



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Résumé EPAR à l'intention du public

Zevalin

ibritumomab tiuxetan

Ce document est un résumé du rapport européen public d'évaluation (EPAR) relatif à Zevalin. Il explique de quelle manière l'évaluation du médicament à laquelle le comité des médicaments à usage humain (CHMP) a procédé l'a conduit à rendre un avis favorable à l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché et à établir ses recommandations relatives aux conditions d'utilisation de Zevalin

Qu'est-ce que Zevalin?

Zevalin est un kit pour la préparation d'une perfusion «radiomarquée» (goutte à goutte dans une veine) du principe actif ibritumomab tiuxetan.

Dans quel cas Zevalin est-il utilisé?

Zevalin n'est pas utilisé directement mais doit être radiomarqué avant usage. Le marquage radioactif est une technique consistant à baliser (marquer) une substance à l'aide d'un composé radioactif. Zevalin est un médicament radiomarqué par mélange avec une solution de chlorure d'yttrium (⁹⁰Y) radioactif.

Ce médicament radiomarqué est utilisé pour traiter les patients adultes atteints de lymphome non hodgkinien à lymphocytes B folliculaire. Il s'agit d'un cancer du tissu lymphatique (partie du système immunitaire) qui affecte un type de globules blancs appelés lymphocytes B, ou cellules B. Zevalin est utilisé chez les groupes de patients suivants:

- les patients atteints d'un lymphome qui sont en rémission (réduction du nombre de cellules cancéreuses) après leur premier «traitement d'induction» (traitement chimiothérapique initial). Zevalin est administré dans le cadre d'une «thérapie de consolidation» pour améliorer la rémission;
- les patients pour lesquels le rituximab (autre traitement du lymphome non hodgkinien) n'est plus efficace ou ceux qui rechutent après un traitement par rituximab.

Le médicament n'est délivré que sur ordonnance.



Comment Zevalin est-il utilisé?

Le traitement par Zevalin radiomarqué doit être manipulé et administré par une personne autorisée à manipuler les médicaments radioactifs.

Avant tout traitement par Zevalin radiomarqué, les patients doivent recevoir une perfusion de rituximab (à une dose inférieure à celle qui serait utilisée pour le traitement) afin d'éliminer les lymphocytes B de leur circulation, tout en gardant les lymphocytes B cancéreux dans le tissu lymphatique. Cela permet à Zevalin d'irradier plus spécifiquement les lymphocytes B cancéreux. Cette étape est suivie, sept à neuf jours plus tard, d'une deuxième perfusion de rituximab et d'une injection de Zevalin radiomarqué. Zevalin doit être administré par perfusion lente d'une durée de 10 minutes. La dose de Zevalin est calculée pour apporter la quantité appropriée de radioactivité correspondant à l'état du patient, en fonction de sa numération sanguine.

Comment Zevalin agit-il?

Le principe actif de Zevalin, l'ibritumomab, est un anticorps monoclonal. Un anticorps monoclonal est un anticorps (type de protéine) conçu pour reconnaître une structure spécifique (appelée antigène) présente dans certaines cellules du corps, et pour s'y lier. L'ibritumomab a été conçu pour cibler un antigène, le CD20, qui est présent à la surface de tous les lymphocytes B.

Lorsque Zevalin est radiomarqué, l'élément radioactif yttrium-90 (90Y) est attaché à l'ibritumomab. Lorsque le médicament radiomarqué est injecté au patient, l'anticorps monoclonal transporte la radioactivité jusqu'à la cible antigène CD20 sur les lymphocytes B. Une fois l'anticorps lié à l'antigène, la radiation peut agir localement et détruire les lymphocytes B du lymphome.

Quelles études ont été menées sur Zevalin?

Pour la thérapie de consolidation, Zevalin a fait l'objet d'une étude principale incluant 414 patients arrivés au terme d'une rémission partielle ou complète au cours du traitement d'induction d'un lymphome non hodgkinien.

L'étude comparait des patients sous Zevalin à d'autres ne recevant pas de traitement supplémentaire. Le principal critère d'évaluation de l'efficacité était la durée pendant laquelle la maladie ne s'aggravait pas.

Zevalin a également été étudié chez un total de 306 patients atteints d'un lymphome non hodgkinien qui ne répondaient pas à d'autres traitements ou qui faisaient une rechute après un traitement préalable. L'étude principale comparait l'efficacité de Zevalin à celle du rituximab chez 143 patients. Dans le cadre d'une autre étude, 57 patients atteints d'un lymphome folliculaire et ayant déjà subi un traitement, sans pour autant répondre au rituximab, ont reçu Zevalin. Dans les deux études, le principal critère d'évaluation de l'efficacité était le nombre de patients dont la maladie a répondu partiellement ou complètement au traitement.

Quel est le bénéfice démontré par Zevalin au cours des études?

Les patients qui recevaient Zevalin dans le cadre d'une thérapie de consolidation ont survécu plus longtemps sans que leur maladie ne s'aggrave que lorsqu'ils ne recevaient pas de traitement supplémentaire. Les patients ayant été traités avec Zevalin radiomarqué ont bénéficié d'une période de sursis moyenne de 37 mois avant l'aggravation de leur maladie, en comparaison aux 14 mois obtenus par les patients qui n'ont pas reçu de traitement supplémentaire. Toutefois, trop peu de patients avaient reçu rituximab dans le cadre de leur traitement d'induction pour déterminer s'il est bénéfique d'utiliser Zevalin dans le cadre d'une thérapie de consolidation chez ces patients.

Chez les patients qui n'avaient pas répondu aux autres traitements ou ayant rechuté après le traitement précédent, Zevalin a été plus efficace que rituximab: 80% des patients ayant reçu Zevalin radiomarqué ont répondu, contre 56 % des patients sous rituximab. Cependant, le temps nécessaire à l'aggravation de la maladie après le traitement était le même dans les deux groupes (environ 10 mois). Dans l'étude supplémentaire, Zevalin radiomarqué a entraîné une réponse chez environ la moitié des patients traités.

Quel est le risque associé à l'utilisation de Zevalin?

Zevalin radiomarqué produit des radiations qui peuvent entraîner des risques de cancer et des troubles héréditaires. Le médecin prescripteur doit s'assurer que les risques liés aux radiations sont inférieurs à ceux liés à la maladie elle-même. Les effets indésirables les plus couramment observés sous Zevalin (chez plus d'un patient sur 10) sont: anémie (faibles nombres de globules rouges), leucocytopénie et neutropénie (faibles nombres de globules blancs), thrombocytopénie (faible numération plaquettaire), asthénie (faiblesse), pyrexie (fièvre), frissons (rigidité) et nausées (sensation de malaise). Pour une description complète des effets indésirables observés sous Zevalin, voir la notice.

Zevalin ne doit pas être utilisé chez les personnes pouvant présenter une hypersensibilité (allergie) à l'ibritumomab, au chlorure d'yttrium, aux protéines de souris ou à l'un des autres composants. Zevalin ne doit pas être utilisé chez les patientes enceintes ou allaitantes.

Pourquoi Zevalin a-t-il été approuvé?

Le CHMP a estimé que les bénéfices de Zevalin sont supérieurs à ses risques en tant que thérapie de consolidation après l'induction de la rémission chez les patients qui n'ont pas été traités précédemment pour leur lymphome folliculaire ainsi que dans le cadre du traitement de patients adultes par rituximab atteints d'un lymphome non hodgkinien à lymphocytes B positifs au CD20, de type folliculaire, en rechute ou réfractaire. Le comité a recommandé l'octroi d'une autorisation de mise sur le marché pour Zevalin.

Zevalin a été autorisé dans des «circonstances exceptionnelles» parce qu'il n'avait pas été possible d'obtenir des informations complètes concernant Zevalin. Dans la mesure où la société a fourni les informations supplémentaires requises, les «circonstances exceptionnelles» ont pris fin le 22 mai 2008.

Autres informations relatives à Zevalin:

La Commission européenne a délivré une autorisation de mise sur le marché valide dans toute l'Union européenne pour Zevalin le 16 janvier 2004.

L'EPAR complet relatif à Zevalin est disponible sur le site web de l'Agence, sous : : ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Pour plus d'informations sur le traitement par Zevalin, veuillez consulter la notice (également comprise dans l'EPAR) ou contacter votre médecin ou votre pharmacien.

Dernière mise à jour du présent résumé: 09-2011.