



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

---

# Zevalin

## tiuksetan ibrytumomabu

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Zevalin. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił lek w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Zevalin do obrotu, oraz zaleceń w sprawie warunków stosowania leku.

### Co to jest Zevalin?

Zevalin jest zestawem do sporządzania znakowanych radioaktywnie infuzji (wlewów dożylnych) substancji czynnej ibrytumomabu tiuksetanu.

### W jakim celu stosuje się Zevalin?

Leku Zevalin nie stosuje się bezpośrednio, lecz przed użyciem musi zostać wyznakowany radioaktywnie. Znakowanie radioaktywne to technika, w ramach której substancja jest oznaczana (znakowana) promieniotwórczym związkem chemicznym. Zevalin jest znakowany radioaktywnie przez wymieszanie z roztworem radioaktywnego chlorku itru ( $^{90}\text{Y}$ ).

Wyznakowany radioaktywnie lek stosuje się w leczeniu dorosłych pacjentów z grudkowym B-komórkowym chłoniakiem nieziarnicznym. Jest to nowotwór tkanki limfatycznej (części układu odpornościowego), który wpływa na rodzaj krwinek białych określanych jako limfocyty B lub komórki B. Zevalin stosuje się w następujących grupach pacjentów:

- pacjenci, u których występuje remisja (zmniejszenie się liczby komórek nowotworowych) po pierwszym leczeniu indukcyjnym (leczenie początkowe chemioterapią) w chłoniaku. Zevalin podaje się jako leczenie konsolidujące, aby poprawić remisję;
- pacjenci, u których rytuksymab (inne leczenie przeciwko chłoniakowi nieziarnicznemu) nie jest już skuteczny lub u których wystąpił nawrót choroby po leczeniu rytuksymabem.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.



## **Jak stosować Zevalin?**

Leczenie wyznakowanym radioaktywnie produktem Zevalin powinno być przygotowywane i podawane przez osobę upoważnioną do używania leków radioaktywnych.

Przed rozpoczęciem leczenia znakowanym radioaktywnie lekiem Zevalin pacjenci muszą otrzymać infuzję dożylną rytuksymabu (w dawce niższej niż stosowana w leczeniu) w celu usunięcia komórek B z krążenia, co pozostawia nowotworowe komórki B w tkance limfatycznej. Umożliwia to leкови Zevalin dokładniej dostarczyć promieniowanie do rakowych komórek B. Następnie, siedem do dziewięciu dni później, wykonuje się drugą infuzję dożylną rytuksymabu oraz infuzję dożylną znakowanego radioaktywnie leku Zevalin. Lek ten należy podawać w powolnej infuzji przez 10 minut. Dawkę leku Zevalin oblicza się w taki sposób, aby dostarczyć ilość substancji radioaktywnej odpowiednią do stanu pacjenta, w zależności od liczby krwinek.

## **Jak działa Zevalin?**

Substancja czynna leku Zevalin, ibrytumomab, jest przeciwciałem monoklonalnym. Przeciwciała monoklonalne to przeciwciała (rodzaj białka), które zostało opracowane w taki sposób, aby rozpoznawało określone struktury (zwane antygenami), występujące w określonych komórkach organizmu, oraz wiązało się z tymi strukturami. Ibrytumomab został opracowany w taki sposób, aby wiązał się z antygenem, CD20, występującym na powierzchni wszystkich limfocytów B.

Po wyznakowaniu radioaktywnym leku Zevalin, do ibrytumomabu przyłącza się pierwiastek radioaktywny, itr-90 (90Y). Po wstrzyknięciu znakowanego radioaktywnie leku pacjentowi przeciwciała monoklonalne przenosi substancję radioaktywną do docelowego antygenu CD20 na limfocytach B. Po związaniu przeciwciała z antygenem substancja radioaktywna może działać lokalnie, niszcząc nowotworowe komórki B.

## **Jak badano Zevalin?**

W przypadku leczenia konsolidacyjnego Zevalin oceniano w jednym badaniu głównym z udziałem 414 pacjentów, u których wystąpiła częściowa lub całkowita remisja podczas leczenia indukcyjnego chłoniaka nieziarniczego. W badaniu porównywano pacjentów, którzy otrzymali Zevalin, z pacjentami, którzy nie otrzymali dodatkowego leczenia. Głównym kryterium oceny skuteczności był czas do wystąpienia nasilenia choroby u pacjentów.

Zevalin badano także u 306 pacjentów z chłoniakiem nieziarniczym, u których nie występowała odpowiedź na inne leczenie lub u których wystąpił nawrót choroby po uprzednim leczeniu. W badaniu głównym u 143 pacjentów porównywano skuteczność leku Zevalin ze skutecznością rytuksymabu. W dodatkowym badaniu Zevalin podawano 57 pacjentom z chłoniakiem grudkowym, którzy byli wcześniej leczeni i u których nie wystąpiła odpowiedź na leczenie rytuksymabem. W obu badaniach głównym kryterium oceny skuteczności była liczba pacjentów, u których wystąpiła częściowa lub całkowita odpowiedź na leczenie.

## **Jakie korzyści ze stosowania leku Zevalin zaobserwowano w badaniach?**

W przypadku stosowania leku Zevalin w leczeniu konsolidacyjnym, czas przeżycia pacjentów bez pogorszenia choroby był dłuższy niż u pacjentów, którzy nie otrzymali dodatkowego leczenia. Pacjenci otrzymujący znakowany radioaktywnie Zevalin przeżywali średnio 37 miesięcy, zanim doszło do progresji choroby, w porównaniu z 14 miesiącami u pacjentów, którzy nie otrzymywali dalszego leczenia. Jednak grupa pacjentów, którzy otrzymywali rytuksymab w ramach leczenia indukcyjnego,

była zbyt mała, by móc określić, czy stosowanie leku Zevalin w ramach leczenia konsolidacyjnego może być u tych pacjentów korzystne.

U pacjentów, u których nie występowała odpowiedź na inne leczenie lub u których choroba powróciła po poprzednim leczeniu, Zevalin okazał się skuteczniejszy niż rytuksymab: u 80% pacjentów otrzymujących znakowany radioaktywnie Zevalin wystąpiła odpowiedź na leczenie, w porównaniu z 56% pacjentów otrzymujących rytuksymab. Jednak czas do wystąpienia pogorszenia objawów choroby po leczeniu był taki sam w obu grupach (około 10 miesięcy). W innym badaniu znakowany radioaktywnie Zevalin wywoływał odpowiedź u około połowy pacjentów.

## **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem leku Zevalin?**

Znakowany radioaktywnie Zevalin wykazuje działanie radioaktywne, a jego stosowanie może być związane z ryzykiem wystąpienia nowotworów i wad dziedzicznych. Lekarz przepisujący lek musi upewnić się, że ryzyko związane z napromieniowaniem jest mniejsze niż ryzyko związane z samą chorobą. Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Zevalin (obserwowane u więcej niż 1 pacjenta na 10) to: niedokrwistość (obniżona liczba krwinek czerwonych), leukocytopenia i neutropenia (obniżona liczba krwinek białych), małopłytkowość (obniżona liczba płytek krwi), astenia (osłabienie), gorączka, sztywność i nudności (mdłości). Pełen wykaz działań niepożądanych związanych ze stosowaniem leku Zevalin znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Leku Zevalin nie należy podawać osobom, u których może występować nadwrażliwość (alergia) na ibrytumomab, chlorek itru, białka mysie lub którykolwiek składnik leku. Leku nie należy stosować u pacjentek w ciąży lub karmiących piersią.

## **Na jakiej podstawie zatwierdzono Zevalin?**

CHMP uznał, że korzyści ze stosowania leku Zevalin przewyższają ryzyko w leczeniu konsolidacyjnym po indukcji remisji u wcześniej nieleczonych pacjentów z chłoniakiem grudkowym i w leczeniu pacjentów dorosłych z nawracającą lub oporną na leczenie rytuksymabem postacią grudkowego B-komórkowego chłoniaka nieziarniczego (CD20+). Komitet zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku Zevalin do obrotu.

Zevalin został pierwotnie dopuszczony do obrotu w wyjątkowych okolicznościach, ponieważ nie było możliwe uzyskanie pełnych informacji dotyczących leku. Po dostarczeniu przez firmę wymaganych dodatkowych informacji, wyjątkowe okoliczności wygasły w dniu 22 maja 2008 r.

## **Inne informacje dotyczące leku Zevalin:**

W dniu 16 stycznia 2004 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie leku Zevalin do obrotu ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące leku Zevalin znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Zevalin należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także częścią EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 09-2011.