



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/113870/2017
EMA/H/C/000717

EPAR-samenvatting voor het publiek

Revlimid

lenalidomide

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Revlimid. Het geeft uitleg over de wijze waarop het Geneesmiddelenbureau het geneesmiddel met het oog op vergunningverlening in de EU en vaststelling van de gebruiksvoorwaarden heeft beoordeeld. Het is niet bedoeld als praktisch advies voor het gebruik van Revlimid.

Lees de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor praktische informatie over het gebruik van Revlimid.

Wat is Revlimid en wanneer wordt het voorgeschreven?

Revlimid is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van multipel myeloom, myelodysplastische syndromen en mantelcellymfoom. Dit zijn aandoeningen die de bloedcellen en het beenmerg betreffen.

Bij multipel myeloom, een vorm van kanker die bepaalde witte bloedcellen (plasmacellen) aantast, wordt Revlimid gebruikt:

- als afzonderlijke behandeling bij volwassenen die een stamceltransplantatie hebben ondergaan (een ingreep waarbij de cellen in het beenmerg van de patiënt worden verwijderd en worden vervangen door stamcellen van een donor) om de verdere ontwikkeling van de kanker te stoppen;
- in combinatie met dexamethason (een ontstekingsremmend geneesmiddel) ter behandeling van volwassenen met niet eerder behandeld (pas gediagnosticeerd) multipel myeloom die niet voor stamceltransplantatie in aanmerking komen;
- in combinatie met melphalan (een geneesmiddel tegen kanker) en prednison (een ontstekingsremmend geneesmiddel) ter behandeling van volwassenen met niet eerder behandeld multipel myeloom die niet voor stamceltransplantatie in aanmerking komen;



- in combinatie met dexamethason bij volwassenen die in het verleden minstens één andere behandeling hebben ondergaan.

Bij myelodysplastische syndromen, een groep beenmergaandoeningen die anemie (een gering aantal rode bloedcellen) veroorzaken, wordt Revlimid gebruikt om patiënten te behandelen die bloedtransfusies nodig hebben om hun anemie onder controle te houden. In sommige gevallen kunnen myelodysplastische syndromen leiden tot de ontwikkeling van acute myeloïde leukemie (AML, een vorm van kanker van de witte bloedcellen). Revlimid wordt gebruikt bij patiënten met een genetische afwijking ('5q-deletie') die een geringer risico op AML hebben, en wanneer andere behandelingen niet adequaat zijn.

Bij mantelcellymfoom, een vorm van kanker die een bepaald type witte bloedcellen aantast (B-lymfocyten), wordt Revlimid gebruikt bij volwassenen bij wie de aandoening na behandeling is teruggekeerd of bij wie de behandeling niet voor beterschap heeft gezorgd.

Aangezien het aantal patiënten met multipel myeloom, myelodysplastische syndromen en mantelcellymfoom klein is, worden de ziekten als zeldzaam beschouwd en werd Revlimid op 12 december 2003, op 8 maart 2004 en op vrijdag 27 oktober 2011 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Revlimid bevat de werkzame stof lenalidomide.

Hoe wordt Revlimid gebruikt?

Revlimid is verkrijgbaar in de vorm van capsules (2,5 mg, 5 mg, 7,5 mg, 10 mg, 20 mg en 25 mg), in te nemen via de mond. Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden opgevolgd door een professionele zorgverlener die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker.

Revlimid wordt ingenomen in herhaalde 28-daagse cycli: de patiënt neemt het geneesmiddel over een periode van 28 dagen eenmaal daags in op bepaalde dagen. Afhankelijk van de dag kan het zijn dat de patiënt een of meer, of zelfs geen geneesmiddelen inneemt.

De dosis hangt af van de ziekte die met Revlimid wordt behandeld. De dosis moet worden verlaagd of de behandeling moet worden onderbroken al naargelang de aandoening van de patiënt is verslechterd, de ernst van eventuele bijwerkingen en de aantallen bloedplaatjes (stollingscomponenten in het bloed) en neutrofielen (een type witte bloedcellen dat infecties helpt te bestrijden). Bij patiënten met een matige of ernstigere verlaging van de nierfunctie moet een lagere dosis worden gebruikt. Raadpleeg voor meer informatie de samenvatting van de productkenmerken (ook onderdeel van het EPAR).

Hoe werkt Revlimid?

De werkzame stof in Revlimid, lenalidomide, is een immunomodulerend middel. Dit betekent dat het invloed heeft op de activiteit van het immuunsysteem (de natuurlijke afweer van het lichaam). Lenalidomide werkt op een aantal manieren: het blokkeert de ontwikkeling van abnormale cellen, belemmert de groei van bloedvaten in tumoren en zet gespecialiseerde cellen van het immuunsysteem ertoe aan de abnormale cellen te bestrijden.

Welke voordelen bleek Revlimid tijdens de studies te hebben?

Multipel myeloom

Revlimid was werkzaam dan placebo (een schijnbehandeling) in twee hoofdstudies onder 1 074 patiënten met pas gediagnosticeerd multipel myeloom die een stamceltransplantatie hadden ondergaan. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun kanker. In de eerste studie leefden de patiënten die Revlimid namen langer zonder dat hun ziekte verergerde (57 maanden) dan patiënten in de placebogroep (29 maanden). In de tweede studie leefden de patiënten die Revlimid namen ook langer zonder dat hun ziekte verergerde (44 maanden) dan patiënten in de placebogroep (24 maanden).

Voor pas gediagnosticeerd multipel myeloom is Revlimid onderzocht in twee hoofdstudies onder 2 082 patiënten, waarbij gekeken werd hoe lang de patiënten leefden zonder dat hun ziekte verergerde. De eerste studie vergeleek Revlimid met een placebo, beide ingenomen in combinatie met melfalan en prednison. In deze studie leefden de patiënten die Revlimid (plus melfalan en prednison) namen langer zonder dat hun ziekte verergerde (27 maanden) dan patiënten in de placebogroep (13 maanden). In de tweede studie werd Revlimid plus dexamethason vergeleken met een standaardbehandeling van melfalan, prednison en thalidomide. In deze studie duurde het 26 maanden voordat de ziekte verergerde bij patiënten die Revlimid namen in combinatie met dexamethason, tegenover 22 maanden bij patiënten die een standaardbehandeling kregen.

Revlimid is ook onderzocht in twee hoofdonderzoeken bij 704 patiënten met eerder behandeld multipel myeloom. In beide onderzoeken werd Revlimid vergeleken met placebo, beide in combinatie met dexamethason. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was hoe lang de patiënten leefden zonder verergering van hun aandoening. Alles bij elkaar genomen, hebben de resultaten van de twee studies aangetoond dat patiënten die Revlimid namen, gemiddeld langer leefden zonder dat hun aandoening verergerde (48 weken) dan de patiënten in de placebogroep (20 weken).

Myelodysplastische syndromen

Er zijn twee hoofdstudies uitgevoerd onder in totaal 353 patiënten met myelodysplastische syndromen met een lager risico. In de eerste studie werd Revlimid niet met een andere behandeling vergeleken; in de tweede studie werd het vergeleken met een placebo. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal patiënten dat in de eerste studie minstens 8 weken en in de tweede studie minstens 26 weken geen bloedtransfusie nodig had. In de eerste studie hadden 97 van de 148 patiënten (66%) die 10 mg Revlimid innamen minstens 8 weken geen bloedtransfusie nodig. In de tweede studie hadden 38 van de 69 patiënten (55%) die 10 mg Revlimid innamen minstens 26 weken geen bloedtransfusie nodig, tegenover 4 op de 67 patiënten (6%) die een placebo namen.

Mantelcellymfoom

Eén hoofdstudie is gevoerd onder 254 patiënten bij wie het mantelcellymfoom na een eerdere behandeling was teruggekeerd of niet was verbeterd. Revlimid werd vergeleken met een door de artsen van de patiënten gekozen toepasselijk geneesmiddel en de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de gemeten tijd tot aan de verergering van de aandoening. Dit duurde bij degenen die behandeld werden met Revlimid 38 weken, tegenover 23 weken bij degenen die met andere middelen behandeld werden.

Welke risico's houdt het gebruik van Revlimid in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Revlimid bij de behandeling van multipel myeloom zijn: bronchitis (ontsteking van de luchtkanalen in de longen), nasopharyngitis (ontsteking van de neus en keel), hoesten, gastro-enteritis (ontsteking van de maag en ingewanden die gepaard gaat met diarree en braken), infectie van de bovenste luchtwegen (verkoudheid), vermoeidheid, neutropenie (laag aantal neutrofielen, een bepaalde type witte bloedcel), obstipatie, diarree, spierkrampen, anemie (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), uitslag, rugpijn, slapeloosheid, verminderde eetlust, koorts, perifeer oedeem (zwellings van de ledematen, voornamelijk van de enkels en de voeten), leukopenie (laag aantal witte bloedcellen) en zwakte.

De meest voorkomende bijwerkingen van Revlimid bij de behandeling van myelodysplastische syndromen zijn: neutropenie, trombocytopenie, diarree, obstipatie, misselijkheid, jeuk, uitslag, vermoeidheid en spierspasmen.

De meest voorkomende bijwerkingen van Revlimid bij de behandeling van mantelcellymfoom zijn: neutropenie, anemie, diarree, vermoeidheid, obstipatie, koorts en uitslag.

De ernstigste bijwerkingen van Revlimid zijn: neutropenie, veneuze trombo-embolie (vorming van bloedstolsels in de aderen), waaronder longembolie (bloedstolsel in de longen), longontsteking, nierfalen, febriele neutropenie (met koorts gepaard gaande neutropenie), diarree en anemie.

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Revlimid.

Lenalidomide kan schadelijk zijn voor het ongeboren kind. Daarom mag Revlimid niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap. Het middel mag ook niet worden gebruikt door vrouwen die zwanger kunnen raken, tenzij zij alle noodzakelijke maatregelen nemen om te waarborgen dat zij niet zwanger zijn voor aanvang van de behandeling en om te voorkomen dat zij zwanger raken tijdens of kort na de behandeling. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Revlimid goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) van het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Revlimid groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd dit middel voor gebruik in de EU goed te keuren.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Revlimid te waarborgen?

De fabrikant van Revlimid zal een brief en voorlichtingspakketten voor medisch personeel beschikbaar stellen en folders voor patiënten waarin wordt uitgelegd dat het geneesmiddel schadelijk kan zijn voor het ongeboren kind en waarin de stappen worden beschreven die moeten worden genomen voor een veilig gebruik van het geneesmiddel. Hij zal ook kaarten meeleveren om ervoor te zorgen dat de patiënten op de hoogte zijn van de benodigde veiligheidsmaatregelen.

De fabrikant heeft tevens in elke lidstaat een zwangerschapspreventieprogramma opgezet en zal onderzoeken of het geneesmiddel buiten de goedgekeurde indicatie wordt gebruikt. Bovendien zal op de verpakking van Revlimid-capsules worden vermeld dat lenalidomide schadelijk kan zijn voor het ongeboren kind.

Daarnaast zal de firma onder patiënten met myelodysplastische syndromen een studie uitvoeren om nadere gegevens over de veiligheid te verzamelen, evenals een veiligheidsstudie onder patiënten met pas gediagnosticeerd multipel myeloom die niet voor transplantatie in aanmerking komen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Revlimid, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Revlimid

De Europese Commissie heeft op 14 juni 2007 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Revlimid verleend.

Het volledige EPAR voor Revlimid is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Revlimid.

De samenvattingen van de adviezen van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Revlimid zijn te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau ([ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designations](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designations)):

- [behandeling van multipel myeloom](#);
- [behandeling van myelodysplastische syndroom](#);
- [behandeling van mantelcellymfoom](#).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2017.