



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/429876/2023
EMA/H/C/002782

Entyvio (*wedolizumab*)

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

Czym jest lek Entyvio i w jakim celu się go stosuje

Lek Entyvio stosowany jest w leczeniu osób dorosłych z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego (choroba powodująca stan zapalny i owrzodzenie wyściółki jelita grubego) lub chorobą Leśniowskiego-Crohna (choroba powodująca stan zapalny przewodu pokarmowego). Lek Entyvio stosuje się do leczenia choroby o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim wówczas, gdy konwencjonalne metody leczenia lub leki zwane antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa są nieskuteczne, przestały działać lub nie są tolerowane przez pacjenta.

Lek Entyvio stosowany jest także w leczeniu osób dorosłych z utrzymującym się (przewlekłym) zapaleniem zbiornika jelitowego (choroba powodująca stan zapalny zbiornika jelitowego wytworzonego podczas niektórych zabiegów operacyjnych, w trakcie których usuwa się części jelita grubego zajęte przez wrzodziejące zapalenie jelita grubego). Lek Entyvio stosuje się do leczenia choroby o nasileniu umiarkowanym albo ciężkim, gdy antybiotykoterapia jest nieskuteczna bądź przestała być skuteczna.

Substancją czynną zawartą w leku Entyvio jest wedolizumab.

Jak stosować lek Entyvio

Entyvio jest dostępny w postaci proszku do sporządzenia roztworu do wlewu dożylnego (kroplówki) oraz ampułko-strzykawki lub wstrzykiwacza do wstrzykiwań podskórnych. Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz specjalista mający doświadczenie w diagnozowaniu i leczeniu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, choroby Leśniowskiego-Crohna lub zapalenia zbiornika jelitowego.

Wlew dożylny wynosi podaje się na początku leczenia oraz w 2. i 6. tygodniu, a następnie co 8 tygodni u pacjentów, u których występuje odpowiedź na leczenie. Wlew trwa 30 minut. Podczas podawania wlewu i co najmniej 1-2 godziny po jego zakończeniu wszystkich pacjentów należy monitorować pod kątem jakichkolwiek reakcji.

Pacjenci z wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego lub chorobą Leśniowskiego-Crohna, u których wystąpiła odpowiedź na leczenie początkowe w postaci wlewu dożylnego, mogą zmienić postać przyjmowanego leku na wstrzykiwanie podskórne. Pierwsza dawka leku wstrzykiwanego podskórnie

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



zastępuje kolejny planowany wlew, a następne dawki przyjmuje się co 2 tygodnie. Po odpowiednim przeszkoleniu pacjenci lub ich opiekunowie mogą samodzielnie podawać lek.

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

Jak działa lek Entyvio

Substancja czynna leku Entyvio, wedolizumab, jest przeciwciałem monoklonalnym — rodzajem białka, które zostało zaprojektowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami) występujące w organizmie oraz przyłączało się do nich. Wedolizumab zaprojektowano tak, aby przyłączał się do integryny alfa-4-beta-7, czyli białka znajdującego się głównie na powierzchni określonych białych krwinek w jelicie. W przebiegu wrzodziejącego zapalenia jelita grubego, choroby Leśniowskiego-Crohna i zapalenia zbiornika jelitowego komórki te uczestniczą w wywoływaniu stanu zapalnego w jelicie. Poprzez blokowanie integryny alfa-4-beta-7 wedolizumab łagodzi stan zapalny w jelicie i objawy tych chorób.

Korzyści ze stosowania leku Entyvio wykazane w badaniach

Wrzodziejące zapalenie jelita grubego

Lek Entyvio w postaci wlewu dożylnego oceniano w badaniu głównym z udziałem pacjentów z czynnym wrzodziejącym zapaleniem jelita grubego o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których konwencjonalne leczenie z zastosowaniem antagonistów czynnika martwicy nowotworów-alfa okazało się nieskuteczne lub nie było tolerowane. Pacjenci otrzymywali Entyvio lub placebo (leczenie pozorowane), a głównym kryterium oceny skuteczności był odsetek pacjentów, u których odnotowano złagodzenie objawów po 6 tygodniach leczenia. Wykazano, że lek Entyvio był skuteczniejszy niż placebo: złagodzenie objawów nastąpiło u 47% (106 z 225) pacjentów przyjmujących Entyvio oraz u 26% (38 ze 149) pacjentów otrzymujących placebo. Ponadto badanie wykazało także, że w ciągu maksymalnie 52 tygodni skutki działania leku Entyvio były silniejsze niż w przypadku placebo.

Z drugiego badania obejmującego 216 pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na początkowe podawanie leku Entyvio w postaci wlewu dożylnego, wynikało, że wstrzyknięcie podskórne co 2 tygodnie tak samo skutecznie utrzymywało kontrolę nad chorobą w ciągu roku, jak wlew dożylny podawany co 8 tygodni. Po 52 tygodniach u ok. 46% (49 ze 106) osób przyjmujących wstrzyknięcia podskórne i u 42% (23 z 54) pacjentów, którym podawano wlew dożylny, objawy choroby były pod kontrolą.

Choroba Leśniowskiego-Crohna

Ponadto lek Entyvio okazał się skuteczniejszy niż placebo w łagodzeniu objawów choroby Leśniowskiego-Crohna. W jednym badaniu głównym z udziałem dorosłych pacjentów z chorobą Leśniowskiego-Crohna o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim, u których konwencjonalne leczenie z zastosowaniem antagonistów czynnika martwicy nowotworów-alfa okazało się nieskuteczne lub nie było tolerowane, złagodzenie objawów po 6 tygodniach leczenia odnotowano u 15% (32 z 220) pacjentów otrzymujących lek Entyvio, natomiast w przypadku osób przyjmujących placebo odsetek ten wyniósł 7% (10 ze 148). W badaniu tym podobnie przedstawiała się kwestia utrzymywania się skutków działania leku do maksymalnie 52 tygodni: Entyvio okazał się skuteczniejszy niż placebo.

Z danych pochodzących z innego badania z udziałem pacjentów, u których wystąpiła odpowiedź na podawanie Entyvio we wlewie dożylnym, wynika, że wstrzyknięcia podskórne co 2 tygodnie umożliwiły

utrzymywanie kontroli nad chorobą: po upływie 52 tygodni u ok. 48% (132 z 275) osób leczonych w ten sposób objawy choroby nadal były pod kontrolą.

Zapalenie zbiornika jelitowego

Wykazano, że lek Entyvio był skuteczniejszy od placebo w zakresie łagodzenia objawów przewlekłego zapalenia zbiornika jelitowego, co oceniano na podstawie wskaźnika aktywności choroby (PDAI) i jego zmodyfikowanej wersji (mPDAI). mPDAI i PDAI to odpowiednio 12- i 18-punktowe skale oceniające stopień nasilenia choroby, gdzie najwyższy wynik odpowiada największemu nasileniu.

W jednym badaniu głównym z udziałem 102 dorosłych pacjentów z aktywną, przewlekłą postacią zapalenia zbiornika jelitowego, u których konwencjonalna antybiotykoterapia była nieskuteczna, około 31% (16 z 51) pacjentów otrzymujących lek Entyvio osiągnęło remisję kliniczną po 14 tygodniach leczenia – w porównaniu z 10% (5 z 51) pacjentów z grupy placebo. Remisję definiowano jako wynik w skali mPDAI wynoszący <5 oraz zmniejszenie całkowitego wyniku w skali mPDAI o ≥ 2 punkty względem wartości wyjściowej.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Entyvio

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

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Entyvio (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to: zapalenie jamy nosowo-gardłowej (stan zapalny górnych dróg oddechowych, np. przeziębienie), ból głowy oraz artralgia (ból stawów).

Leku Entyvio nie wolno stosować u pacjentów z czynnymi zakażeniami, takimi jak gruźlica, posocznica (zakażenie krwi), zakażenie wirusem cytomegalii, listerioza (zakażenie bakteriami o nazwie *Listeria*) czy zakażenia oportunistyczne (obserwowane u pacjentów z osłabionym układem odpornościowym), jak np. postępująca leukoencefalopatia wielogniskowa (ang. progressive multifocal leukoencephalopathy, PML – rzadko występujące zakażenie mózgu, prowadzące zazwyczaj do poważnej niepełnosprawności lub śmierci).

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Entyvio w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści płynące ze stosowania leku Entyvio przewyższają ryzyko i może on być dopuszczony do stosowania w UE. W przypadku wrzodziejącego zapalenia jelita grubego Agencja stwierdziła, że wyraźnie udowodniono korzyści stosowania leku Entyvio, co jest istotne dla pacjentów, którzy nie reagują na leczenie antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa. Ponadto ryzyko uznaje się za możliwe do opanowania, jeżeli przestrzegane są zalecenia, pomimo braku długoterminowych danych dotyczących bezpieczeństwa.

W przypadku choroby Leśniowskiego-Crohna Agencja uznała, że jakkolwiek czas niezbędny do złagodzenia objawów może być dłuższy i zakres działania może być ograniczony w porównaniu z leczeniem antagonistami czynnika martwicy nowotworów-alfa, Entyvio oferuje pacjentom korzyści z uwagi na inny mechanizm działania oraz profil bezpieczeństwa.

W przypadku zapalenia zbiornika jelitowego lek Entyvio, w porównaniu z placebo, zapewniał wyższy odsetek remisji choroby. Profil bezpieczeństwa stosowania leku w tej chorobie jest zbliżony do innych wskazań, a Agencja uznała, że korzyści przeważają nad ryzykiem.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Entyvio

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

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane na temat stosowania leku Entyvio są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Entyvio są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Entyvio

Lek Entyvio otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 22 maja 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Entyvio znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem:

Data ostatniej aktualizacji: 10.2023.