



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/107042/2018
EMEA/H/C/002409

Zelboraf (*vemurafenib*)

Sintesi di Zelboraf e perché è autorizzato nell'Unione Europea (UE)

Cos'è Zelboraf e per cosa si usa?

Zelboraf è un medicinale antitumorale usato per il trattamento di adulti affetti da melanoma (un tipo di tumore della pelle) che si è diffuso in altre parti del corpo o che non può essere rimosso chirurgicamente. Zelboraf è indicato solo per i pazienti le cui cellule tumorali del melanoma presentano una specifica mutazione (alterazione genetica) denominata "BRAF V600".

Zelboraf contiene il principio attivo vemurafenib.

Come si usa Zelboraf?

Zelboraf può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico specialista esperto nei trattamenti antitumorali. Prima di iniziare il trattamento è necessario eseguire un esame in modo da verificare la presenza della mutazione BRAF V600 nelle cellule tumorali del paziente.

Zelboraf è disponibile in compresse (240 mg). La dose raccomandata è di 960 mg (quattro compresse) due volte al giorno. La prima dose deve essere assunta al mattino e la seconda dose la sera, circa 12 ore dopo. Ogni dose può essere assunta con o senza cibo ma Zelboraf deve essere assunto quotidianamente secondo le stesse modalità.

Il trattamento deve protrarsi finché la malattia non peggiora o gli effetti indesiderati non diventano troppo gravi.

Per maggiori informazioni sull'uso di Zelboraf, vedere il foglio illustrativo o contattare il medico o il farmacista.

Come agisce Zelboraf?

Il principio attivo di Zelboraf, vemurafenib, è un inibitore della BRAF, una proteina che partecipa alla stimolazione della divisione cellulare. Nei melanomi con la mutazione BRAF V600 è presente una forma anomala della BRAF che contribuisce allo sviluppo del tumore, permettendo la divisione incontrollata delle cellule tumorali. Bloccando l'azione della BRAF anomala, Zelboraf contribuisce al rallentamento della crescita e della diffusione del tumore.



Quali benefici di Zelboraf sono stati evidenziati negli studi?

Zelboraf è stato confrontato con il medicinale antitumorale dacarbazina in uno studio principale condotto su 675 pazienti con melanoma contenente la mutazione BRAF V600 diffuso o inoperabile. Ai pazienti doveva essere somministrato il medicinale finché la malattia non peggiorava o il trattamento non diventava troppo tossico per loro. I principali parametri dell'efficacia erano il tempo di sopravvivenza dei pazienti (sopravvivenza globale) e il tempo di sopravvivenza senza peggioramento della malattia (sopravvivenza senza progressione).

Zelboraf si è dimostrato efficace nel prolungare la vita dei pazienti e nel ritardare il peggioramento della malattia. Lo studio ha mostrato che la sopravvivenza dei pazienti trattati con Zelboraf era pari in media a 13,2 mesi, rispetto ai 9,9 mesi dei pazienti trattati con dacarbazina. Quanto al peggioramento della malattia, nel gruppo trattato con Zelboraf si verificava in media dopo 5,3 mesi, a fronte di 1,6 mesi nel gruppo trattato con dacarbazina.

Quali sono i rischi associati a Zelboraf?

Gli effetti indesiderati più comuni di Zelboraf (che possono riguardare più di 3 pazienti su 10) includono artralgia (dolore articolare), stanchezza, eruzione cutanea, reazione di fotosensibilità (reazioni simili a scottature solari a seguito di esposizione alla luce), nausea e vomito (sensazione e stato di malessere), alopecia (perdita di capelli), diarrea, cefalea, prurito, papilloma cutaneo (verruche) e ipercheratosi (ispessimento e indurimento della pelle). Gli effetti indesiderati gravi più comuni includono un altro tipo di tumore della pelle denominato "carcinoma a cellule squamose della cute", comunemente trattato mediante intervento chirurgico locale, cheratoacantoma (tumore della pelle benigno), eruzione cutanea, artralgia e alterazione dei risultati dei test epatici (aumento della gamma-glutamyl transferasi [GGT]).

Per l'elenco completo degli effetti indesiderati e delle limitazioni di Zelboraf, vedere il foglio illustrativo.

Perché Zelboraf è autorizzato nell'UE?

L'Agenzia europea per i medicinali ha deciso che i benefici di Zelboraf sono superiori ai rischi e perciò può essere autorizzato per l'uso nell'UE. L'Agenzia ha rilevato che l'efficacia di Zelboraf nel migliorare la sopravvivenza globale e nel ritardare il peggioramento del melanoma "positivo alla mutazione BRAF V600" diffuso o inoperabile era stata dimostrata in modo convincente. Per quanto riguarda i rischi, nello studio principale circa la metà dei pazienti trattati con Zelboraf ha manifestato un grave effetto indesiderato e circa un quinto ha sviluppato un carcinoma a cellule squamose della cute. L'Agenzia ha ritenuto gestibili gli effetti indesiderati e ha incluso raccomandazioni rivolte ai medici all'interno delle informazioni sul prodotto (RCP, etichettatura e foglio illustrativo) al fine di ridurre i rischi.

Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Zelboraf?

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Zelboraf sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Zelboraf sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Zelboraf sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

Altre informazioni su Zelboraf

Zelboraf ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio valida in tutta l'UE il 17 febbraio 2012.

Ulteriori informazioni su Zelboraf sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports).

Ultimo aggiornamento della presente sintesi: 02-2018.