bija vēzis, kas jutīgs pret platīnu saturošām zālēm.

Abos pētījumos galvenais efektivitātes rādītājs bija nodzīvotais laiks līdz slimības progresēšanai.

Kādas bija *Yondelis* priekšrocības šajos pētījumos?

Mīksto audu sarkomas pētījumā *Yondelis* bija efektīvākas, ievadot tās reizi trijās nedēļās, nekā saskaņā ar alternatīvo devu shēmu. Pacientiem, kas tās saņēma reizi trijās nedēļās, slimība pasliktinājās vidēji pēc 3,8 mēnešiem, salīdzinot ar 2,1 mēnesi to pacientu grupā, kas *Yondelis* saņēma trīs reizes mēnesī.

Olnīcu vēža pētījumā *Yondelis* un PLD kombinācija bija iedarbīgāka nekā PLD, lietojot tās atsevišķi: pacientēm, kas lietoja zāļu kombināciju, līdz slimības pasliktināšanās brīdim pagāja vidēji 7,3 mēneši, bet grupā, kas saņēma tikai PLD, šis laiks bija 5,8 mēneši. *Yondelis* iedarbība bija izteiktāka sievietēm ar vēzi, kas jutīgs pret platīnu saturošām zālēm.

Kāds risks pastāv, lietojot *Yondelis*?

Paredzams, ka lielākajai daļai ar *Yondelis* ārstēto pacientu var rasties blakusparādības. Paredzams, ka aptuveni 10 % pacientu, kuri ārstēti ar *Yondelis* monoterapijas veidā, un 25 % pacientu, kuri ārstēti ar *Yondelis* kombinētas terapijas veidā, var rasties būtiskas blakusparādības. Biežākās jebkādas smaguma pakāpes blakusparādības bija neitropēnija (mazs neitrofilo leukocītu, balto asins šūnu paveida, skaits), slikta dūša (nelabums), vemšana, palielināts aknu enzīmu līmenis, anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits), nogurums, trombocitopēnija (mazs trombocītu skaits), ēstgribas zudums un caureja. Letālas blakusparādības radās 1,9 % un 0,9 % attiecīgi ar *Yondelis* monoterapiju un kombinētu terapiju ārstētiem pacientiem. Pilns visu *Yondelis* izraisīto blakusparādību saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Yondelis nedrīkst lietot pacienti ar smagu vai nekontrolētu infekciju, kombinācijā ar dzeltenā drudža vakcīnu vai sievietes, kas baro ar krūti. Pilns ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Yondelis* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Yondelis*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Yondelis sākotnēji tika reģistrētas "izņēmuma kārtā", jo apstiprināšanas brīdī bija pieejama ierobežota informācija par mīksto audu sarkomu. Tā kā uzņēmums ir sniedzis prasīto papildu informāciju, "izņēmuma kārtā" tika atcelta 2015. gada 27. maijā.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Yondelis* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Yondelis* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Yondelis* zāļu aprakstā ir ietverta drošuma informācija, kā arī lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Yondelis*

Eiropas Komisija 2007. gada 17. septembrī izsniedza *Yondelis* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Yondelis* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Yondelis* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Retu slimību ārstēšanai paredzēto zāļu komitejas atzinuma kopsavilkums par *Yondelis* ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/Rare_disease_designation

- [olnīcu vēzis](#);
- [mīksto audu sarkoma](#).

Šo kopsavilkumu pēdējoreiz atjaunināja 05.2015.