



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Jakavi (*ruksolitynib*)

Przegląd wiedzy na temat leku Jakavi i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Jakavi i w jakim celu się go stosuje

Jakavi jest lekiem wykorzystywanym w leczeniu następujących chorób:

- splenomegalii (powiększonej śledziona) lub innych objawów związanych z chorobą, takich jak gorączka, poty nocne, ból kości i utrata masy ciała u osób dorosłych z włóknieniem szpiku. Włóknienie szpiku to choroba, w której szpik kostny staje się bardzo gęsty i sztywny, a także wytwarza nieprawidłowe, niedojrzałe komórki krwi;
- czerwienicy prawdziwej u osób dorosłych, u których leczenie hydroksykarbamidem (zwanym również hydroksymocznikiem) nie działa lub u których powoduje on niemożliwe do zaakceptowania działania niepożądane. W czerwienicy prawdziwej dochodzi do wytwarzania zbyt dużej ilości krwinek czerwonych, co może skutkować ograniczonym przepływem krwi do organów z powodu zgęstnienia krwi i czasami powstawaniem skrzepów;
- ostrej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (ang. *Graft versus host disease*, GvHD, gdy komórki dawcy atakują organizm krótko po przeszczepieniu) u osób dorosłych i dzieci w wieku 28 dni i starszych, u których kortykosteroidy lub inne rodzaje leczenia układowego (leczenie podawane doustnie lub we wstrzyknięciach) nie działały wystarczająco dobrze;
- przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi (która zazwyczaj rozwija się później niż ostra GvHD, w ciągu kilku tygodni do kilku miesięcy po przeszczepieniu) u osób dorosłych i dzieci w wieku od 6 miesięcy, u których kortykosteroidy lub inne rodzaje leczenia układowego nie działały wystarczająco dobrze.

Substancją czynną zawartą w leku Jakavi jest ruksolitynib.

Jak stosować lek Jakavi

Lek wydawany na receptę. Leczenie być rozpoczynane wyłącznie przez lekarza doświadczonego w podawaniu leków przeciwnowotworowych.

Lek Jakavi jest dostępny w postaci tabletek i roztworu doustnego, które przyjmuje się dwa razy na dobę. Zalecana dawka zależy od choroby, w której lek jest stosowany.

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



W przypadku wystąpienia niektórych działań niepożądanych należy zmniejszyć dawkę lub przerwać leczenie.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Jakavi znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Jakavi

Substancja czynna leku Jakavi, ruksolitynib, działa przez blokowanie grupy enzymów znanych jako kinazy janusowe (ang. *Janus kinases*, JAK), które biorą udział w produkcji i rozwoju krwinek. We włóknieniu szpiku i czerwienicy prawdziwej kinazy janusowe są zbyt aktywne, co prowadzi do nieprawidłowego wytwarzania krwinek. Te krwinki mogą przenosić się do organów, w tym do śledziony, powodując ich powiększenie. Kinazy janusowe uczestniczą również w rozwoju i aktywacji komórek układu odpornościowego (naturalnych mechanizmów obronnych organizmu), które odgrywają rolę w GvHD. Blokując kinazy janusowe, ruksolitynib pomaga zmniejszyć stan zapalny, a tym samym złagodzić objawy ostrej i przewlekłej GvHD.

Korzyści ze stosowania leku Jakavi wykazane w badaniach

Włóknienie szpiku

W dwóch badaniach głównych z udziałem 528 dorosłych pacjentów lek Jakavi był skuteczniejszy od placebo (leczenie pozorowane) oraz najlepszego dostępnego leczenia, którego celem było zmniejszenie rozmiaru śledziony. W pierwszym badaniu osiągnięto docelowe zmniejszenie rozmiaru śledziony po 6 miesiącach o 35% u 42% (65 ze 155) pacjentów poddanych terapii lekiem Jakavi w porównaniu z mniej niż 1% (1 ze 153) pacjentów otrzymujących placebo. W drugim badaniu po roku osiągnięto docelowe zmniejszenie rozmiaru śledziony o 35% u 29% (41 ze 144) pacjentów poddanych terapii lekiem Jakavi, natomiast w przypadku 72 pacjentów przyjmujących najlepsze dostępne leczenie, takie jak leki przeciwnowotworowe, hormony i leki immunosupresyjne, nie osiągnięto takiego wyniku.

Czerwienica prawdziwa

Lek Jakavi przyczynił się do poprawy stanu zdrowia pacjentów w jednym badaniu głównym z udziałem 222 dorosłych pacjentów, u których leczenie hydroksykarbamidem nie powiodło się lub u których wywołało niemożliwe do zaakceptowania działania niepożądane. Poprawę mierzono jako zapotrzebowanie na mniej niż jedną flebotomię (usunięcie nadmiaru krwi z organizmu) oraz zmniejszenie rozmiaru śledziony o co najmniej 35%. W badaniu tym u 21% (23 ze 110) pacjentów poddanych terapii lekiem Jakavi wystąpiła poprawa po 8 miesiącach leczenia w porównaniu z 1% (1 ze 112) pacjentów otrzymujących najlepsze dostępne leczenie.

Choroba przeszczep przeciwko gospodarzowi

W dwóch badaniach głównych lek Jakavi był skuteczny w zmniejszaniu objawów zarówno ostrej, jak i przewlekłej choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi u osób dorosłych i nastolatków w wieku od 12 lat.

W pierwszym badaniu wzięło udział 309 osób dorosłych i nastolatków w wieku od 12 lat z ostrą GvHD spowodowaną allogenicznym przeszczepieniem komórek macierzystych (z wykorzystaniem komórek macierzystych pobranych od dawcy). Leczenie kortykosteroidami w przypadku ostrej GvHD nie działało u tych pacjentów. W badaniu oceniano odsetek pacjentów, u których stwierdzono złagodzenie objawów (odpowiedź częściowa) lub brak objawów (odpowiedź całkowita) po 4 tygodniach terapii lekiem Jakavi lub najlepszego dostępnego leczenia w przypadku ich choroby. Wyniki wykazały, że u 62% (96 ze 154)

pacjentów poddanych terapii lekiem Jakavi wystąpiła pełna lub częściowa odpowiedź na leczenie w porównaniu z 39% (61 ze 155) u pacjentów poddanych innemu leczeniu.

W drugim badaniu wzięło udział 329 osób dorosłych i nastolatków w wieku od 12 lat z przewlekłą GvHD spowodowaną allogenicznym przeszczepieniem komórek macierzystych. Leczenie kortykosteroidami stosowanymi w leczeniu przewlekłej GvHD nie działało u tych pacjentów. Po 24 tygodniach leczenia u 50% (82 ze 165) pacjentów poddanych terapii lekiem Jakavi wystąpiła odpowiedź całkowita lub częściowa, w porównaniu z 26% (42 ze 164) pacjentów otrzymujących najlepsze dostępne leczenie w przypadku ich choroby.

Dane dotyczące zachowania się leku Jakavi w organizmie wykazały, że w przypadku stosowania leku u dzieci poniżej 12 lat w zalecanych dawkach w leczeniu ostrej i przewlekłej GvHD stężenie leku we krwi jest podobne do stężenia obserwowanego u osób dorosłych.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Jakavi

Pełny wykaz działań niepożądanych oraz ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Jakavi znajduje się w Ulotce dla pacjenta.

We włóknieniu szpiku najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Jakavi (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: małopłytkowość (niska liczba płytek krwi), niedokrwistość (niska liczba krwinek czerwonych), neutropenia (niska liczba neutrofilów), krwawienie, wylewy podskórne, hipertriglicerydemia (podwyższone stężenie tłuszczów we krwi), zawroty głowy oraz podwyższone stężenie enzymów wątrobowych.

W czerwienicy prawdziwej najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Jakavi (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: małopłytkowość, niedokrwistość, przyrost masy ciała, ból głowy, zawroty głowy, hipercholesterolemia (wysokie stężenie cholesterolu we krwi) oraz podwyższone stężenie enzymów wątrobowych.

W ostrej GvHD najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Jakavi u osób dorosłych i młodzieży (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia i podwyższone stężenie enzymów wątrobowych, aminotransferazy alaninowej i aminotransferazy asparaginianowej. Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Jakavi u młodzieży i dzieci (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: małopłytkowość, niedokrwistość, neutropenia, hipercholesterolemia i podwyższone stężenie aminotransferazy alaninowej.

W przewlekłej GvHD najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Jakavi u osób dorosłych i młodzieży (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: niedokrwistość, hipercholesterolemia i podwyższone stężenie aminotransferazy asparaginianowej. Najczęstsze działania niepożądane u dzieci i młodzieży (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: neutropenia, hipercholesterolemia oraz podwyższone stężenie aminotransferazy alaninowej.

Leku Jakavi nie wolno przyjmować kobietom w ciąży lub karmiącym piersią.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Jakavi w UE

Europejska Agencja Leków uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Jakavi przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE.

W przypadku włóknienia szpiku zmniejszenie rozmiaru śledziony i ograniczenie objawów są klinicznie istotne i wpływają na poprawę ich jakości życia u pacjentów przyjmujących lek Jakavi. W przypadku

czervenicy prawdziwej Agencja uznała, że terapia lekiem Jakavi jest korzystna dla pacjentów, u których leczenie hydroksykarbamidem nie powiodło się lub powoduje występowanie niemożliwych do zaakceptowania działań niepożądanych. W leczeniu choroby przeszczep przeciwko gospodarzowi wykazano, że lek Jakavi łagodzi objawy u osób dorosłych i nastolatków w wieku od 12 lat. Na podstawie sposobu działania leku oczekuje się, że jego skuteczność i profil bezpieczeństwa w leczeniu ostrej i przewlekłej GvHD u młodszych dzieci będzie taki sam jak u osób dorosłych.

Pod względem bezpieczeństwa Agencja uznała, że można odpowiednio kontrolować działania niepożądane leku Jakavi.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Jakavi

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Jakavi w Charakterystyce Produktu Leczniczego i Ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Jakavi są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Jakavi są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Jakavi

Lek Jakavi otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 23 sierpnia 2012 r.

Dalsze informacje dotyczące leku Jakavi znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/jakavi.

Data ostatniej aktualizacji: 12.2024.