



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Julkinen EPAR-yhteenveto

---

# Zevalin

## ibritumomabitiuksetaani

Tämä asiakirja on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Zevalin-valmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkettä ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon sekä suosituksiin Zevalinin käytön ehdoista.

### Mitä Zevalin on?

Zevalin on pakkaus sellaisen ns. radioaktiivisesti merkityn infuusionesteen (tiputettavaksi laskimoon) valmistamiseksi, jossa vaikuttavana aineena on ibritumomabitiuksetaani.

### Mihin Zevalinia käytetään?

Zevalinia ei käytetä sellaisenaan, vaan se on merkittävä radioaktiivisesti ennen käyttöä. Radioaktiivinen merkintä on tekniikka, jossa aine merkitään (leimataan) radioaktiivisella yhdisteellä. Zevalin merkitään radioaktiivisesti sekoittamalla se radioaktiivisen yttriumkloridiliuoksen (<sup>90</sup>Y) kanssa.

Radioaktiivisesti merkittyä lääkevalmistetta käytetään aikuispotilaiden follikulaarisen B-solujen non-Hodgkinin lymfooman hoitoon. Kyseessä on imukudoksen (immuunijärjestelmän osan) syöpä, joka vaikuttaa tiettyyn valkoisten verisolujen tyyppiin, niin kutsuttuihin B-lymfosyytteihin eli B-soluihin. Zevalinia annetaan seuraaville potilasryhmille:

- elpymisvaiheeseen (remissio, jossa syöpäsolujen määrä on vähentynyt) päässeille potilaille ensimmäisen lymfoomaan saadun induktiohoidon (alkuvaiheen kemoterapia) jälkeen; Zevalinia annetaan konsolidaatiohoitona edistämään remissiota,
- potilaille, joihin rituksimabi (toinen non-Hodgkinin lymfooman hoitoon käytetty lääke) ei enää tehoa tai joiden sairaus on uusiutunut rituksimabi-hoidon jälkeen.

Lääkevalmistetta saa vain lääkärin määräyksestä.

---

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

**Telephone** +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416

**E-mail** [info@ema.europa.eu](mailto:info@ema.europa.eu) **Website** [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

An agency of the European Union



## Miten Zevalinia käytetään?

Radioaktiivisesti merkittyä Zevalinia saavat käsitellä ja antaa vain henkilöt, joilla on valtuudet käsitellä ja antaa radioaktiivisia lääkevalmisteita.

Ennen radioaktiivisesti merkityn Zevalin-hoidon aloittamista potilaalle on annettava rituksimabi-infuusio (alhaisemmalla annoksella kuin hoidossa käytettäisiin) B-solujen tuhoamiseksi verenkierrosta, jolloin imukudoksessa on jäljellä vain syöpäisiä B-soluja. Tällöin Zevalin pystyy kohdistamaan säteilyn tarkemmin syöpäisiin B-soluihin. Tämän jälkeen, noin 7–9 päivää myöhemmin annetaan toinen rituksimabi-infuusio ja radioaktiivisesti merkittyä Zevalinia injektiona. Zevalinia annetaan laskimoon hitaana, 10 minuuttia kestäväenä infuusiona. Zevalin-annos lasketaan siten, että radioaktiivisuuden määrä mukautetaan potilaan tilaan verisolujen määrän perusteella.

## Miten Zevalin vaikuttaa?

Zevalinin vaikuttava aine, ibritumomabi, on monoklonaalinen vasta-aine. Monoklonaalinen vasta-aine (proteiinityyppi) on tehty tunnistamaan tietyissä kehon soluissa esiintyvä erityinen rakenne (antigeeni) ja sitoutumaan siihen. Ibritumomabi sitoutuu CD20-antigeeniin, jota esiintyy kaikkien B-lymfosyyttien pinnalla.

Radioaktiivisesti merkityssä Zevalinissa radioaktiivinen aine yttrium90 (90Y) sitoutuu ibritumomabiin. Kun radioaktiivisesti merkittyä lääkevalmistetta injisoidaan potilaaseen, monoklonaalinen vasta-aine kuljettaa radioaktiivisuuden kohteena olevaan CD20-antigeeniin B-soluissa. Vasta-aineen sitouduttua antigeeniin radioaktiivisuus voi vaikuttaa paikallisesti ja tuhota lymfoomasolut.

## Miten Zevalinia on tutkittu?

Konsolidaatiohoidossa Zevalinia on tutkittu yhdessä päätutkimuksessa. Siinä oli 414 potilasta, jotka olivat päässeet osittaiseen tai täyteen elpymisvaiheeseen non-Hodgkinin lymfooman induktiohoidon aikana. Tutkimuksessa verrattiin Zevalinia saaneita potilaita ja ilman lisähoitoa olleita potilaita. Tehon pääasiallisena mittana oli sen ajanjakson pituus, joka kului ennen sairauden pahenemista.

Zevalinia on tutkittu myös yhteensä 306:lla non-Hodgkinin lymfoomaa sairastavalla potilaalla, joihin muut hoidot eivät olleet tehonneet tai joiden sairaus oli uusiutunut aikaisemman hoidon jälkeen. Päätutkimuksessa, jossa oli 143 potilasta, Zevalinin tehoa verrattiin rituksimabin tehoon. Lisätutkimuksessa Zevalinia sai 57 follikulaarista lymfoomaa sairastavaa potilasta, joita oli aiemmin hoidettu rituksimabilla ja jotka eivät olleet vastanneet hoitoon. Molemmissa tutkimuksissa tehokkuuden pääasiallisena mittana oli niiden potilaiden määrä, joihin hoito tehoi osittain tai täysin.

## Mitä hyötyä Zevalinista on havaittu tutkimuksissa?

Zevalinia konsolidaatiohoitona saaneilla potilailla aika, joka kului ilman sairauden etenemistä, kesti pitempään kuin potilailla, jotka eivät saaneet lisähoitoa. Radioaktiivisesti merkittyä Zevalinia saaneet potilaat elivät keskimäärin 37 kuukautta ennen kuin sairaus paheni. Vastaava aika ilman lisähoitoa jääneillä potilailla oli 14 kuukautta. Rituksimabia induktiohoidon osana saaneita potilaita oli kuitenkin liian vähän, jotta voitaisiin määrittää, onko Zevalinista konsolidaatiohoitona hyötyä näille potilaille.

Potilailla, jotka eivät olleet vastanneet muihin hoitoihin tai joiden sairaus oli uusiutunut aikaisemman hoidon jälkeen, Zevalin oli tehokkaampi kuin rituksimabi: 80 prosenttia radioaktiivisesti merkittyä Zevalinia saaneista potilaista vastasi hoitoon; rituksimabia saaneista potilaista vastaava osuus oli 56 prosenttia. Aika, joka kului taudin etenemiseen hoidon jälkeen, oli kuitenkin sama molemmissa

ryhmissä (noin 10 kuukautta). Lisätutkimuksessa radioaktiivisesti merkitty Zevalin tuotti vasteen noin puolella potilaista.

## **Mitä riskejä Zevaliniin liittyy?**

Radioaktiivisesti merkitty Zevalin on radioaktiivista, ja sen käyttö saattaa aiheuttaa syöpää tai periytyviä vikoja. Lääkevalmistetta määrävän lääkärin on varmistettava, että säteilyn aiheuttamat riskit ovat pienemmät kuin itse taudista aiheutuvat riskit. Yleisimpiä sivuvaikutuksia (joita esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat anemia (punasolujen alhainen määrä), leukosytopenia ja neutropenia (valkosolujen alhainen määrä), trombosytopenia (verihiutaleiden alhainen määrä), astenia (voimattomuus), pyreksia (kuume), jäykkyys ja pahoinvointi. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Zevalinin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Zevalinia ei saa antaa henkilöille, jotka saattavat olla yliherkkiä (allergisia) ibritumomabilelle, yttriumkloridille, hiirijohdannaisproteiineille tai jollekin muulle Zevalinin aineosalle. Zevalinia ei saa antaa raskaana oleville tai imettäville naisille.

## **Miksi Zevalin on hyväksytty?**

Lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Zevalinin hyöty on sen riskejä suurempi konsolidaatiohoitona remission alkamisen jälkeen potilailla, joiden follikulaarista lymfoomaa ei ole aikaisemmin hoidettu, ja aikuispotilailla rituksimabihoidon jälkeen uusiutuneen tai sille hoitoresistentin CD20-positiivisen follikulaarisen B-solujen non-Hodgkinin lymfooman hoidossa. Komitea suosittelee myyntiluvan myöntämistä Zevalinia varten.

Alun perin Zevalinille myönnettiin myyntilupa poikkeuksellisissa olosuhteissa, koska siitä ei ollut mahdollista saada kattavia tietoja. Kun yhtiö toimitti pyydetyt lisätiedot, poikkeuksellisten olosuhteiden katsottiin päättyneen 22. toukokuuta 2008.

## **Muita tietoja Zevalinista**

Euroopan komissio myönsi koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan Zevalinia varten 16. tammikuuta 2004.

Zevalinia koskeva EPAR-arviointilausunto on viraston verkkosivustolla [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lisätietoja Zevalin-hoidosta saa pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon), lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 09-2011.