



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/650468/2019
EMA/H/C/000717

Revlimid (*lenalidomide*)

Een overzicht van Revlimid en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Revlimid en wanneer wordt het voorgeschreven?

Revlimid is een geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van bepaalde kankers en serieuze aandoeningen die de bloedcellen en het beenmerg betreffen, namelijk multipel myeloom, myelodysplastische syndromen en mantelcel- en folliculair lymfoom.

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

- 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);
- bij volwassenen met niet eerder behandeld (nieuw gediagnosticeerd) multipel myeloom, die geen stamceltransplantatie kunnen ondergaan. Het wordt gebruikt in combinatie met dexamethason, of met bortezomib en dexamethason, dan wel met melfalan en prednison;
- bij volwassenen bij wie de aandoening ten minste eenmaal behandeld is. Het wordt gebruikt in combinatie met dexamethason.

Bij **myelodysplastische syndromen**, een groep beenmergaandoeningen die anemie (een gering aantal rode bloedcellen) veroorzaken, wordt Revlimid gebruikt bij patiënten die bloedtransfusies nodig hebben om hun anemie onder controle te houden. Het wordt gebruikt bij patiënten met een genetische afwijking (5q-deletie) wanneer andere behandelingen niet adequaat zijn.

Bij **mantelcellymfoom** en **folliculair lymfoom**, vormen van kanker die een bepaald type witte bloedcellen aantasten (B-lymfocyten), wordt Revlimid gebruikt bij volwassenen bij wie de aandoening na behandeling is teruggekeerd of niet verbetert. Bij folliculair lymfoom wordt het gebruikt met het geneesmiddel rituximab.

Revlimid bevat de werkzame stof lenalidomide.

Hoe wordt Revlimid gebruikt?

Revlimid is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet onder toezicht staan van een arts die ervaring heeft met het gebruik van geneesmiddelen tegen kanker. Het is verkrijgbaar

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



in de vorm van capsules (2,5, 5, 7,5, 10, 15, 20 en 25 mg) die via de mond moeten worden ingenomen.

De behandeling vindt plaats in cycli, waarbij één capsule Revlimid op bepaalde dagen van de cycli wordt gebruikt. De behandelcycli worden voortgezet totdat de aandoening niet langer onder controle is of de bijwerkingen onaanvaardbaar worden. De dosis Revlimid is afhankelijk van de aandoening waarvoor het gebruikt wordt, de algehele gezondheid van de patiënt en de resultaten van bloedonderzoek. Het kan noodzakelijk zijn de dosis te verlagen of de behandeling te onderbreken in het geval van bepaalde bijwerkingen.

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

Hoe werkt Revlimid?

De werkzame stof in Revlimid, lenalidomide, is een immunomodulator. 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 werkzaamere dan placebo (een schijnbehandeling) in twee hoofdstudies onder 1 074 patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die een stamceltransplantatie hadden ondergaan. In de eerste studie leefden de patiënten die Revlimid namen gemiddeld 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).

Wat betreft nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom is Revlimid onderzocht in twee hoofdstudies onder 2 082 patiënten. 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 die placebo kregen (13 maanden). In de tweede studie werd Revlimid plus dexamethason vergeleken met een standaardbehandeling van melfalan, prednison en thalidomide. Het duurde 26 maanden voordat de ziekte verergerde bij patiënten die Revlimid namen in combinatie met dexamethason, tegenover 22 maanden bij patiënten die een standaardbehandeling kregen.

Een andere studie betrof 523 patiënten met multipel myeloom die niet eerder behandeld waren en voor wie geen stamceltransplantatie gepland was. Patiënten die behandeld werden met Revlimid en dexamethason leefden gemiddeld ongeveer 30 maanden zonder dat de aandoening verergerde, tegenover ongeveer 43 maanden voor degenen die ook bortezomib kregen.

Revlimid is ook onderzocht in twee hoofdonderzoeken onder 704 patiënten met eerder behandeld multipel myeloom. In beide studies werd Revlimid vergeleken met placebo, en werden beide middelen ingenomen in combinatie met dexamethason. Uit de resultaten van de twee studies blijkt dat patiënten die Revlimid namen, gemiddeld langer leefden zonder dat hun aandoening verergerde (48 weken) dan de patiënten die placebo kregen (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. 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 van de 67 patiënten (6%) die een placebo innamen.

Mantelcellymfoom

Er is één hoofdstudie uitgevoerd onder 254 patiënten met mantelcellymfoom bij wie de aandoening na een eerdere behandeling was teruggekeerd of niet was verbeterd. Revlimid werd vergeleken met een door de artsen van de patiënten gekozen geneesmiddel. De gemiddelde tijd tot aan verergering van de aandoening was bij degenen die behandeld werden met Revlimid 38 weken, tegenover 23 weken bij degenen die met andere middelen behandeld werden.

Folliculair lymfoom

De hoofdstudie is uitgevoerd onder 358 patiënten met langzaam groeiende bloedkanker (marginalezonelymfoom of folliculair lymfoom) bij wie de aandoening na een eerdere behandeling was teruggekeerd of niet was verbeterd: 295 van deze patiënten had folliculair lymfoom. De studie vergeleek Revlimid met een placebo in combinatie met een ander geneesmiddel tegen kanker, rituximab. De gemiddelde tijd dat patiënten leefden zonder dat het folliculair lymfoom verergerde, bedroeg ongeveer 39 maanden met Revlimid plus rituximab, tegenover 14 maanden met een placebo plus rituximab.

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), nasofaryngitis (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 (neus- en keelontstekingen), vermoeidheid, neutropenie (laag aantal neutrofielen, een bepaalde type witte bloedcel), obstipatie, diarree, spierkrampen, anemie (laag aantal rode bloedcellen), trombocytopenie (laag aantal bloedplaatjes), huiduitslag, rugpijn, slapeloosheid, verminderde eetlust, koorts, perifeer oedeem (zwellen van de ledematen, als gevolg van vochtretentie), leukopenie (laag aantal witte bloedcellen), zwakte, perifere neuropathie, zenuwbeschadiging in de handen en voeten) en hypocalciëmie (lage calciumspiegel in het bloed).

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

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

De meest voorkomende bijwerkingen van Revlimid bij de behandeling van **folliculair lymfoom** zijn: neutropenie, leukopenie, diarree, obstipatie, vermoeidheid en hoesten.

De ernstigste bijwerkingen van Revlimid zijn: neutropenie, veneuze trombo-embolie (bloedstolsels in de aderen), waaronder longembolie (bloedstolsel in de longen), pneumonie en andere ontstekingen

van de longen, hypotensie (lage bloeddruk), uitdroging, nierfalen, febrile neutropenie (met koorts gepaard gaande neutropenie), diarree en anemie.

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 het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Revlimid.

Waarom is Revlimid geregistreerd in de EU?

Revlimid verlengt de tijd dat patiënten leven zonder dat de kanker erger wordt en vermindert de noodzaak van bloedtransfusies bij myelodysplastische syndromen. De bijwerkingen worden als beheersbaar beschouwd. Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft daarom geconcludeerd dat de voordelen van Revlimid groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

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

Het bedrijf dat Revlimid vervaardigt, zal een brief en voorlichtingspakketten voor professionele zorgverleners beschikbaar stellen alsook 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. Het zal ook patiëntenkaarten verschaffen over de veiligheidsmaatregelen die patiënten moeten nemen.

Het bedrijf 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 het bedrijf een studie uitvoeren onder patiënten met myelodysplastische syndromen om nadere veiligheidsgegevens te verzamelen, evenals een veiligheidsstudie onder patiënten met nieuw 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.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Revlimid continu gevolgd. Bijwerkingen waargenomen voor Revlimid worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Revlimid

Revlimid heeft op 14 juni 2007 een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen gekregen.

Meer informatie over Revlimid is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimidema.europa.eu/medicines/human/EPAR/revlimid.

Dit overzicht is voor het laatst bijgewerkt in 12-2019.