



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Sintesi destinata al pubblico

Zevalin

ibritumomab tiuxetano

Questo documento è la sintesi di una relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Zevalin. L'EPAR illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole alla concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Zevalin.

Che cos'è Zevalin?

Zevalin è fornito sotto forma di kit per la preparazione di un'infusione (flebo in vena) "radiomarcata" del principio attivo ibritumomab tiuxetano.

Per che cosa si usa Zevalin?

Zevalin non è impiegato direttamente, ma deve essere radiomarcato prima dell'uso. La radiomarcatura è una tecnica tramite cui una sostanza viene marcata con un composto radioattivo. Zevalin è radiomarcato mescolandolo a una soluzione di cloruro di ittrio (^{90}Y) radioattivo.

- Il farmaco radiomarcato è usato per il trattamento di pazienti adulti affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare a cellule B, ossia un tumore del tessuto linfatico (una parte del sistema immunitario) che colpisce un tipo di globuli bianchi, detto "linfociti B" o "cellule B". Zevalin è indicato nei seguenti gruppi di pazienti:
- soggetti in fase di remissione (riduzione delle cellule tumorali) dopo il primo trattamento d'induzione (chemioterapia iniziale) per il linfoma. Zevalin è somministrato come "terapia di consolidamento" per migliorare la remissione;

soggetti divenuti refrattari alla terapia con rituximab (un altro trattamento per il linfoma non-Hodgkin) o in cui la patologia è ricomparsa dopo un trattamento con rituximab.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.



Come si usa Zevalin?

Il trattamento con Zevalin radiomarcato deve essere manipolato e somministrato solamente da personale abilitato all'uso di medicinali radioattivi.

Prima del trattamento con Zevalin radiomarcato, i pazienti devono ricevere un'infusione di rituximab (a una dose inferiore rispetto a quella che sarebbe utilizzata per la terapia) per eliminare le cellule B in circolazione, lasciando le cellule B cancerose nel tessuto linfatico. Ciò permette a Zevalin di irradiare più specificamente queste ultime. Dopo sette-nove giorni vengono quindi somministrate una seconda infusione di rituximab e un'iniezione di Zevalin radiomarcato. Zevalin deve essere somministrato tramite infusione endovenosa lenta della durata di dieci minuti. La dose di Zevalin è calcolata in base alla conta delle cellule ematiche, in modo da rilasciare una quantità di radioattività adeguata alle condizioni del paziente.

Come agisce Zevalin?

Il principio attivo di Zevalin, ibritumomab, è un anticorpo monoclonale. Quest'ultimo è un anticorpo (un tipo di proteina) concepito per riconoscere e legarsi a una struttura specifica, denominata antigene, presente in alcune cellule dell'organismo. Ibritumomab è stato creato per fissarsi a un antigene, CD20, presente sulla superficie di tutti i linfociti B.

Quando Zevalin viene radiomarcato, l'elemento radioattivo ittrio 90 (^{90}Y) si lega all'ibritumomab. Nel momento in cui il farmaco radiomarcato è iniettato nel paziente, l'anticorpo monoclonale trasferisce la radioattività all'antigene bersaglio, CD20, sulle cellule B. Una volta che l'anticorpo si lega all'antigene, la radiazione agisce a livello locale e distrugge le cellule B del linfoma.

Quali studi sono stati effettuati su Zevalin?

Per la terapia di consolidamento, Zevalin è stato osservato in uno studio principale su 414 pazienti che avevano ottenuto una remissione parziale o completa durante il trattamento di induzione per il linfoma non-Hodgkin. Lo studio ha messo a confronto pazienti trattati con Zevalin e pazienti non sottoposti a trattamento addizionale. La principale misura dell'efficacia era il lasso di tempo precedente un peggioramento della malattia.

Inoltre Zevalin è stato studiato su di un totale di 306 pazienti affetti da linfoma non-Hodgkin che non reagivano ad altre terapie o in cui la patologia si era ripresentata dopo un trattamento precedente. Lo studio principale ha confrontato l'efficacia di Zevalin con quella di rituximab su 143 pazienti. In uno studio aggiuntivo, Zevalin è stato somministrato a 57 pazienti affetti da linfoma follicolare che non avevano raggiunto una risposta completa o parziale dopo preventivo trattamento con rituximab. In entrambi gli studi il principale indicatore dell'efficacia era il numero di pazienti che avevano mostrato una risposta completa o parziale al trattamento.

Quali benefici ha mostrato Zevalin nel corso degli studi?

Quando Zevalin è stato somministrato come terapia di consolidamento, i pazienti sono sopravvissuti più a lungo senza peggioramento della malattia rispetto a quelli non sottoposti a trattamento addizionale. I pazienti cui è stato somministrato Zevalin radiomarcato sono sopravvissuti in media 37 mesi prima del peggioramento della malattia, rispetto ai 14 mesi dei soggetti cui non è stato somministrato un trattamento addizionale. Tuttavia i pazienti che avevano assunto rituximab come parte del trattamento di induzione erano troppo pochi per stabilire se l'uso di Zevalin come terapia di consolidamento avrebbe arrecato un beneficio a questi pazienti.

Nei pazienti refrattari ad altre terapie o recidivanti dopo un trattamento precedente, Zevalin si è dimostrato più efficace di rituximab: l'80% dei pazienti trattati con Zevalin radiomarcato ha mostrato una risposta, rispetto al 56% dei pazienti trattati con rituximab. Tuttavia, il lasso di tempo prima del peggioramento della malattia è stato il medesimo per entrambi i gruppi (circa 10 mesi dopo il trattamento). Nello studio aggiuntivo, Zevalin radiomarcato ha registrato una risposta in circa metà dei pazienti.

Qual è il rischio associato a Zevalin? Zevalin radiomarcato è radioattivo e il suo impiego può indurre un rischio di cancro e di difetti ereditari. Il medico che prescrive il medicinale deve assicurarsi che i rischi dell'esposizione alla radioattività siano minori di quelli legati alla malattia stessa. Gli effetti indesiderati più comuni di Zevalin (osservati in più di un paziente su 10) sono anemia (riduzione dei globuli rossi nel sangue), leucocitopenia e neutropenia (riduzione dei globuli bianchi nel sangue), trombocitopenia (diminuzione del numero di piastrine nel sangue), astenia (debolezza), piressia (febbre), rigidità e nausea. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Zevalin, si rimanda al foglio illustrativo.

Zevalin non deve essere somministrato a persone che possono essere ipersensibili (allergiche) a ibritumomab, cloruro di ittrio, alle proteine del topo o a uno qualsiasi degli altri componenti. Zevalin non deve essere usato durante la gravidanza o l'allattamento.

Perché è stato approvato Zevalin?

Il CHMP ha deciso che i benefici di Zevalin sono superiori ai suoi rischi come terapia di consolidamento successiva all'induzione della remissione in pazienti non trattati in precedenza affetti da linfoma follicolare e nel trattamento con rituximab di pazienti adulti affetti da linfoma non-Hodgkin follicolare a cellule B, CD20 positivo, recidivanti o refrattari al trattamento. Il comitato ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Zevalin.

L'autorizzazione di Zevalin è stata inizialmente rilasciata in "circostanze eccezionali", non essendo possibile ricevere informazioni complete su questo medicinale. Poiché la ditta ha fornito le informazioni aggiuntive richieste, la condizione riferita a "circostanze eccezionali" è stata rimossa il 22 maggio 2008.

Altre informazioni su Zevalin

Il 16 gennaio 2004 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Zevalin, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Zevalin consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find medicines/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicines/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Zevalin, leggere il foglio illustrativo (anch'esso accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 09-2011.