



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/725154/2011  
EMA/H/C/000547

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Zevalin

## ibritumomabum tiuxetanum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Zevalin. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek pro používání přípravku Zevalin.

### Co je Zevalin?

Zevalin je souprava k přípravě „radioaktivně značené“ infuze (kapání do žíly) léčivé látky ibritumomab tiuxetan.

### K čemu se přípravek Zevalin používá?

Přípravek Zevalin se nepoužívá přímo, ale musí se před použitím radioaktivně označit. Radioaktivní značení je technika, při níž je látka označena radioaktivní sloučeninou. Přípravek Zevalin se radioaktivně značí smícháním s roztokem radioaktivního chloridu yttritého ( $^{90}\text{Y}$ ).

- Radioaktivně značený lék se používá k léčbě dospělých pacientů s folikulárním non-Hodgkinovým lymfomem B-buněk. Jedná se o nádorové onemocnění lymfatické tkáně (která je součástí imunitního systému), jež napadá určitý typ bílých krvinek, tzv. B-lymfocyty neboli B-buňky. Přípravek Zevalin se používá u těchto skupin pacientů:
- u pacientů, u kterých došlo k remisi (snížení počtu rakovinných buněk) po první „indukční léčbě“ (úvodní chemoterapeutické léčbě) lymfomu. Přípravek Zevalin je podáván v rámci „konsolidační léčby“ ke zlepšení remise,

u pacientů, u nichž již rituximab (jiný lék na non-Hodgkinův lymfom) není účinný, nebo u nichž se onemocnění po léčbě rituximabem vrátilo.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.



## **Jak se přípravek Zevalin používá?**

S radioaktivně značeným přípravkem Zevalin mohou nakládat a mohou jej podávat pouze osoby, které jsou oprávněné používat radioaktivní léčiva.

Před léčbou radioaktivně značeným přípravkem Zevalin musí být pacientům nejprve podána infuze rituximabu (v dávce nižší, než jaká by se použila k léčbě), aby se odstranily B-buňky z oběhu, takže v lymfatické tkáni následně zůstanou pouze nádorové B-buňky. Tím je umožněno přípravku Zevalin dodat radioaktivitu konkrétně jen nádorovým B-buňkám. Poté následuje o 7 až 9 dní později druhá infuze rituximabu a injekce radioaktivně značeného přípravku Zevalin. Přípravek Zevalin musí být podán pomalou infuzí trvající 10 minut. Dávka přípravku Zevalin se na základě vyhodnocení krevního obrazu vypočítá tak, aby byla pacientovi podána odpovídající dávka radioaktivity podle jeho zdravotního stavu.

## **Jak přípravek Zevalin působí?**

Léčivá látka v přípravku Zevalin, ibritumomab, je monoklonální protilátka. Monoklonální protilátka je protilátka (typ bílkoviny), která byla vyvinuta tak, aby rozpoznala konkrétní strukturu (označovanou jako antigen), která se nachází na určitých buňkách v těle, a navázala se na ni. Ibritumomab byl vyvinut tak, aby působil na antigen CD20, jenž se vyskytuje na povrchu všech B-lymfocytů.

Po radioaktivním označení přípravku Zevalin se na ibritumomab naváže radioaktivní prvek yttrium 90 (<sup>90</sup>Y). Po injekčním podání radioaktivně značeného léku do těla pacienta zanese monoklonální protilátka radioaktivitu až k cílovému antigenu CD20 na B-buňkách. Jakmile se protilátka naváže na tento antigen, může záření lokálně působit a zničit B-buňky lymfomu.

## **Jak byl přípravek Zevalin zkoumán?**

Pokud jde o konsolidační léčbu, přípravek Zevalin byl zkoumán v rámci jedné hlavní studie, do které bylo zařazeno 414 pacientů, u nichž bylo dosaženo částečné či úplné remise v průběhu indukční léčby non-Hodgkinova lymfomu. Studie srovnávala pacienty, kterým byl podán přípravek Zevalin, s pacienty, u kterých nebyla nasazena žádná dodatečná léčba. Hlavním měřítkem účinnosti byla doba, po kterou u pacientů nedošlo ke zhoršení onemocnění.

Přípravek Zevalin byl rovněž zkoumán na celkem 306 pacientech s non-Hodgkinovým lymfomem, kteří nereagovali na jiné druhy léčby nebo u nichž se onemocnění po předchozí léčbě vrátilo. Hlavní studie srovnávala na 143 pacientech účinnost přípravku Zevalin s účinností rituximabu. V dodatečné studii byl přípravek Zevalin podáván 57 pacientům s folikulárním lymfomem, kteří byli již dříve léčeni a nereagovali na léčbu rituximabem. V obou studiích byl hlavním měřítkem účinnosti počet pacientů, jejichž onemocnění zcela nebo částečně reagovalo na léčbu.

## **Jaký přínos přípravku Zevalin byl prokázán v průběhu studií?**

Při podání přípravku Zevalin v rámci konsolidační léčby byla u pacientů dosažena delší doba přežití bez zhoršení onemocnění ve srovnání s pacienty, u kterých nebyla nasazena žádná další léčba. U pacientů, kterým byl podán radioaktivně značený přípravek Zevalin, trvalo v průměru 37 měsíců, než došlo ke zhoršení onemocnění, ve srovnání se 14 měsíci u pacientů, u kterých nebyla nasazena žádná další léčba. Nicméně rituximab byl v rámci indukční léčby podán pouze příliš nízkému počtu pacientů k tomu, aby bylo možné určit, zda by u těchto pacientů bylo přínosné používat přípravek Zevalin v rámci konsolidační léčby.

U pacientů, kteří na další typy léčby nereagovali nebo u nichž se onemocnění po předchozí léčbě vrátilo, vykázal přípravek Zevalin vyšší účinnost než rituximab: na léčbu reagovalo 80 % pacientů, kterým byl

podán radioaktivně značený přípravek Zevalin, ve srovnání s 56 % pacientů, kterým byl podán rituximab. Nicméně doba, která uplynula do zhoršení onemocnění po léčbě, byla v obou skupinách stejná (přibližně 10 měsíců). V dodatečné studii vyvolalo podání radioaktivně značeného přípravku Zevalin reakci na léčbu u zhruba poloviny pacientů.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Zevalin?**

Radioaktivně značený přípravek Zevalin patří mezi radioaktivní látky a jeho používání může být spojeno s rizikem nádorového onemocnění a dědičných poškození. Lékař, který tento přípravek předepíše, musí zajistit, aby rizika související s vystavením radioaktivitě byla nižší než rizika plynoucí ze samotného onemocnění. Nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Zevalin (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) jsou anémie (nízký počet červených krvinek), leukocytopenie a neutropenie (nízký počet bílých krvinek), trombocytopenie (nízký počet krevních destiček), astenie (slabost), pyrexie (horečka), rigor (ztuhlost) a nauzea (pocit nevolnosti). Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Zevalin je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Zevalin by neměly užívat osoby s možnou přecitlivělostí (alergií) na ibritumomab, chlorid yttritý, myší bílkoviny nebo na kteroukoli další složku tohoto přípravku. Přípravek Zevalin se nesmí podávat těhotným nebo kojícím pacientkám.

## **Na základě čeho byl přípravek Zevalin schválen?**

Výbor CHMP rozhodl, že přínosy přípravku Zevalin podávaného v rámci konsolidační léčby u dříve neléčených pacientů s folikulárním lymfomem v remisi po indukční terapii a v rámci léčby dospělých pacientů s CD20-pozitivním folikulárním non-Hodgkinovým lymfomem B-buněk, u nichž po předchozí léčbě rituximabem došlo k relapsu nebo u nichž se lymfom nachází v refrakterní fázi, převyšují jeho rizika. Výbor doporučil, aby přípravku Zevalin bylo uděleno rozhodnutí o registraci.

Přípravek Zevalin byl původně registrován za „výjimečných okolností“, neboť nebylo možné o přípravku Zevalin získat úplné informace. Vzhledem k tomu, že společnost požadované doplňující informace předložila, označení „za výjimečných okolností“ bylo dne 22. května 2008 odvoláno.

## **Další informace o přípravku Zevalin**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Zevalin platné v celé Evropské unii dne 16. ledna 2004.

Plné znění Evropské veřejné zprávy o hodnocení (EPAR) pro přípravek Zevalin je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Další informace o léčbě přípravkem Zevalin naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo kontaktujte svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 09-2011.