



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/505526/2017
EMA/H/C/002799

EPAR-samenvatting voor het publiek

Gazyvaro

obinutuzumab

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Gazyvaro. 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 Gazyvaro.

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

Wat is Gazyvaro en wanneer wordt het voorgeschreven?

Gazyvaro is een geneesmiddel tegen kanker dat wordt gebruikt voor het behandelen van volwassen patiënten met:

- nog niet eerder behandelde chronische lymfocytair leukemie (CLL). CLL is kanker van de B-lymfocyten, een bepaald soort witte bloedcel. Gazyvaro wordt samen met chloorambucil (een ander geneesmiddel tegen kanker) gebruikt bij patiënten bij wie het geneesmiddel fludarabine niet wordt aanbevolen;
- folliculair lymfoom (FL), een andere vorm van kanker van de B-lymfocyten. Gazyvaro wordt gebruikt in combinatie met chemotherapie (andere geneesmiddelen tegen kanker) bij patiënten die nog niet eerder voor gevorderd FL zijn behandeld. Het wordt ook gebruikt in combinatie met het geneesmiddel bendamustine bij patiënten bij wie een behandeling met het middel rituximab niet is aangeslagen of van wie de kanker zich tot zes maanden na deze behandeling verder heeft ontwikkeld. Zodra de behandeling is aangeslagen, wordt Gazyvaro op zichzelf gebruikt als onderhoudsbehandeling van FL.

Gazyvaro bevat de werkzame stof obinutuzumab.



Aangezien het aantal patiënten met CLL en FL klein is, worden de ziekten als 'zeldzaam' beschouwd en werd Gazyvaro op 10 oktober 2012 en 19 juni 2015 aangewezen als 'weesgeneesmiddel' (een geneesmiddel voor zeldzame aandoeningen).

Hoe wordt Gazyvaro gebruikt?

Gazyvaro is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en behandeling dient plaats te vinden onder nauwlettend toezicht van een ervaren arts. Aangezien zich ernstige bijwerkingen kunnen ontwikkelen, waaronder allergische reacties, moet de behandeling plaatsvinden in faciliteiten waar dergelijke reacties adequaat kunnen worden behandeld.

Gazyvaro is verkrijgbaar in de vorm van een concentraat waarvan een oplossing wordt bereid voor infusie (indruppeling) in een ader gedurende enkele uren. De behandeling met Gazyvaro bestaat uit zes of acht cycli en elke cyclus duurt 21 of 28 dagen.

Voor CLL zijn dit cycli van 28 dagen. Op dag één van de eerste cyclus wordt een dosis van 100 mg Gazyvaro toegediend onder nauwlettend toezicht van een ervaren arts, die de patiënt moet controleren op infusiegerelateerde reacties. Diezelfde dag mag een tweede dosis van 900 mg worden toegediend, indien de patiënt geen reactie vertoont. In geval van infusiegerelateerde reacties op de eerste dosis van 100 mg moet toediening van de tweede dosis worden uitgesteld tot dag twee. Daarna worden doses van 1 000 mg gegeven op dag acht en dag vijftien van de eerste cyclus. In de overige vijf cycli wordt alleen een dosis van 1 000 mg gegeven op dag één.

Voor FL wordt Gazyvaro toegediend in een dosis van 1 000 mg op dag één, acht en vijftien van de eerste behandelcyclus van 28 dagen. In de overige cycli wordt de dosis enkel gegeven op dag één. Patiënten die op de behandeling reageren, kunnen maximaal twee jaar lang om de twee maanden Gazyvaro blijven krijgen, of zolang als zij er baat bij hebben.

Patiënten mogen ook andere geneesmiddelen krijgen om infusiegerelateerde reacties en andere bijwerkingen te voorkomen. Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Gazyvaro?

De werkzame stof in Gazyvaro, obinutuzumab, is een monoklonaal antilichaam (een bepaald soort eiwit) dat zodanig is ontwikkeld dat het het eiwit CD20 op het oppervlak van B-lymfocyten herkent en zich eraan bindt. Bij CLL en FL vermenigvuldigen door kanker aangetaste B-lymfocyten zich te snel en vervangen ze de normale cellen in het beenmerg (waar bloedcellen worden aangemaakt) en in de lymfeklieren. Door zich te hechten aan CD20 en B-lymfocyten maakt obinutuzumab van deze B-lymfocyten een doelwit van het immuunsysteem van het lichaam, dat de B-lymfocyten doodt.

Welke voordelen bleek Gazyvaro tijdens de studies te hebben?

Gazyvaro bleek de verergering van CLL aanzienlijk te vertragen bij nog niet eerder behandelde patiënten die andere medische aandoeningen hadden en daarom niet in aanmerking kwamen voor behandeling op basis van fludarabine. In één hoofdonderzoek met 781 patiënten leefden degenen die waren behandeld met Gazyvaro en chloorambucil gemiddeld aanzienlijk langer zonder verergering van de ziekte dan patiënten die waren behandeld met alleen chloorambucil (respectievelijk 26,7 maanden en 11,1 maanden). Evenzo leefden patiënten die waren behandeld met Gazyvaro en chloorambucil gemiddeld aanzienlijk langer zonder verergering van de ziekte dan patiënten die waren behandeld met rituximab en chloorambucil (respectievelijk 26,7 maanden en 15,2 maanden).

In een hoofdstudie onder 1 202 patiënten met nooit eerder behandeld FL is aangetoond dat Gazyvaro een gunstige werking had. De studie heeft Gazyvaro in combinatie met andere chemotherapeutische

middelen vergeleken met rituximab in combinatie met andere chemotherapeutische middelen. Tijdens een follow-upperiode van gemiddeld zo'n drie jaar is 17% (101 van de 601) van de patiënten die Gazyvaro kregen overleden, of hun ziekte is verslechterd, terwijl 24% (144 van de 601) van de patiënten die rituximab kregen zijn overleden, of hun ziekte is verslechterd.

Gazyvaro is ook onderzocht in een studie onder 321 patiënten met FL bij wie een behandeling met rituximab niet had gewerkt of geen effect meer had. Patiënten die werden behandeld met Gazyvaro en bendamustine leefden gemiddeld aanzienlijk langer zonder verergering van de ziekte dan patiënten die waren behandeld met alleen bendamustine (respectievelijk 29,2 maanden en 13,7 maanden).

Welke risico's houdt het gebruik van Gazyvaro in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Gazyvaro (die bij meer dan 1 op de tien personen kunnen optreden) zijn infecties aan de bovenste luchtwegen (zoals keel- en neusinfecties), longontsteking, urineweginfecties, koortsblaasjes, hoesten, diarree, constipatie, gewrichts- en rugpijn, hoofdpijn, slapeloosheid, haaruitval, jeuk, koorts, zwakte, neutropenie (laag aantal witte bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), anemie (laag aantal rode bloedcellen), pijnlijke lymfeklieren en reacties die gerelateerd zijn aan de infusie (waaronder braken, duizeligheid, ademhalingsmoeilijkheden, rood worden van de huid, wisselende bloeddruk en hartkloppingen). Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen en beperkende voorwaarden.

Waarom is Gazyvaro goedgekeurd?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Gazyvaro groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd Gazyvaro voor gebruik in de EU goed te keuren. Het Geneesmiddelenbureau was van mening dat het voordeel van Gazyvaro wat betreft het verlengen van de overlevingsduur van CLL- en FL-patiënten zonder verergering van hun ziekte duidelijk was aangetoond. In het licht van dit medisch voordeel werden de bijwerkingen als aanvaardbaar beschouwd.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en patiënten moeten naleven voor een veilig en doeltreffend gebruik van Gazyvaro, zijn in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter opgenomen.

Overige informatie over Gazyvaro

De Europese Commissie heeft op 23 juli 2014 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Gazyvaro verleend.

Het volledige EPAR voor Gazyvaro 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 Gazyvaro.

De samenvatting van het advies van het Comité voor weesgeneesmiddelen over Gazyvaro is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/Rare disease designation](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/Rare%20disease%20designation): ([CLL](#) en [FL](#)).

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 08-2017.