



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Resumo do EPAR destinado ao público

Zevalin

ibritumomab tiuxetano

Este documento é um resumo do Relatório Público Europeu de Avaliação (EPAR) relativo ao Zevalin. O seu objectivo é explicar o modo como o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) avaliou o medicamento a fim de emitir um parecer favorável à concessão de uma autorização de introdução no mercado, bem como as suas recomendações sobre as condições de utilização do Zevalin.

O que é o Zevalin?

O Zevalin é um kit para a preparação de uma perfusão marcada radioactivamente (gota a gota numa veia) da substância activa ibritumomab tiuxetano.

Para que é utilizado o Zevalin?

O Zevalin não é utilizado directamente, devendo ser marcado radioactivamente antes da sua utilização. A marcação radioactiva é uma técnica em que uma substância é marcada (rotulada) com um composto radioactivo. O Zevalin é marcado radioactivamente misturando-o com uma solução de cloreto de ítrio (^{90}Y) radioactivo.

O medicamento marcado radioactivamente é utilizado para o tratamento de doentes adultos com linfoma não Hodgkin folicular de células B. Este é um cancro do tecido linfático (parte do sistema imunitário) que afecta um tipo de glóbulo branco denominado linfócito B ou célula B. O Zevalin é utilizado nos seguintes grupos de doentes:

- doentes em remissão (redução do número de células cancerígenas) após o primeiro “tratamento de indução” (tratamento inicial de quimioterapia) do linfoma. O Zevalin é administrado como “terapêutica de consolidação” para melhorar a remissão;
- doentes em que o rituximab (um outro tratamento para o linfoma não Hodgkin) deixa de ser eficaz ou cuja doença reaparece após o tratamento com o rituximab.

O medicamento só pode ser obtido mediante receita médica.



Como se utiliza o Zevalin?

O tratamento com o Zevalin marcado radioactivamente só deve ser utilizado e administrado por pessoal com autorização para utilizar medicamentos radioactivos.

Antes do tratamento com o Zevalin marcado radioactivamente, os doentes devem receber uma perfusão de rituximab (numa dose mais baixa do que a que seria utilizada no tratamento) para eliminar as células B em circulação, deixando apenas as células B cancerígenas no tecido linfático. Isto permite ao Zevalin fornecer radiação mais especificamente às células B cancerígenas. Esta perfusão é seguida, sete a nove dias mais tarde, de uma segunda perfusão de rituximab e de uma injeção de Zevalin marcado radioactivamente. O Zevalin deve ser administrado sob a forma de uma perfusão intravenosa lenta (gota a gota numa veia) com a duração de 10 minutos. A dose do Zevalin é calculada por forma a fornecer a quantidade adequada de radioactividade para o estado do doente, com base na contagem das células sanguíneas.

Como funciona o Zevalin?

A substância activa do Zevalin, o ibritumomab, é um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um anticorpo (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (designada antigénio) que se encontra em algumas células do organismo. O ibritumomab foi concebido para ter como alvo um antigénio, o CD20, que se encontra à superfície de todos os linfócitos B.

Quando o Zevalin é marcado radioactivamente, o elemento radioactivo ítrio90 (90Y) liga-se ao ibritumomab. Quando o medicamento radioactivo é injectado no doente, o anticorpo monoclonal transporta a radioactividade para o antigénio CD20 visado nas células B. Depois de o anticorpo se ligar ao antigénio, a radiação pode actuar a nível local e destruir as células B do linfoma.

Como foi estudado o Zevalin?

Na terapêutica de consolidação, o Zevalin foi estudado num estudo principal que incluiu 414 doentes que tinham alcançado remissão parcial ou total durante o tratamento de indução para o linfoma não Hodgkin. O estudo comparou doentes que receberam o Zevalin com doentes que não receberam outro tratamento adicional. O parâmetro principal de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes sem progressão da doença.

O Zevalin foi também estudado num total de 306 doentes com linfoma não Hodgkin que não responderam a outros tratamentos ou cuja doença reapareceu após o tratamento anterior. O estudo principal comparou a eficácia do Zevalin com a do rituximab em 143 doentes. Num estudo adicional, 57 doentes com linfoma folicular tratados anteriormente e que não responderam ao rituximab receberam o Zevalin. Nos dois estudos, o principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes cuja doença respondeu parcial ou completamente ao tratamento.

Qual o benefício demonstrado pelo Zevalin durante os estudos?

No estudo do Zevalin utilizado como terapêutica de consolidação, os doentes sobreviveram durante um período de tempo superior sem agravamento da doença, em comparação com a ausência de tratamento. Os doentes que receberam Zevalin marcado radioactivamente sobreviveram uma média de 37 meses até à progressão da sua doença, em comparação com 14 meses nos doentes que não receberam tratamento adicional. No entanto, o número de doentes a quem foi administrado rituximab como parte do seu tratamento de indução foi demasiado limitado para permitir determinar se será benéfico o uso do Zevalin como tratamento de consolidação nesses doentes.

O Zevalin foi mais eficaz do que o rituximab nos doentes que não responderam a outros tratamentos ou cuja doença reapareceu após tratamento anterior: 80% dos doentes que receberam Zevalin marcado radioactivamente reagiram, em comparação com 56% dos doentes que receberam rituximab. No entanto, o tempo decorrido até à progressão da doença após o tratamento foi o mesmo em ambos os grupos (cerca de 10 meses). No estudo adicional, o Zevalin marcado radioactivamente originou uma resposta em cerca de metade dos doentes.

Qual é o risco associado ao Zevalin?

O Zevalin marcado radioactivamente é radioactivo e a sua utilização pode acarretar um risco de cancro e de deficiências hereditárias. O médico que receita este medicamento deve certificar-se de que os riscos ligados à exposição à radioactividade são mais baixos do que os da própria doença. Os efeitos secundários mais frequentes associados ao Zevalin (observados em mais de 1 em cada 10 doentes) são anemia (contagem baixa de glóbulos vermelhos), leucocitopenia e neutropenia (contagem baixa de glóbulos brancos), trombocitopenia (contagem baixa de plaquetas), astenia (fraqueza), pirexia (febre), calafrios e náuseas (sensação de enjojo). Para a lista completa dos efeitos secundários comunicados relativamente ao Zevalin, consulte o Folheto Informativo.

O Zevalin não deve ser utilizado em pessoas que possam ser hipersensíveis (alérgicas) ao ibritumomab, ao cloreto de ítrio, a proteínas de rato ou a qualquer outro dos componentes do medicamento. O Zevalin não pode ser utilizado em doentes grávidas ou a amamentar.

Por que foi aprovado o Zevalin?

O CHMP concluiu que os benefícios do Zevalin são superiores aos seus riscos na terapêutica de consolidação após a indução de uma remissão em doentes com linfoma folicular não tratados anteriormente, e no tratamento de adultos com linfoma não Hodgkin de células B e positivo aos antígenos CD20, de tipo folicular, refractário ao rituximab, ou em recidiva. O Comité recomendou a concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Zevalin.

O Zevalin foi autorizado em "Circunstâncias excepcionais" porque não foi possível obter informações completas sobre o medicamento. Dado a empresa ter fornecido as informações adicionais solicitadas, o estatuto de "circunstâncias excepcionais" terminou em 22 de Maio de 2008.

Outras informações sobre o Zevalin

Em 16 de Janeiro de 2004, a Comissão Europeia concedeu uma Autorização de Introdução no Mercado, válida para toda a União Europeia, para o Zevalin.

O EPAR completo sobre o Zevalin pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Para mais informações sobre o tratamento com o Zevalin, leia o Folheto Informativo (também parte do EPAR) ou contacte o seu médico ou farmacêutico.

Este resumo foi actualizado pela última vez em 09-2011