



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-összefoglaló a nyilvánosság számára

---

# Zevalin

## ibritumomab-tiuxetán

Ez a dokumentum a Zevalin-ra vonatkozó európai nyilvános értékelő jelentés (EPAR) összefoglalója. Azt mutatja be, hogy az emberi felhasználásra szánt gyógyszerek bizottságának (CHMP) a gyógyszerre vonatkozó értékelése miként vezetett a forgalomba hozatali engedély kiadását támogató véleményéhez és a Zevalin alkalmazási feltételeire vonatkozó ajánlásaihoz.

### Milyen típusú gyógyszer a Zevalin?

A Zevalin egy ibritumomab-tiuxetán nevű hatóanyagot tartalmazó, radioaktív infúzió készítésére szolgáló készlet.

### Milyen betegségek esetén alkalmazható a Zevalin?

A Zevalin-t nem közvetlenül alkalmazzák, hanem felhasználás előtt radioaktív izotóppal jelölni kell. A radioaktív izotóppal történő jelölés egy olyan technika, amelynek során az anyagot egy radioaktív vegülettel kötik össze (jelölik meg). A Zevalin-t radioaktív jelöléséhez radioaktív ittrium- (90Y) klorid oldattal kell keverni.

- A radioaktív jelöléssel ellátott gyógyszert a follikuláris B-sejtes non-Hodgkin limfómában szenvedő felnőtt betegek kezelésére alkalmazzák. Ez a nyirokszövet (az immunrendszer része) daganatos megbetegedése, amely a fehérvérsejtek B-limfocitáknak vagy B-sejteknek nevezett típusát érinti. A Zevalin-t a következő betegcsoportok esetében alkalmazzák:
- olyan betegeknél, akiknél remisszió (a daganatos sejtek számának csökkenése) észlelhető az első, limfóma elleni „indukciós kezelés” (kezdeti kemoterápiás kezelés) után. A Zevalin-t „konszolidációs kezelésként” alkalmazzák a remisszió fokozása érdekében.

olyan betegeknél, akiknél a rituximab (a non-Hodgkin limfóma egy másik kezelése) már nem hatásos, vagy akiknek a betegsége a rituximabmal végzett kezelés után kiújult.

A gyógyszer csak receptre kapható.



## Hogyan kell alkalmazni a Zevalin-t?

A radioaktív izotóppal jelzett Zevalin-t csak olyan személy kezelheti és adhatja be, aki engedéllyel rendelkezik a radioaktív gyógyszerek alkalmazására.

A radioaktív izotóppal jelzett Zevalin-nal végzett kezelés előtt a betegeknek először rituximab-infúziót kell kapniuk (a kezeléshez egyébként alkalmazottnál alacsonyabb adagban), hogy a B-sejteket a keringésből eltávolítsák, és a daganatos B-sejtek maradjanak a nyirokszövetben. Ez teszi lehetővé, hogy a Zevalin a sugárzást kifejezetten a daganatos B-sejtekre gyakorolja. Ezután, hét–kilenc nappal később egy második rituximab-infúzió, majd a radioaktív izotóppal jelölt Zevalin beadása következik. A Zevalin-t lassú infúzióval kell beadni, 10 perc alatt. A Zevalin adagját a vörsejtszám alapján számítják ki, hogy a radioaktivitás mértéke a beteg állapotának megfelelő legyen.

## Hogyan fejt ki hatását a Zevalin?

A Zevalin hatóanyaga, az ibritumomab, egy monoklonális antitest. A monoklonális antitest olyan antitest (egyfajta fehérje), amelyet úgy alakítottak ki, hogy a szervezet bizonyos sejteiben található meghatározott (antigénnek nevezett) struktúrákat felismerje és hozzájuk kötődjön. Az ibritumomabot úgy alakították ki, hogy a B-limfociták felületén megtalálható CD-20 antigént célozza meg.

A Zevalin radioaktív jelölésekor az ibritumomabhoz az ittrium-90 (<sup>90</sup>Y) radioaktív elemet kötik. Amikor a radioaktív izotóppal jelölt gyógyszert a betegnek beadják, a monoklonális antitest a B-sejtek megcélzott CD-20 antigénjéhez juttatja el a radioaktív izotópot. Ha az antitest az antigénhez kötődik, a sugárzás helyi hatást vált ki, és elpusztítja a limfómás B-sejteket.

## Milyen módszerekkel vizsgálták a Zevalin-t?

Konzolidációs terápiában való alkalmazásra vonatkozóan a Zevalin-t egy fő vizsgálatban tanulmányozták 414 olyan beteg bevonásával, akiknél részleges vagy teljes remisszió alakult ki a non-Hodgkin limfóma indukciós kezelése során. A vizsgálat a Zevalin-t kapó betegeket kiegészítő kezelést nem kapó betegekkel hasonlította össze. A hatásosság fő mértéke a betegeknek a betegség súlyosbodása nélküli túlélési ideje volt.

A Zevalin-t összesen 306 olyan, non-Hodgkin limfómában szenvedő beteg bevonásával is vizsgálták, akik nem reagáltak más kezelésekre, illetve akiknek a betegsége a korábbi kezelés után kiújult. A fő vizsgálat a Zevalin hatékonyságát a rituximabéval hasonlította össze 143 beteg esetében. Egy további vizsgálatban 57, folliculáris limfómában szenvedő olyan beteg kapott Zevalin-t, akik a korábbi rituximabnal végzett kezelésre nem reagáltak. Mindkét vizsgálatban a hatásosság fő mértéke azon betegek száma volt, akik részben vagy teljesen reagáltak a kezelésre.

## Milyen előnyei voltak a Zevalin alkalmazásának a vizsgálatok során?

A Zevalin konzolidációs terápiában való alkalmazásakor a betegeknek a betegség súlyosbodása nélküli túlélési ideje hosszabb volt, mint amikor nem kaptak további kezelést. Azok a betegek, akik radioaktív izotóppal jelölt Zevalin-t kaptak átlagosan 37 hónapot éltek anélkül, hogy a betegségük súlyosbodott volna, szemben azoknak a betegeknek a 14 hónapos túlélési idejével, akik semmilyen további kezelést nem kaptak. Azonban az indukciós kezelés részeként rituximabot kapó betegek száma túl kevés volt annak megítéléséhez, hogy a Zevalin ezen betegek esetében történő alkalmazása konzolidációs kezelésként előnyös-e.

Azoknál a betegeknél, akik más kezelésekre nem reagáltak, vagy akiknek a betegsége a korábbi kezelés után kiújult, a Zevalin a rituximabnál hatékonyabbnak bizonyult: a radioaktív izotóppal jelölt Zevalin-t kapó betegek 80%-a, míg a rituximabot kapó betegek 56%-a reagált a kezelésre. A kezelés

után a betegség súlyosbodásáig eltelt idő azonban a két csoport esetében megegyezett (körülbelül 10 hónap volt). A további vizsgálatban a radioaktív izotóppal jelölt Zevalin-ra körülbelül a betegek fele reagált.

## **Milyen kockázatokkal jár a Zevalin alkalmazása?**

Az izotóppal jelölt Zevalin radioaktív, és alkalmazása daganatos megbetegedések és örökletes rendellenességek kockázatával járhat. A gyógyszert felíró orvosnak ügyelnie kell arra, hogy a radioaktivitással szembeni expozícióból eredő kockázatok alacsonyabbak legyenek, mint magának a betegségnek a kockázatai. A Zevalin leggyakoribb mellékhatásai (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkezik) a vérszegénység (alacsony vörösvérsejtszám), a leukocitopénia és a neutropénia (alacsony fehérvérsejtszám), trombocitopénia (alacsony vérlemezkeszám), gyengeség, láz, izommerevség és az émelygés. A Zevalin alkalmazásával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolását lásd a betegtájékoztatóban!

A Zevalin nem alkalmazható olyan személyeknél, akik túlérzékenyek (allergiások) lehetnek az ibritumomabbal, az itrium-kloriddal, az egéregedetű fehérjékkel vagy a készítmény bármely más összetevőjével szemben. A Zevalin nem adható terhes nőknek, illetve szoptató anyáknak.

## **Miért engedélyezték a Zevalin forgalomba hozatalát?**

A CHMP megállapította, hogy a korábban nem kezelt, folliculáris limfómában szenvedő, a remissziós indukció után a Zevalin-t konzolidációs kezelésként kapó betegek kezelésében, és a rituximab mellett kiújult vagy a kezelésre nem reagáló, CD20-pozitív folliculáris B-sejtes non-Hodgkin limfómában szenvedő felnőtt betegek kezelésében a Zevalin előnyei meghaladják a kockázatokat. A bizottság javasolta a Zevalin-ra vonatkozó forgalomba hozatali engedély kiadását.

A Zevalin forgalomba hozatalát eredetileg „kivételes körülmények” között engedélyezték, mivel nem lehetett teljes körű információt gyűjteni a Zevalin-ról. Miután a vállalat benyújtotta a további szükséges információkat, a „kivételes körülmények” 2008. május 22-én megszűntek.

## **A Zevalin-nal kapcsolatos egyéb információ:**

2004. január 16-án az Európai Bizottság a Zevalin-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalomba hozatali engedélyt.

A Zevalin-ra vonatkozó teljes EPAR az Ügynökség weboldalán található: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Amennyiben a Zevalin-nal történő kezeléssel kapcsolatban bővebb információra van szüksége, olvassa el a (szintén az EPAR részét képező) betegtájékoztatót, illetve forduljon orvosához vagy gyógyszerészéhez!

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 09-2011.