



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/727331/2012  
EMA/H/C/000220

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Thyrogen

tireotropina alfa

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Thyrogen. 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 al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Thyrogen.

## Che cos'è Thyrogen?

Thyrogen è una polvere per soluzione iniettabile contenente il principio attivo tireotropina alfa.

## Per che cosa si usa Thyrogen?

Thyrogen è usato nei pazienti sottoposti a tiroidectomia (un intervento chirurgico sulla tiroide) perché malati di cancro, per individuare l'eventuale tessuto tiroideo non asportato con l'intervento.

Thyrogen può inoltre essere usato in combinazione con iodio radioattivo per l'ablazione (eliminazione) dell'eventuale tessuto tiroideo residuo nei pazienti in cui la ghiandola tiroidea è stata asportata completamente o quasi completamente e nei quali il tumore non si è diffuso ad altre parti del corpo.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## Come si usa Thyrogen?

Thyrogen va usato sotto la supervisione di un medico esperto nel carcinoma della tiroide.

La somministrazione avviene tramite due iniezioni nel muscolo del gluteo, a 24 ore di distanza. Settantadue ore dopo l'ultima iniezione, si effettua un esame del sangue per rilevare la presenza di una proteina tiroidea denominata tireoglobulina, che è un indicatore della presenza di tessuto tiroideo. Un altro modo per rilevare l'eventuale tessuto tiroideo residuo consiste nel somministrare al paziente una dose di iodio radioattivo, che evidenzia l'eventuale presenza di tessuto tiroideo mediante una



scansione. La somministrazione di iodio deve avvenire 24 ore dopo l'ultima iniezione di Thyrogen, mentre l'esame di scansione va eseguito 48-72 ore più tardi.

Anche quando Thyrogen è usato per eliminare il tessuto tiroideo residuo, lo iodio radioattivo va somministrato 24 ore dopo l'ultima iniezione di Thyrogen. In questi casi, l'esame di scansione va eseguito qualche giorno più tardi, per verificare che non sia più rimasto alcun tessuto residuo.

## **Come agisce Thyrogen?**

Perché sia possibile individuarlo, il tessuto tiroideo deve essere attivo, e ciò richiede la presenza di un ormone denominato "ormone stimolante la tiroide" (TSH). Tuttavia i pazienti sottoposti a un intervento di asportazione della tiroide assumono un medicinale (terapia di sostituzione dell'ormone tiroideo) che interrompe la produzione del TSH.

Il principio attivo contenuto in Thyrogen, la tireotropina alfa, è una replica del TSH ed è usato per stimolare l'eventuale tessuto tiroideo residuo nell'organismo, compreso il tessuto tumorale. La presenza di tessuto tiroideo può essere individuata con un esame del sangue (che rileva la produzione della proteina tiroidea tireoglobulina da parte dell'eventuale tessuto tiroideo residuo) o, se il paziente è stato trattato con iodio radioattivo, mediante l'acquisizione di una scansione (da cui emerge che il tessuto tiroideo residuo assorbe attivamente lo iodio).

Thyrogen può essere impiegato per eliminare il tessuto tiroideo residuo quando il paziente è trattato con dosi maggiori di iodio radioattivo. Questo perché Thyrogen stimola le cellule presenti nel tessuto ad assorbire lo iodio radioattivo, che successivamente sopprimerà tali cellule.

La tireotropina alfa viene prodotta con un metodo chiamato "tecnologia del DNA ricombinante": viene cioè ottenuta da una cellula in cui è stato immesso un gene (DNA) che rende la cellula in grado di produrre l'ormone.

## **Quali studi sono stati effettuati su Thyrogen?**

Thyrogen è stato oggetto di due studi volti a rilevare la presenza di eventuale tessuto tiroideo residuo, condotti su 381 pazienti sottoposti a tiroidectomia (intervento chirurgico sulla tiroide). In tali studi è stata confrontata la capacità di Thyrogen di stimolare l'eventuale tessuto tiroideo residuo rispetto al TSH del paziente. A tal fine si è proceduto alla duplice misurazione della stimolazione della tiroide (produzione di tireoglobulina e assorbimento dello iodio radioattivo): una volta dopo il trattamento con Thyrogen e una volta dopo la sospensione della terapia di sostituzione, che inibisce la produzione naturale del TSH.

I risultati delle due misurazioni sono stati confrontati per vedere se c'era corrispondenza. La ditta ha presentato anche i risultati di studi tratti dalla letteratura pubblicata in cui veniva esaminato l'effetto di Thyrogen usato con un test della tireoglobulina, ma senza esame di scansione con iodio radioattivo. Il test della tireoglobulina rappresenta un'alternativa alla scansione con iodio radioattivo per la rilevazione di tessuto tiroideo residuo, che comporta la misurazione della tireoglobulina prodotta dal tessuto tiroideo nel sangue.

Thyrogen è stato usato per asportare eventuale tessuto tiroideo residuo nell'ambito di uno studio condotto su 63 pazienti con carcinoma della tiroide, che sono stati trattati con dosi maggiori di iodio radioattivo. Lo studio metteva inoltre a confronto Thyrogen con il TSH del paziente. Il principale parametro di efficacia si basava su un test volto a stabilire se nel paziente era ancora presente del tessuto tiroideo a otto mesi dal trattamento. Successivamente, 51 pazienti sono stati seguiti per una media di altri tre anni e mezzo. La ditta ha altresì presentato i risultati di 13 studi tratti dalla letteratura pubblicata, compreso uno studio principale che paragonava l'effetto di Thyrogen e l'effetto

dell'interruzione della terapia di sostituzione in 394 pazienti, che sono stati seguiti per circa due anni e mezzo. Sono stati condotti con Thyrogen altri due studi pubblicati nella letteratura, cui hanno partecipato 1 190 pazienti, utilizzando dosi inferiori di iodio radioattivo.

### **Quali benefici ha mostrato Thyrogen nel corso degli studi?**

L'uso di Thyrogen per individuare tessuto tiroideo residuo dopo la chirurgia è risultato paragonabile all'uso del TSH del paziente stesso dopo l'interruzione della terapia di sostituzione. Tuttavia Thyrogen ha il vantaggio di consentire ai pazienti di non interrompere la terapia di sostituzione prima dell'esecuzione del test, con conseguente miglioramento della qualità di vita, poiché l'interruzione temporanea della terapia di sostituzione comporta effetti indesiderati transitori che non sempre sono facilmente tollerati. Gli studi pubblicati hanno mostrato che l'uso di Thyrogen è risultato efficace anche nei pazienti a basso rischio, quando il tessuto residuo è stato rilevato soltanto misurando i livelli di tireoglobulina, e che non è stato sempre necessario effettuare una scansione con iodio radioattivo.

Per quanto riguarda l'eliminazione del tessuto tiroideo residuo dopo l'asportazione della massa tumorale tiroidea, entrambi i trattamenti si sono rivelati efficaci al 100% a distanza di otto mesi. Questo esito è stato confermato nello studio di follow-up: tutti i 43 pazienti in cui è stato possibile valutare i risultati a distanza di altri tre anni e mezzo erano stati sottoposti a trattamento con pieno successo. In questo dato sono inclusi 25 pazienti che usano Thyrogen e 18 nei quali è stata interrotta la terapia di sostituzione. Gli studi pubblicati di più ampie dimensioni hanno confermato che Thyrogen ha avuto un effetto analogo all'interruzione della terapia di sostituzione nei pazienti in cui il tumore non si era diffuso ad altre parti del corpo. Anche il trattamento con Thyrogen associato a dosi inferiori di iodio radioattivo è risultato efficace.

### **Qual è il rischio associato a Thyrogen?**

L'effetto indesiderato più comune di Thyrogen (osservato in più di 1 paziente su 10) è la nausea. Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Thyrogen, vedere il foglio illustrativo.

Thyrogen non deve essere somministrato a soggetti che potrebbero essere ipersensibili (allergici) al TSH bovino o umano o a uno qualsiasi degli altri ingredienti. Thyrogen non deve essere usato in gravidanza.

### **Perché è stato approvato Thyrogen?**

Il CHMP ha deciso che i benefici di Thyrogen sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

### **Altre informazioni su Thyrogen**

Il 9 marzo 2000 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Thyrogen, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Thyrogen 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 Thyrogen, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 11-2012.