



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

28 de fevereiro de 2025
EMA/77307/2025
EMA/H/C/006169

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Kizfizo (temozolomida)

Reexame confirma recusa

Tendo reexaminado o seu parecer inicial, a Agência Europeia de Medicamentos confirmou a sua recomendação de recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Kizfizo. O medicamento destinava-se ao tratamento de crianças com neuroblastoma, um cancro das células nervosas.

A Agência emitiu o seu parecer após o reexame em 27 de fevereiro de 2025. A Agência havia emitido o seu parecer inicial em 14 de novembro de 2024. A empresa que apresentou o pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Kizfizo é a Orphelia Pharma.

O que é o Kizfizo e qual a utilização prevista?

O Kizfizo foi desenvolvido como um medicamento contra o cancro para o tratamento de crianças com mais de 1 ano de idade com neuroblastoma de alto risco. Destinava-se a ser utilizado em associação com outro medicamento contra o cancro, o irinotecano ou o topotecano, para:

- crianças cujo neuroblastoma não tinha melhorado com quimioterapia (outros medicamentos utilizados no tratamento do cancro);
- crianças cuja doença regressou e está a agravar-se após terem recebido anteriormente quimioterapia e transplantação de células estaminais (um procedimento em que são substituídas as células produtoras de sangue de um doente).

O Kizfizo contém a substância ativa temozolomida e foi desenvolvido como um medicamento híbrido, o que significa que é similar a um medicamento de referência que contém a mesma substância ativa, mas existem certas diferenças entre os dois.

Enquanto o medicamento de referência, o Temodal, está disponível na forma de cápsulas ou de um pó para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia, o Kizfizo é um líquido para tomar por via oral ou através de um tubo que vai do nariz ao estômago.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



O Kizfizo foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 21 de agosto de 2019 para o neuroblastoma. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no [sítio da Internet da Agência](#).

Como funciona o Kizfizo?

A substância ativa do Kizfizo, a temozolomida, é um agente alquilante. No organismo, altera-se para outro composto denominado MTIC. O MTIC modifica o ADN de forma a impedir a divisão das células, provocando a sua morte. Desta forma, espera-se que a temozolomida abrande o crescimento do neuroblastoma.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O medicamento de referência, o Temodal, está autorizado para outro cancro (glioblastoma), mas tem sido utilizado para o tratamento do neuroblastoma. A empresa realizou um estudo para investigar se o Kizfizo é «bioequivalente» ao Temodal. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis de substância ativa no organismo e por isso é esperado que tenham o mesmo efeito.

A empresa apresentou igualmente os resultados de um estudo clínico que incluiu 102 doentes com até 21 anos de idade com neuroblastoma que receberam temozolomida isoladamente e em associação com irinotecano ou topotecano. O principal parâmetro de eficácia foi a resposta ao tratamento. A empresa apoiou estas conclusões com os resultados de um estudo observacional que incluiu crianças com neuroblastoma tratadas com temozolomida.

Quais foram as principais razões para a recusa da Autorização de Introdução no Mercado?

A Agência observou que, tanto nos estudos clínicos como nos estudos observacionais (que não compararam a temozolomida com nenhum outro tratamento), a percentagem de doentes que responderam à associação de temozolomida mais irinotecano ou topotecano foi demasiado modesta para demonstrar que é benéfica para os doentes. Além disso, não foi possível determinar o efeito da temozolomida com base nos dados destes estudos.

Por conseguinte, a Agência considerou que não foi possível estabelecer o equilíbrio entre os benefícios e os riscos do Kizfizo no tratamento de crianças com neuroblastoma.

Na sequência de um pedido da empresa, o CHMP reexaminou os dados disponíveis e também solicitou o aconselhamento de um grupo de peritos, que foram convidados a abordar várias questões sobre os benefícios do medicamento. Dado que as preocupações do Comité não foram resolvidas, a recusa inicial foi confirmada após o reexame.

Esta recusa afeta os doentes em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Kizfizo.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o médico do ensaio clínico.