



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/207625/2023  
EMA/H/C/002213

## Yervoy (*ipilimumab*)

Prezentare generală a Yervoy și motivele autorizării medicamentului în UE

### Ce este Yervoy și pentru ce se utilizează?

Yervoy este un medicament împotriva cancerului, utilizat pentru tratarea următoarelor afecțiuni:

- melanom în stadiu avansat (un tip de cancer de piele) la adulți și adolescenți cu vârsta peste 12 ani;
- carcinom renal (cancer la rinichi) în stadiu avansat la adulți;
- cancer pulmonar fără celule mici (NSCLC) la adulți, care s-a extins la alte părți ale organismului (metastazat) și care nu a fost tratat anterior;
- mezoteliom pleural malign (un tip de cancer al foițelor pleurale) la adulți;
- un tip de cancer al colonului sau rectului (partea inferioară a intestinului) la adulți, care este descris ca instabilitate microsatelită de grad mare (MSI-H) sau cu deficiență de reparare a nepotrivirii ADN-ului (dMMR);
- cancer esofagian scuamos avansat (cancer al esofagului, tubul digestiv care leagă gura de stomac) la adulți, care nu a fost tratat anterior.

De obicei, Yervoy se utilizează în asociere cu nivolumab (alt medicament împotriva cancerului), dar poate fi utilizat și în monoterapie pentru melanom. Pentru anumite forme de cancer pot fi necesare analize pentru măsurarea nivelului unei proteine numite PD-L1 înainte de administrarea tratamentului cu Yervoy în asociere cu nivolumab. Aceasta se datorează faptului că nivolumabul acționează asupra celulelor canceroase care produc PD-L1.

În carcinomul renal, Yervoy se administrează la pacienți netratați anterior care au risc moderat sau mare de agravare a cancerului.

Pentru NSCLC, Yervoy se administrează în asociere cu nivolumab și cu un alt medicament împotriva cancerului.

Yervoy conține substanța activă ipilimumab.



## Cum se utilizează Yervoy?

Yervoy se administrează sub formă de perfuzie intravenoasă (picurare în venă). Doza și frecvența de administrare depind de afecțiunea pentru care se utilizează și de greutatea pacientului.

Medicul poate să amâne administrarea dozelor dacă apar anumite reacții adverse și să oprească complet tratamentul dacă reacțiile adverse sunt severe.

Yervoy se poate obține numai pe bază de prescripție medicală, iar tratamentul trebuie inițiat și monitorizat de un medic specialist cu experiență în tratamentul cancerului.

Pentru informații suplimentare cu privire la utilizarea Yervoy, citiți prospectul sau adresați-vă unui medic sau unui farmacist.

## Cum acționează Yervoy?

Substanța activă din Yervoy, ipilimumabul, este un anticorp monoclonal. Anticorpul monoclonal este un tip de proteină care a fost concepută să se lege de o țintă specifică din organism.

Ipilimumabul mărește numărul și activitatea unui tip de globule albe numite limfocite T care fac parte din sistemul imunitar și care pot omorî celulele canceroase. Ipilimumabul acționează asupra limfocitelor T, legându-se de CTLA-4, o proteină care controlează activitatea limfocitelor T, și blocându-i activitatea.

## Ce beneficii a prezentat Yervoy pe parcursul studiilor?

### Melanom în stadiu avansat

Mai multe studii au arătat că Yervoy este eficace în prelungirea vieții pacienților cu melanom în stadiu avansat.

Într-un studiu care a cuprins 676 de adulți la care tratamentul anterior pentru melanom în stadiu avansat nu dăduse sau nu mai dădea rezultate, durata de supraviețuire globală a pacienților tratați cu Yervoy în monoterapie sau combinat cu un medicament experimental numit „gp100” a fost de aproximativ 10 luni, față de 6 luni la pacienții care au primit doar gp100.

Într-un studiu care a cuprins 502 adulți la care melanomul în stadiu avansat nu fusese tratat anterior, pacienții tratați cu doze mari de Yervoy și dacarbazină au trăit în medie 11 luni, față de 9 luni în cazul celor care au primit placebo (un preparat inactiv), asociat cu dacarbazină. Cu toate acestea, aproape o treime din pacienți nu au putut termina tratamentul cu Yervoy din cauza reacțiilor adverse.

Într-un studiu care a cuprins 727 de adulți cu melanom în stadiu avansat, pacienții tratați cu Yervoy 3 mg pe kg au trăit în medie aproximativ 12 luni, față de 16 luni în cazul celor tratați cu 10 mg pe kg. Pacienții tratați cu doza mai mare au avut însă mai multe reacții adverse și o probabilitate mai mică de a termina tratamentul din această cauză. Multe alte studii la care au participat adulți netratați anterior au constatat că pacienții tratați cu Yervoy în doză de 3 mg pe kg au trăit în medie 13,5 luni.

În două studii mici care au cuprins în total 30 de adolescenți cu vârsta între 12 și 18 ani cu melanom în stadiu avansat, tratamentul cu Yervoy a produs în sânge concentrații de medicament similare ca în cazul adulților. Se preconizează că efectele Yervoy la adolescenți sunt similare cu cele la adulți. Deoarece medicamentul a fost studiat la foarte puțini adolescenți, există incertitudini cu privire la reacțiile adverse la medicament. Prin urmare, toți adolescenții tratați cu Yervoy vor fi monitorizați îndeaproape.

În sfârșit, două studii au constatat că asocierea dintre Yervoy și nivolumab este eficientă în tratarea melanomului în stadiu avansat la adulți netratați anterior la care cancerul producea o proteină numită PD-L1. În primul din aceste studii, care a cuprins 945 de adulți, pacienții tratați cu Yervoy și nivolumab au trăit în medie 11,7 luni fără agravarea bolii, față de 6,9 luni în cazul celor tratați cu nivolumab în monoterapie și față de 2,9 luni în cazul celor tratați cu Yervoy în monoterapie. În al doilea studiu, care a cuprins 142 de adulți, boala a fost ținută sub control la 56 % din pacienții care au primit Yervoy și nivolumab, față de 9 % din pacienții care au primit Yervoy în monoterapie.

Întrucât melanomul la adolescenți este asemănător cu boala la adulți, iar Yervoy se comportă în mod similar la adulți și adolescenți, se preconizează că Yervoy este la fel de eficient la adolescenți ca la adulți, când se utilizează în asociere cu nivolumab. Prin urmare, datele de la adulți se aplică și la adolescenți.

### **Carcinom renal în stadiu avansat**

Un studiu principal care a cuprins 1 096 de adulți cu carcinom renal în stadiu avansat netratat anterior a comparat tratamentul cu Yervoy și nivolumab cu tratamentul carcinomului renal cu sunitinib, alt medicament împotriva cancerului. Rezultatele au arătat că, în cazul pacienților care aveau un risc moderat sau mare de agravare a cancerului, cei care au primit combinația de medicamente au trăit mai mult decât cei care au primit doar sunitinib. După 24 de luni, erau în viață aproximativ 67 % din pacienții tratați cu combinația de medicamente, față de 53 % din grupul tratat cu sunitinib. În plus, 42 % din pacienți (177 din 423) au răspuns la tratamentul cu această combinație, față de 27 % (112 din 416) din cei care au primit sunitinib. Durata de supraviețuire a pacienților până la agravarea bolii a fost de 11,6 luni în cazul tratamentului combinat, față de 8,4 luni în cazul tratamentului cu sunitinib.

### **Cancer pulmonar fără celule mici metastazat**

Un studiu principal efectuat la 719 adulți care nu fuseseră tratați anterior a arătat că pacienții cărora li s-a administrat Yervoy în asociere cu nivolumab și un alt medicament împotriva cancerului au trăit în medie 15,6 luni de la începerea tratamentului, față de 10,9 luni în cazul pacienților cărora li s-a administrat chimioterapie.

### **Mezoteliom pleural malign**

Un studiu principal care a cuprins 605 pacienți cu mezoteliom pleural malign care nu putea fi operat a urmărit durata de supraviețuire a pacienților când li s-a administrat Yervoy în asociere cu nivolumab sau când li s-a administrat chimioterapie. În acest studiu, pacienții care au primit Yervoy și nivolumab au trăit în medie 18 luni, iar pacienții care au făcut chimioterapie au trăit în medie 14 luni.

### **Cancer de colon sau de rect**

Un studiu principal care a cuprins 119 pacienți cu cancer de colon sau rectal MSI-H sau dMMR a examinat efectul tratamentului cu o combinație de Yervoy și nivolumab. Aproximativ 65 % din pacienții cărora li s-a administrat combinația de medicamente au răspuns la tratament, iar tumoarea lor s-a micșorat.

### **Cancer esofagian scuamos în stadiu avansat**

Un studiu principal a constatat că Yervoy în asociere cu nivolumab a prelungit viața persoanelor cu cancer esofagian scuamos netratat anterior care nu putea fi îndepărtat chirurgical, care revenise sau se extinsese. Studiul a cuprins 649 de adulți care au primit Yervoy plus nivolumab sau chimioterapie. Pacienții la care cancerul producea proteina PD-L1 și care au fost tratați cu Yervoy în asociere cu nivolumab au trăit în medie 13,7 luni, față de 9,1 luni în cazul celor tratați cu chimioterapie. Nu a

existat nicio diferență între cele două tratamente în ceea ce privește durata de supraviețuire a pacienților fără agravarea bolii.

## **Care sunt riscurile asociate cu Yervoy?**

Yervoy este asociat frecvent cu reacții adverse cauzate de activitatea excesivă a sistemului imunitar, inclusiv reacții severe și inflamație. Cele mai multe dispar în urma tratamentului adecvat sau la încetarea administrării de Yervoy. Cele mai frecvente reacții adverse (care pot afecta mai mult de 1 persoană din 10) sunt erupții pe piele, mâncărime, oboseală, diaree, greață, vărsături, scăderea poftei de mâncare și dureri abdominale (de burtă).

De asemenea, Yervoy este asociat frecvent cu reacții adverse legate de activitatea sistemului imunitar asupra organelor. Cele mai multe dispar în urma tratamentului adecvat sau la încetarea administrării de Yervoy.

Pot apărea și alte reacții adverse când Yervoy se folosește în asociere cu alte medicamente împotriva cancerului. Pentru lista completă a reacțiilor adverse și a restricțiilor asociate cu Yervoy, citiți prospectul.

## **De ce a fost autorizat Yervoy în UE?**

Agenția Europeană pentru Medicamente a reținut că Yervoy îmbunătățește durata de supraviețuire în cazul melanomului, o afecțiune în care ratele de supraviețuire totală sunt mici. Cele mai frecvente reacții adverse ale medicamentului sunt ușoare până la moderate ca severitate. Deoarece studiile cu Yervoy au cuprins foarte puțini adolescenți, compania s-a angajat să culeagă informații cu privire la reacțiile adverse, inclusiv cu privire la efectele asupra creșterii și maturizării sexuale.

S-a demonstrat, de asemenea, că Yervoy aduce beneficii pacienților cu carcinom renal în stadiu avansat, cancer pulmonar fără celule mici, mezoteliom pleural malign, cancer de colon sau de rect și cancer esofagian scuamos.

Agenția a hotărât că beneficiile Yervoy sunt mai mari decât riscurile asociate și acest medicament poate fi autorizat pentru utilizare în UE. În tratamentul melanomului, în pofida duratei mai mari de supraviețuire asociate tratamentului cu o doză de 10 mg pe kg, agenția a recomandat utilizarea Yervoy în doză de 3 mg pe kg, deoarece doza mai mare a cauzat mai multe reacții adverse și a deteriorat calitatea vieții pacienților.

## **Ce măsuri se iau pentru utilizarea sigură și eficace a Yervoy?**

Compania care comercializează Yervoy trebuie să se asigure că pacienții tratați cu Yervoy primesc o broșură cu informații referitoare la siguranța medicamentului, inclusiv reacțiile adverse cauzate de activitatea excesivă a sistemului imunitar. Pacienții vor primi de la medicul lor și un card de avertizare în care sunt rezumate principalele informații referitoare la siguranța medicamentului.

Deoarece nu sunt clare beneficiile Yervoy când este administrat în asociere cu nivolumab la pacienții cu carcinom renal în stadiu avansat, compania trebuie să efectueze un studiu pentru a determina beneficiul exact al Yervoy și dacă se pot diminua și mai mult riscurile asociate cu acesta.

În Rezumatul caracteristicilor produsului și în prospect au fost incluse, de asemenea, recomandări și măsuri de precauție pentru utilizarea sigură și eficace a Yervoy, care trebuie respectate de personalul medical și de pacienți.

Ca pentru toate medicamentele, datele cu privire la utilizarea Yervoy sunt monitorizate continuu. Reacțiile adverse raportate pentru Yervoy sunt evaluate cu atenție și sunt luate toate măsurile necesare pentru protecția pacienților.

### **Alte informații despre Yervoy**

Yervoy a primit autorizație de punere pe piață, valabilă pe întreg teritoriul UE, la 13 iulie 2011.

Informații suplimentare cu privire la Yervoy sunt disponibile pe site-ul agenției:

[ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/yervoy).

Această prezentare generală a fost actualizată ultima dată în 05-2023.