



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Súhrn správy EPAR pre verejnosť

---

# Zevalin

## ibritumomabtiuxetán

Tento dokument je súhrn Európskej verejnej hodnotiacej správy (EPAR) o lieku Zevalin. Vysvetľuje, akým spôsobom Výbor pre lieky na humánne použitie (CHMP) vyhodnotil liek a dospel k stanovisku v prospech vydania povolenia na uvedenie na trh, ako aj k odporúčaniam, ako používať liek Zevalin.

### Čo je liek Zevalin?

Zevalin je súprava na prípravu tzv. rádioaktívne označenej infúzie (kvapkanie do žily) účinnej látky ibritumomabtiuxetán.

### Na čo sa liek Zevalin používa?

Liek Zevalin sa nepoužíva priamo, ale musí sa pred použitím rádioaktívne označiť. Rádioaktívne označenie je metóda, pri ktorej sa látka označí rádioaktívnou zlúčeninou. Liek Zevalin sa rádioaktívne označí zmiešaním lieku s roztokom rádioaktívneho chloridu ytria ( $^{90}\text{Y}$ ).

- Tento rádioaktívne označený liek sa používa na liečbu dospelých pacientov s folikulárnym non-Hodgkinovým lymfómom B bunkového typu. Je to rakovina lymfatického tkaniva (časť imunitného systému), ktorá postihuje typ bielych krviniek nazývaných B lymfocyty alebo B bunky. Liek Zevalin sa používa pri liečbe týchto skupín pacientov:
- pacientov, u ktorých nastala remisia (zníženie počtu rakovinových buniek) po prvej indukčnej liečbe (počiatočnej chemoterapii) lymfómu. Liek Zevalin sa podáva ako tzv. konsolidačná liečba na zlepšenie remisie;

pacientov, u ktorých už neúčinkuje rituximab (ďalší liek na non-Hodgkinový lymfóm) alebo ktorým sa choroba vrátila po liečbe rituximabom.

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.



## **Ako sa liek Zevalín používa?**

S rádioaktívne označeným liekom Zevalín majú zaobchádzať a podávať ho len osoby oprávnené na používanie rádioaktívnych liekov.

Pred liečbou rádioaktívne označeným liekom Zevalín musia pacienti najprv dostať infúziu rituximabu (s nižšou dávkou než by sa použila na liečbu) na vyčistenie B buniek z krvného obehu a ponechaním rakovinových B buniek v lymfatickom tkanive. Takto dokáže liek Zevalín poskytnúť radiáciu rakovinovým B bunkám špecifickejšie. O sedem až deväť dní neskôr nasleduje druhá infúzia rituximabu a injekcia rádioaktívne označeného lieku Zevalín. Liek Zevalín sa musí podávať pomalou infúziou trvajúcou 10 minút. Dávka lieku Zevalín sa vypočíta tak, aby pacient dostal primeranú dávku rádioaktivity podľa jeho momentálneho stavu stanoveného na základe počtu krviniek.

## **Akým spôsobom liek Zevalín účinkuje?**

Účinná látka lieku Zevalín, ibritumomab, je monoklonálna protilátka. Monoklonálna protilátka je protilátka (druh bielkoviny) s takým zložením, že dokáže rozoznať špecifickú štruktúru (nazývanú antigén), ktorá sa nachádza v určitých bunkách v tele, a naviazať sa na ňu. Ibritumomab bol vytvorený tak, aby sa zameril na antigén CD20 prítomný na povrchu všetkých B lymfocytov.

Keď je liek Zevalín rádioaktívne označený, rádioaktívny prvok ytrium 90 (<sup>90</sup>Y) sa naviaže na ibritumomab. Po vpichu rádioaktívne označeného lieku pacientovi prenesie monoklonálna protilátka túto rádioaktivitu k cieľu – antigénu CD20 na B bunkách. Potom ako sa protilátka naviaže na antigén, radiácia môže pôsobiť lokálne a ničiť lymfómové B bunky.

## **Ako bol liek Zevalín skúmaný?**

Pokiaľ ide o konsolidačnú liečbu, liek Zevalín sa skúmal v jednej hlavnej štúdií zahŕňajúcej 414 pacientov, u ktorých nastala čiastočná alebo úplná remisia počas indukčnej liečby non-Hodgkinového lymfómu. V štúdií sa porovnávali pacienti, ktorí používali liek Zevalín a pacienti, ktorí neužívali žiadnu doplnkovú liečbu. Hlavným meradlom účinnosti bola dĺžka času, ktorý pacienti prežili bez toho, aby sa ich choroba zhoršila.

Liek Zevalín sa takisto skúmal na celkovom počte 306 pacientov s non-Hodgkinovým lymfómom, ktorí neodpovedali na inú liečbu alebo ktorým sa choroba vrátila po predchádzajúcej liečbe. V hlavnej štúdií sa porovnávala účinnosť lieku Zevalín s rituximabom na 143 pacientoch. V dodatočnej štúdií dostávalo liek Zevalín 57 pacientov s folikulárnym lymfómom, ktorí boli predtým liečení a nereagovali na rituximab. V oboch štúdiách bol hlavným meradlom účinnosti počet pacientov s čiastočnou alebo úplnou odpoveďou na liečbu.

## **Aký prínos preukázal liek Zevalín v týchto štúdiách?**

V prípade, keď bol liek Zevalín používaný ako konsolidačná liečba, pacienti prežili dlhšie obdobie bez zhoršovania ich choroby, ako keď nedostávali žiadnu ďalšiu liečbu. Pacienti, ktorí dostávali rádioaktívne označený liek Zevalín, prežívali v priemere 37 mesiacov, kým sa ich choroba nezhoršila, v porovnaní so 14 mesiacmi u tých, ktorí nedostávali žiadnu ďalšiu liečbu. Len veľmi málo pacientov však dostávalo rituximab ako súčasť indukčnej liečby na to, aby sa dalo určiť, či by pre týchto pacientov bolo prínosom použiť liek Zevalín ako konsolidačnú liečbu.

V prípade pacientov, ktorí neodpovedali na inú liečbu alebo ktorým sa choroba vrátila po predchádzajúcej liečbe, bol liek Zevalín účinnejší ako rituximab: 80 % pacientov, ktorí dostávali rádioaktívne označený liek Zevalín, odpovedalo - v porovnaní s 56 % pacientov, ktorí užívali rituximab.

Čas, kým sa choroba po liečbe zhoršila, bol však v oboch skupinách rovnaký (asi 10 mesiacov). V dodatočnej štúdii odpovedala na rádioaktívne označený liek Zevalin približne polovica pacientov.

## **Aké riziká sa spájajú s používaním lieku Zevalin?**

Rádioaktívne označený liek Zevalin je rádioaktívny a jeho použitie sa môže spájať s rizikom vzniku rakoviny a dedičných poškodení. Predpisujúci lekár sa musí uistiť, že riziká spojené s expozíciou rádioaktivity sú nižšie ako riziká vyplývajúce zo samotnej choroby. Najčastejšie vedľajšie účinky lieku Zevalin (pozorované u viac ako 1 pacienta z 10) sú anémia (nízky počet červených krviniek), leukocytopénia a neutropénia (nízky počet bielych krviniek), trombocytopénia (nízky počet krvných doštičiek), asténia (slabosť), pyrexia (horúčka), rigor (stuhnutosť) a nauzea (pocit nevoľnosti). Zoznam všetkých vedľajších účinkov pozorovaných pri používaní lieku Zevalin sa nachádza v písomnej informácii pre používateľov.

Liek Zevalin nemajú používať osoby, ktoré môžu byť precitlivené (alergické) na ibritumomab, chlorid ytria, myšie proteíny alebo na iné zložky lieku. Liek Zevalin nesmú užívať tehotné a dojčiacie ženy.

## **Prečo bol liek Zevalin povolený?**

Výbor CHMP rozhodol, že prínos lieku Zevalin je väčší než riziká spojené s konsolidačnou liečbou po indukciu remisie u predtým neliečených pacientov s folikulárnym lymfómom a pri liečbe dospelých pacientov s relapsom po rituximabe alebo s rezistentným CD20-pozitívnym folikulárnym non-Hodgkinovým lymfómom B buniek. Výbor odporučil udeliť povolenie na uvedenie lieku Zevalin na trh.

Liek Zevalin bol pôvodne povolený za tzv. mimoriadnych okolností, keďže nebolo možné získať všetky informácie o tomto lieku. Keďže spoločnosť predložila ďalšie požadované informácie, tieto tzv. mimoriadne okolnosti sa 22. mája 2008 skončili.

## **Ďalšie informácie o lieku Zevalin**

Dňa 16. januára 2004 Európska komisia vydala povolenie na uvedenie lieku Zevalin na trh platné v celej Európskej únii.

Úplné znenie správy EPAR o lieku Zevalin sa nachádza na webovej stránke agentúry: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Ak potrebujete ďalšie informácie o liečbe liekom Zevalin, prečítajte si písomnú informáciu pre používateľov (súčasť správy EPAR) alebo sa obráťte na svojho ošetrojúceho lekára, resp. lekárnika.

Posledná aktualizácia tohto súhrnu: 09-2011