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

Περίληψη EPAR για το κοινό

Zevalin

ιβριτουμομάμπη τιουξετάνη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Zevalin. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του φαρμάκου Zevalin.

Τι είναι το Zevalin;

Το Zevalin είναι τυποποιημένη συσκευασία για την προετοιμασία «ραδιοσημασμένου» σκευάσματος προς έγχυση (ενστάλαξη σε φλέβα) της δραστικής ουσίας ιβριτουμομάμπη τιουξετάνη.

Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Zevalin;

Το Zevalin δεν χρησιμοποιείται απευθείας αλλά πρέπει να ραδιοσημαίνεται πριν από τη χρήση του. Η ραδιοσήμανση είναι τεχνική κατά την οποία μία ουσία επισημαίνεται με ραδιενεργή ένωση. Το Zevalin ραδιοσημαίνεται με την ανάμειξή του με διάλυμα ραδιενεργού χλωριούχου υττρίου (90Y).

Το ραδιοσημασμένο φάρμακο χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με λεμφοζιδιακό μη Hodgkin λέμφωμα Β-κυττάρων. Πρόκειται για καρκίνο του λεμφικού ιστού (τμήμα του ανοσοποιητικού συστήματος) που επηρεάζει έναν τύπο λευκών αιμοσφαιρίων που ονομάζονται Β-λεμφοκύτταρα, ή Β-κύτταρα. Το Zevalin χορηγείται στις ακόλουθες ομάδες ασθενών:

- ασθενείς που παρουσίασαν ύφεση (μείωση του αριθμού των καρκινικών κυττάρων) μετά την πρώτη «επαγωγική θεραπεία» (αρχική χημειοθεραπεία) για λέμφωμα. Το Zevalin χορηγείται ως «θεραπεία σταθεροποίησης» για τη βελτίωση της ύφεσης
- ασθενείς στους οποίους η ριτουξιμάβη (άλλη θεραπεία για το μη Hodgkin λέμφωμα) δεν είναι πλέον αποτελεσματική ή των οποίων η ασθένεια επανεμφανίστηκε μετά από θεραπεία με ριτουξιμάβη.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom
Telephone +44 (0)20 7418 8400 **Facsimile** +44 (0)20 7418 8416
E-mail info@ema.europa.eu **Website** www.ema.europa.eu
An agency of the European Union

© European Medicines Agency, 2011. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

Πώς χρησιμοποιείται το Zevalin;

Ο χειρισμός και η χορήγηση της ραδιοσημασμένης με Zevalin θεραπείας πρέπει να γίνεται μόνο από πρόσωπα εξουσιοδοτημένα να χρησιμοποιούν ραδιενεργά φάρμακα.

Πριν από τη θεραπεία με ραδιοσημασμένο Zevalin, οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν με έγχυση διάλυμα ριτουξιμάβης (σε δόση μικρότερη από αυτήν που χρησιμοποιείται για θεραπεία) για την εκκαθάριση των Β-κυττάρων από την κυκλοφορία τους, αφήνοντας τα καρκινικά Β-κύτταρα στον λεμφικό ιστό. Κατ' αυτόν τον τρόπο, το Zevalin μπορεί να εκπέμψει ακτινοβολία πιο συγκεκριμένα στα καρκινικά Β-κύτταρα. Στη συνέχεια, επτά έως εννέα ημέρες αργότερα, πραγματοποιείται δεύτερη έγχυση ριτουξιμάβης και χορηγείται ένεση ραδιοσημασμένου Zevalin. Το Zevalin πρέπει να χορηγείται ως βραδεία έγχυση διάρκειας 10 λεπτών. Η δόση του Zevalin υπολογίζεται ώστε να παρέχει την κατάλληλη ποσότητα ραδιενέργειας για την κατάσταση του ασθενούς, με βάση τον αριθμό των ερυθρών αιμοσφαιρίων του.

Πώς δρα το Zevalin;

Η δραστική ουσία του Zevalin, η ιβριτουμομάμπη, είναι μονοκλωνικό αντίσωμα. Το μονοκλωνικό αντίσωμα είναι ένα αντίσωμα (τύπος πρωτεΐνης) σχεδιασμένο να αναγνωρίζει και να προσκολλάται σε μια συγκεκριμένη δομή (καλούμενη αντιγόνο) η οποία υπάρχει σε ορισμένα κύτταρα του οργανισμού. Η ιβριτουμομάμπη σχεδιάστηκε για να στοχεύει στο αντιγόνο CD20 το οποίο υπάρχει στην επιφάνεια όλων των Β-λεμφοκυττάρων.

Όταν το Zevalin ραδιοσημανθεί, το ραδιενεργό στοιχείο ύττριο 90 (90Y) προσκολλάται στην ιβριτουμομάμπη. Όταν το ραδιοσημασμένο φάρμακο εγχέεται στον ασθενή, το μονοκλωνικό αντίσωμα μεταφέρει τη ραδιενέργεια στο αντιγόνο-στόχο CD20 των Β-κυττάρων. Μόλις το αντίσωμα προσκολληθεί στο αντιγόνο, η ραδιενέργεια μπορεί να δράσει τοπικά και να καταστρέψει τα Β-κύτταρα λεμφώματος.

Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Zevalin;

Ως θεραπεία σταθεροποίησης, το Zevalin μελετήθηκε σε μία κύρια μελέτη στην οποία συμμετείχαν 414 ασθενείς στους οποίους επετεύχθη μερική ή ολική ύφεση κατά τη διάρκεια της επαγωγικής θεραπείας για λέμφωμα μη Hodgkin. Η μελέτη συνέκρινε ασθενείς που έλαβαν Zevalin και ασθενείς που δεν έλαβαν συμπληρωματική θεραπεία. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το χρονικό διάστημα επιβίωσης των ασθενών χωρίς επιδείνωση της νόσου.

Το Zevalin μελετήθηκε επίσης σε συνολικά 306 ασθενείς με μη Hodgkin λέμφωμα, οι οποίοι είτε δεν ανταποκρίθηκαν σε άλλες θεραπείες είτε εμφάνισαν υποτροπή της ασθένειας μετά από προηγούμενη θεραπεία. Η βασική μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα του Zevalin με αυτήν της ριτουξιμάβης σε 143 ασθενείς. Σε συμπληρωματική μελέτη χορηγήθηκε Zevalin σε 57 ασθενείς με λεμφοζιδιακό λέμφωμα που είχαν υποβληθεί προηγουμένως σε θεραπεία με ριτουξιμάβη, αλλά δεν ανταποκρίθηκαν σε αυτήν. Σε αμφότερες τις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών με μερική ή ολική ανταπόκριση στη θεραπεία.

Ποιο είναι το όφελος του Zevalin σύμφωνα με τις μελέτες;

Όταν το Zevalin χορηγήθηκε ως θεραπεία σταθεροποίησης, οι ασθενείς επιβίωσαν για μεγαλύτερο διάστημα χωρίς επιδείνωση της νόσου τους από ότι όταν δεν λάμβαναν άλλη θεραπεία. Οι ασθενείς που έλαβαν ραδιοσημασμένο Zevalin επιβίωσαν κατά μέσο όρο 37 μήνες έως ότου σημειωθεί επιδείνωση της ασθένειάς τους, έναντι 14 μηνών που ήταν το αντίστοιχο διάστημα για τους ασθενείς που δεν έλαβαν

άλλη θεραπεία. Ωστόσο, ο αριθμός των ασθενών που έλαβαν ριτουξιμάβη στο πλαίσιο της επαγωγικής θεραπείας ήταν πολύ μικρός ώστε να προσδιοριστεί κατά πόσο θα ήταν επωφελής η χορήγηση Zevalin ως θεραπείας σταθεροποίησης στους εν λόγω ασθενείς.

Στους ασθενείς που δεν ανταποκρίθηκαν σε άλλες θεραπείες ή που εμφάνισαν υποτροπή της ασθένειας μετά από προηγούμενη θεραπεία, το Zevalin ήταν αποτελεσματικότερο από τη ριτουξιμάβη: το 80% των ασθενών που έλαβαν ραδιοσημασμένο Zevalin ανταποκρίθηκε στη θεραπεία έναντι του 56% των ασθενών που έλαβαν ριτουξιμάβη. Ωστόσο, ο χρόνος που απαιτήθηκε για την επιδείνωση της νόσου μετά τη θεραπεία ήταν ο ίδιος και στις δύο ομάδες (περίπου 10 μήνες). Στη συμπληρωματική μελέτη, στο ραδιοσημασμένο Zevalin αποκρίθηκαν περίπου οι μισοί ασθενείς.

Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Zevalin;

Το ραδιοσημασμένο Zevalin είναι ραδιενεργό και η χρήση του μπορεί να ενέχει κίνδυνο εμφάνισης καρκίνου και κληρονομικών ανωμαλιών. Ο ιατρός που το συνταγογραφεί πρέπει να διασφαλίζει ότι οι κίνδυνοι που σχετίζονται με την έκθεση στη ραδιενέργεια είναι μικρότεροι των κινδύνων της ίδιας της ασθένειας. Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Zevalin (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι αναιμία (χαμηλά επίπεδα ερυθροκυττάρων), λευκοκυτταροπενία και ουδετεροπενία (χαμηλά επίπεδα λευκών αιμοσφαιρίων), θρομβοκυτταροπενία (μικρός αριθμός αιμοπεταλίων στο αίμα), αδυναμία, πυρεξία (πυρετός), δυσκαμψία και ναυτία (αδιαθεσία). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Zevalin περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Zevalin δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που ενδέχεται να παρουσιάσουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην ιβριτουμομάμπη, στο χλωριούχο ύττριο, σε πρωτεΐνες ποντικού ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά του φαρμάκου. Το Zevalin δεν πρέπει να χορηγείται σε έγκυες ή θηλάζουσες γυναίκες.

Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Zevalin;

Η CHMP αποφάσισε ότι τα οφέλη του Zevalin υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό όταν χορηγείται ως θεραπεία σταθεροποίησης μετά από ύφεση ύστερα από αρχική θεραπεία σε ασθενείς με λεμφοζιδιακό λέμφωμα που δεν είχαν υποβληθεί σε προηγούμενη αγωγή, καθώς και για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών με υποτροπιάζον ή ανθιστάμενο στη θεραπεία με ριτουξιμάβη λεμφοζιδιακό μη Hodgkin λέμφωμα θετικών CD20 Β-κυττάρων. Η επιτροπή εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το Zevalin.

Το Zevalin εγκρίθηκε αρχικά με τη διαδικασία των «Εξαιρετικών Περιστάσεων», διότι για επιστημονικούς λόγους δεν κατέστη δυνατή η συγκέντρωση ολοκληρωμένων πληροφοριών για το εν λόγω φάρμακο. Η εταιρεία υπέβαλε τις συμπληρωματικές πληροφορίες που της ζητήθηκαν και το καθεστώς των «εξαιρετικών περιστάσεων» έληξε στις 22 Μαΐου 2008.

Λοιπές πληροφορίες για το Zevalin

Στις 16 Ιανουαρίου 2004, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Zevalin.

Η πλήρης EPAR του Zevalin διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση: ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports. Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Zevalin, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 09-2011.