



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR – sammendrag for offentligheden

Zevalin

ibritumomab tiuxetan

Dette dokument er et sammendrag af den europæiske offentlige vurderingsrapport (EPAR) for Zevalin. Det forklarer, hvordan Udvalget for Lægemidler til Mennesker (CHMP) vurderede lægemidlet og nåede frem til sin udtalelse til fordel for udstedelse af en markedsføringstilladelse og til sine anbefalinger om anvendelsesbetingelserne for Zevalin.

Hvad er Zevalin?

Zevalin er et sæt til fremstilling af en "radioaktivt mærket" infusion (dråbetilførsel i en vene) af det aktive stof ibritumomab tiuxetan.

Hvad anvendes Zevalin til?

Zevalin anvendes ikke direkte, men skal mærkes radioaktivt før brug. Radiomærkning er en teknik, hvor man mærker et stof med et radioaktivt stof. Zevalin radiomærkes ved opblanding med en opløsning af radioaktivt yttrium (^{90}Y)-chlorid. Det radiomærkede lægemiddel anvendes til behandling af voksne patienter med follikulær B-celle non-Hodgkins lymfom. Det er kræft i lymfevævet (en del af immunsystemet). Sygdommen udgår fra den type hvide blodlegemer, der kaldes B-lymfocytter eller B-celler. Zevalin anvendes til følgende patientgruppe:

- patienter, der er i remission (dvs. hvor antallet af kræftceller er faldet) efter deres første "induktionsbehandling" (førstebehandling med kemoterapi) mod lymfomer. Zevalin gives som "konsoliderende behandling" for at forbedre remissionen
- patienter, hos hvem rituximab (et andet middel mod non-Hodgkins lymfom) ikke længere virker eller hos hvem sygdommen er vendt tilbage efter behandling med rituximab.

Lægemidlet udleveres kun efter recept.

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 **Website** www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



Hvordan anvendes Zevalin?

Radiomærket Zevalin må kun håndteres og gives af personer, som er autoriserede til at anvende radioaktive lægemidler.

Før behandlingen med radiomærket Zevalin skal patienten have en infusion med rituximab (i en lavere dosis end den, der ville blive anvendt til behandlingsformål) for at fjerne B-cellerne fra kredsløbet, så kun de kræftramte B-celler er tilbage i lymfevævet. Zevalin kan herefter afgive stråling, der specifikt retter sig mod de kræftramte B-celler. Syv til ni dage senere får patienten endnu en infusion af rituximab og en indsprøjtning af radiomærket Zevalin. Zevalin skal gives ved langsom intravenøs infusion, der varer 10 minutter. Den anvendte dosis Zevalin beregnes, så der tilføres en passende mængde radioaktivitet i forhold til patientens tilstand, baseret på antallet af blodlegemer.

Hvordan virker Zevalin?

Ibritumomab, det aktive stof i Zevalin, er et monoklonalt antistof. Et monoklonalt antistof er en type protein, der er opbygget, så det genkender og binder sig til en bestemt struktur, der kaldes et antigen og som findes i visse celler i kroppen. Ibritumomab er opbygget, så det binder sig til et antigen, CD20, der findes på overfladen af alle B-lymfocytter.

Når Zevalin bliver radiomærket, binder det radioaktive grundstof yttrium-90 (^{90}Y) sig til ibritumomab. Når det radioaktive lægemiddel injiceres i patienten, bærer det monoklonale antistof radioaktiviteten hen til målantigenet CD20 på B-cellerne. Efter at antistoffet har bundet sig til antigenet, kan radioaktiviteten virke lokalt og ødelægge lymfom-B-cellerne.

Hvordan blev Zevalin undersøgt?

Zevalin blev anvendt som konsoliderende behandling i en hovedundersøgelse med 414 patienter med non-Hodgkins lymfom, som havde opnået delvis eller fuld remission i løbet af en induktionsbehandling. I undersøgelsen blev patienter, som fik Zevalin, sammenlignet med patienter, som ingen supplerende behandling fik. Det vigtigste mål for virkningen var, hvor længe patienterne overlevede, uden at sygdommen forværredes.

Zevalin blev desuden undersøgt hos i alt 306 patienter med non-Hodgkins lymfom, som ikke responderede på andre behandlinger, eller hos hvem sygdommen var vendt tilbage efter tidligere behandling. I hovedundersøgelsen blev virkningen af Zevalin sammenlignet med virkningen af rituximab hos 143 patienter. I en yderligere undersøgelse blev der givet Zevalin til 57 patienter med follikulær lymfom, som tidligere var blevet behandlet med rituximab og ikke havde responderet på behandlingen. I begge undersøgelserne var det vigtigste mål for virkningen antallet af patienter, der responderede helt eller delvis på behandlingen.

Hvilken fordel viser undersøgelserne, at der er ved Zevalin?

De patienter, som fik Zevalin som konsoliderende behandling, overlevede længere uden at sygdommen forværredes end de patienter, som ingen supplerende behandling fik. Patienterne, der fik radioaktivt mærket Zevalin, overlevede gennemsnitligt i 37 måneder, inden deres sygdom forværredes, sammenlignet med 14 måneder for dem, som ikke fik nogen supplerende behandling. Antallet af patienter, som havde fået rituximab som en del af deres induktionsbehandling, var imidlertid for lavt til at afgøre, om det ville have været en fordel at anvende Zevalin som konsoliderende behandling hos disse patienter.

Hos patienter, som ikke responderede på andre behandlinger eller hos hvem sygdommen var vendt tilbage efter tidligere behandling, var Zevalin mere effektivt end rituximab, idet 80 % af patienterne

responderede på behandlingen med radiomærket Zevalin sammenlignet med 56 % af de patienter, som fik rituximab. Den tid, der gik efter behandlingen til sygdommen forværredes, var imidlertid den samme i de to grupper (ca. ti måneder). I den yderligere undersøgelse responderede ca. halvdelen af patienterne på radiomærket Zevalin.

Hvilken risiko er der forbundet med Zevalin?

Radiomærket Zevalin er radioaktivt, og anvendelsen heraf kan medføre risiko for kræft og arvelige defekter. Den ordinerende læge skal sikre, at risikoen ved udsættelse for radioaktiviteten er mindre end risikoen ved selve sygdommen. De mest almindelige bivirkninger ved Zevalin (der ses hos flere end 1 ud af 10 patienter), er anæmi (for lavt antal røde blodlegemer), leukocytopeni og neutropeni (for lavt antal hvide blodlegemer), trombocytopeni (for lavt antal blodplader), kræftsløshed, feber, stivhed og kvalme. Den fuldstændige liste over alle de indberettede bivirkninger ved Zevalin fremgår af indlægssedlen.

Zevalin bør ikke anvendes til patienter, der kan være overfølsomme (allergiske) over for ibritumomab, yttriumchlorid, museproteiner eller andre af indholdsstofferne. Zevalin må ikke anvendes til patienter, der er gravide eller ammer.

Hvorfor blev Zevalin godkendt?

CHMP konkluderede, at fordelene ved Zevalin opvejer risiciene ved anvendelse som konsoliderende behandling efter remissionsinduktion hos ubehandlede patienter med follikulær lymfom og ved behandling af voksne patienter med CD20-positiv follikulær B-celle non-Hodgkins lymfom, som fik tilbagefald eller ikke responderede på behandlingen med rituximab. Udvalget anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse for Zevalin.

Zevalin blev oprindeligt godkendt under "særlige omstændigheder", da det ikke havde været muligt at indhente fyldestgørende oplysninger om produktet. Efter at virksomheden havde forelagt de supplerende oplysninger, det var blevet anmodet om, blev de "særlige omstændigheder" ophævet den 22. maj 2008.

Andre oplysninger om Zevalin:

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Zevalin den 16. januar 2004.

Den fuldstændige EPAR for Zevalin findes på agenturets websted: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Hvis du ønsker yderligere oplysninger om behandling med Zevalin, kan du læse indlægssedlen (også en del af denne EPAR) eller kontakte din læge eller dit apotek.

Dette sammendrag blev sidst ajourført i 09-2011.