

## FOLHETO INFORMATIVO: INFORMAÇÃO PARA O UTILIZADOR

### **Zevalin 1,6 mg/ ml conjunto para preparações radiofarmacêuticas para perfusão Ibritumomab tiuxetano [<sup>90</sup>Y]**

**Leia com atenção todo este folheto antes que este medicamento lhe seja administrado pois contém informação importante para si.**

- Conserve este folheto. Pode ter necessidade de o ler novamente.
- Caso ainda tenha dúvidas, fale com o seu médico ou farmacêutico.
- Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico ou farmacêutico. Ver secção 4.

#### **O que contém este folheto:**

1. O que é Zevalin e para que é utilizado
2. O que precisa de saber antes de Zevalin lhe ser administrado
3. Como utilizar Zevalin
4. Efeitos secundários possíveis
5. Como conservar Zevalin
6. Conteúdo da embalagem e outras informações

## **1. O QUE É ZEVALIN E PARA QUE É UTILIZADO**

Este medicamento é um radiofármaco utilizado apenas em terapêutica.

O Zevalin é um conjunto para a preparação da substância ativa ibritumomab tiuxetano [<sup>90</sup>Y], um anticorpo monoclonal marcado radioativamente com a substância radioativa ítrio-90 [<sup>90</sup>Y]. Zevalin liga-se a uma proteína (CD20) na superfície dos glóbulos brancos (células B), destruindo-as com a radiação.

Zevalin é utilizado no tratamento de doentes que sofrem de subgrupos específicos de linfoma não Hodgkin de células B (LNH de CD20+ indolentes ou células B transformadas) se um tratamento prévio com rituximab, outro anticorpo monoclonal, não tiver funcionado ou tiver deixado de funcionar (doença refratária ou remissiva).

Zevalin também é utilizado em doentes com linfoma folicular não tratados previamente. É utilizado como terapêutica de **consolidação** para melhorar a redução do número de células do linfoma (remissão) alcançada com o regime de quimioterapia inicial.

A utilização de Zevalin envolve a exposição a pequenas quantidades de radioatividade. O seu médico e o médico de medicina nuclear consideraram que o benefício clínico que irá obter do tratamento com o radiofármaco é maior do que o risco devido à utilização da radiação.

## **2. O QUE PRECISA DE SABER ANTES DE ZEVALIN LHE SER ADMINISTRADO**

#### **Zevalin não lhe deve ser administrado:**

- **se tem alergia** (hipersensibilidade) a qualquer um dos seguintes:
  - ibritumomab tiuxetano, cloreto de ítrio ou a qualquer dos componentes de Zevalin (indicados na secção 6 “Qual a composição de Zevalin”)
  - rituximab ou a outras proteínas derivadas de murino
- se estiver grávida ou a amamentar (ver também secção “Gravidez e aleitamento”).

### **Tome especial cuidado com Zevalin**

Nos seguintes casos, a utilização de Zevalin não é recomendada uma vez que a sua segurança e eficácia não foram estabelecidas.

- **Mais de um quarto** da sua medula óssea contém células anómalas malignas.
- Se mais de um quarto da sua medula óssea **tiver sido submetida a radiação externa (um tipo de radioterapia).**
- **Se recebeu apenas Zevalin e o número das suas plaquetas sanguíneas for inferior a 100.000/mm<sup>3</sup>**
- **Se o número das suas plaquetas sanguíneas for inferior a 150.000/mm<sup>3</sup> após quimioterapia**
- **Se o número dos seus glóbulos brancos for inferior a 1.500/mm<sup>3</sup>**
- **Se tiver feito anteriormente um transplante de medula óssea ou tiver recebido células sanguíneas indiferenciadas.**

**Se tiver recebido tratamento com outras proteínas** (especialmente derivadas de ratinho) antes do tratamento com Zevalin, pode ter maior probabilidade de ter uma reação alérgica. Poderá ser necessário, portanto, fazer análises para deteção de anticorpos especiais.

Além disso, Zevalin não é recomendado em doentes com linfoma não Hodgkin envolvendo o cérebro e/ou a medula espinal uma vez que esses doentes não foram incluídos em estudos clínicos.

### **Crianças**

Zevalin não é recomendado em crianças com idade inferior a 18 anos de idade uma vez que a segurança e a eficácia não foram estabelecidas.

### **Doentes idosos**

Estão disponíveis dados limitados em doentes idosos (com mais de 65 anos de idade). Não foram observadas diferenças gerais na segurança e eficácia entre estes doentes e os doentes mais jovens.

### **Outros medicamentos e Zevalin**

Informe o seu médico ou farmacêutico se estiver a utilizar ou se tiver utilizado recentemente outros medicamentos, incluindo medicamentos obtidos sem receita médica.

Em particular, o seu médico terá de interromper o tratamento com fatores de crescimento como filgrastim durante um período de três semanas antes de lhe administrar Zevalin, a duas semanas após o tratamento com Zevalin.

Se Zevalin lhe for administrado em menos de 4 meses após quimioterapia contendo a substância ativa fludarabina, pode correr um risco mais elevado de ter um número reduzido de células sanguíneas.

Informe o seu médico que lhe foi administrado Zevalin, se após a sua utilização tiver de ser vacinado.

### **Gravidez e amamentação**

Zevalin não pode ser utilizado durante a gravidez. O seu médico realizará análises para excluir uma gravidez antes de iniciar o tratamento. Mulheres com potencial para engravidar e doentes homens têm de usar um contraceptivo fiável durante o tratamento com Zevalin e durante um ano após a interrupção do tratamento.

Existe o possível risco que a radiação ionizante pelo Zevalin possa prejudicar os seus ovários e testículos. Consulte o seu médico sobre como isto o pode afetar, especialmente se está a planear ter filhos no futuro.

As mulheres não devem amamentar durante o tratamento e durante 12 meses após ao tratamento

### **Condução de veículos e utilização de máquinas**

Zevalin pode afetar a sua capacidade de conduzir ou utilizar máquinas, uma vez que as tonturas são um efeito secundário frequente. Seja prudente até ter a certeza de não estar afetado.

### **Zevalin contém sódio**

Este medicamento pode conter até 28 mg de sódio por dose, dependendo da concentração da radioatividade. Esta informação deve ser tida em consideração em doentes com ingestão controlada de sódio.

### **3. COMO UTILIZAR ZEVALIN**

Existe legislação muito restritiva relativamente à utilização, manuseamento e eliminação de radiofármacos. Zevalin será utilizado apenas em áreas especiais controladas. Este medicamento será manuseado e ser-lhe-á administrado apenas por pessoas treinadas e qualificadas para o utilizar em segurança. Essas pessoas irão ter especial cuidado relativamente à utilização segura deste medicamento e irão mantê-lo informado sobre as suas ações.

A dose de Zevalin depende do seu peso corporal, da contagem de plaquetas sanguíneas e para o que Zevalin está a ser utilizado (indicação). A dose máxima não pode exceder 1200 MBq (megabequerel, uma unidade que mede a radioatividade).

Zevalin é utilizado com outro medicamento que contém a substância ativa rituximab.

No total irá receber 3 perfusões no decurso de duas visitas a uma instalação médica, com 7 a 9 dias de intervalo.

- No dia 1 ser-lhe-á administrada uma perfusão de rituximab
- No dia 7, 8 ou 9 ser-lhe-á administrado uma perfusão de rituximab, seguida por uma perfusão de Zevalin pouco depois (num prazo de 4 horas).

#### **A dose recomendada é:**

*Para a terapêutica de consolidação em doentes com linfoma folicular*

- A dose habitual é de 15 MBq/kg de peso corporal.

*Para o tratamento em doentes com linfoma não Hodgkin em remissiva ou refratário sem resposta ao rituximab*

- A dose habitual é de 11 ou 15 MBq por kg de peso corporal, dependendo da sua contagem de plaquetas sanguíneas.

#### **Preparação de Zevalin**

Zevalin não é utilizado diretamente, devendo primeiro ser preparado pelo seu profissional de saúde. O conjunto permite a união do anticorpo ibritumomab tiuxetano ao isótopo radioativo ítrio-<sup>90</sup>Y (marcado radioativamente).

#### **Como Zevalin é administrado**

Zevalin é administrado por perfusão por via intravenosa (gota a gota numa veia), demorando normalmente cerca de 10 minutos.

#### **Depois de Zevalin lhe ser administrado**

A quantidade de radiação à qual o seu organismo estará exposto devido ao Zevalin é inferior à da radioterapia. A maioria da radioatividade deteriora-se dentro do corpo, mas uma pequena parte será eliminada através da urina. Por isso, durante uma semana após a perfusão de Zevalin tem de lavar as mãos cuidadosamente depois de urinar.

Após o tratamento, o seu médico realizará análises sanguíneas regulares para verificar os números de plaquetas e de glóbulos sanguíneos. Estes diminuem geralmente por volta dos dois meses após o início do tratamento. Se o seu médico planeia tratá-lo com outro anticorpo após o tratamento com Zevalin, terá de realizar análises relativamente a anticorpos especiais. O seu médico dir-lhe-á se este é o seu caso.

### **Se recebeu mais Zevalin do que deveria:**

O seu médico tratá-lo-á de forma adequada se tiver efeitos adversos específicos. Estes podem incluir a suspensão do tratamento com Zevalin e o tratamento com fatores de crescimento ou com as suas próprias células estaminais.

## **4. EFEITOS SECUNDÁRIOS POSSÍVEIS**

Como todos os medicamentos, Zevalin pode causar efeitos secundários, embora estes não se manifestem em todas as pessoas.

Informe **imediatamente** o seu médico se sentir os seguintes sintomas:

- **infecção:** febre, arrepios
- **infecção do sangue (sépsis):** febre e arrepios, alterações do estado mental, respiração ofegante, aumento da frequência cardíaca, diminuição na micção, pressão arterial baixa, choque, problemas com hemorragias ou coagulação
- **infecções pulmonares (pneumonia):** dificuldades respiratórias
- **contagens baixas de células sanguíneas:** nódoas negras invulgares, mais hemorragia do que o habitual após um ferimento, febre ou se sentir um cansaço invulgar ou ofegante
- **reações graves na membrana mucosa,** que podem ocorrer dias ou meses após a administração de Zevalin e/ou rituximab. O seu médico irá interromper o tratamento imediatamente
- **extravasamento** (fuga da perfusão para o tecido circundante); dor, sensação de ardor, picadas ou outra reação no local da perfusão durante a administração. O seu médico irá interromper a perfusão imediatamente e reiniciá-la noutra veia
- **reações alérgicas (hipersensibilidade)/reações à perfusão:** os sintomas de reações alérgicas/reações à perfusão podem constituir reações cutâneas, dificuldades respiratórias, inchaço, picadas, rubor, arrepios, tonturas (como possível sinal de tensão arterial baixa). Dependendo do tipo/da gravidade da reação, o seu médico decidirá se o tratamento tem de ser interrompido imediatamente.

Os efeitos secundários assinalados com um asterisco (\*) conduziram em alguns casos à morte, tanto em ensaios clínicos como durante a pós-comercialização do medicamento.

Os efeitos secundários assinalados com dois asteriscos (\*\*) foram adicionalmente observados na terapêutica de consolidação.

Efeitos secundários **muito frequentes** (podem afetar mais de 1 em cada 10 pessoas)

- número reduzido de plaquetas sanguíneas, glóbulos brancos e vermelhos (*trombocitopenia, leucocitopenia, neutropenia, anemia*)\*
- sensação de enjojo (*náuseas*)
- fraqueza, febre, arrepios (*rigidez*)
- infecção\*
- cansaço\*\*
- manchas vermelhas sob a pele (*petéquias*)\*\*

Efeitos secundários **frequentes** (podem afetar até 1 em cada 10 pessoas)

- infecção do sangue (*sépsis*)\*, infecção nos pulmões (*pneumonia*)\*, infecção das vias urinárias, infeções fúngicas na boca como sapinhos (*candidíase oral*)
- outros cancros relacionados com o sangue (*síndrome mielodisplásica (SMD) / leucemia mieloide aguda (LMA)*)\*, \*\*, dor tumoral
- febre com diminuição do número de glóbulos brancos específicos (*neutropenia febril*): redução das contagens de todas as células sanguíneas (*pancitopenia*)\*; diminuição do número de linfócitos (*linfocitopenia*)
- reações alérgicas (*hipersensibilidade*)

- perda de apetite grave (*anorexia*)
- sensação de ansiedade; dificuldade em adormecer (*insônia*)
- tonturas; dor de cabeça,
- hemorragia devido à diminuição nas contagens das plaquetas sanguíneas\*,
- tosse; corrimento nasal
- vômitos; dor no estômago (*abdominal*); diarreia; indigestão; irritação na garganta; prisão de ventre
- erupção cutânea; comichão (*prurido*)
- dor nas articulações (*artralgia*); dores musculares (*mialgia*); dores nas costas; dor no pescoço
- dor; sintomas do tipo gripal: sensação geral de mal-estar, inchaço causado por acumulação de líquidos nos braços e pernas e outros tecidos (*edema periférico*); aumento da sudorese
- tensão arterial elevada (*hipertensão*)\*\*
- tensão arterial baixa (*hipotensão*)\*\*
- ausência de menstruação (*amenorreia*)\*\*

Efeitos secundários **pouco frequentes**: (podem afetar até 1 em cada 100 pessoas)

- batimento cardíaco rápido (*taquicardia*),

Efeitos secundários **raros**: (podem afetar até 1 em cada 1.000 pessoas)

- tumor cerebral benigno (*meningioma*),
- hemorragia na cabeça devido a diminuição nas contagens das plaquetas sanguíneas\*,

**Efeitos secundários cuja frequência é desconhecida:**

- reação cutânea e das membranas mucosas (incluindo *Síndrome de Stevens-Johnson*)\*
- fuga da perfusão para o tecido circundante (*extravasamento*), provocando inflamação cutânea (*dermatite do local de perfusão*) e descamação (*descamação do local de perfusão*) ou úlceras no local de perfusão
- lesões no tecido à volta dos tumores do sistema linfático e complicações devido ao inchaço desses tumores

### Comunicação de efeitos secundários

Se tiver quaisquer efeitos secundários, incluindo possíveis efeitos secundários não indicados neste folheto, fale com o seu médico, ou farmacêutico. Também poderá comunicar efeitos secundários diretamente através do sistema nacional de notificação mencionado no [Apêndice V](#). Ao comunicar efeitos secundários, estará a ajudar a fornecer mais informações sobre a segurança deste medicamento.

## 5. COMO CONSERVAR ZEVALIN

Manter este medicamento fora da vista e do alcance das crianças.

Não utilize Zevalin após o prazo de validade impresso na embalagem exterior.

Este medicamento será conservado por um profissional de saúde.

Conservar no frigorífico (2°C - 8°C). Não congelar.

Conservar os frascos para injetáveis na embalagem original para proteger da luz.

A conservação tem de ser efetuada de acordo com a legislação nacional relativamente a materiais radioativos.

Após a marcação radioativa recomenda-se a utilização imediata. A estabilidade foi demonstrada durante 8 horas entre 2°C e 8°C e protegido da luz.

## 6. CONTEÚDO DA EMBALAGEM E OUTRAS INFORMAÇÕES

### Qual a composição de Zevalin

- A substância ativa é ibritumomab tiuxetano. Cada frasco para injetáveis contém 3,2 mg de ibritumomab tiuxetano em 2 ml de solução (1,6 mg por ml).
- Os outros componentes são:
  - *frasco para injetáveis de ibritumomab tiuxetano*: cloreto de sódio, água para preparações injetáveis
  - *frasco para injetáveis de acetato de sódio*: acetato de sódio, água para preparações injetáveis
  - *frasco para injetáveis de formulação tamponada*: solução de albumina humana, cloreto de sódio, fosfato dissódico dodeca-hidratado, hidróxido de sódio, di-hidrogenosfosfato de potássio, cloreto de potássio, ácido pentético, ácido clorídrico (diluído) para ajuste do pH, água para preparações injetáveis

A formulação final após a marcação radioativa contém 2,08 mg de ibritumomab tiuxetano [<sup>90</sup>Y] num volume total de 10 ml.

### Qual o aspeto de Zevalin e conteúdo da embalagem

Zevalin é um conjunto para preparações radiofarmacêuticas para perfusão contendo:

- Um frasco para injetáveis de vidro de ibritumomab tiuxetano, com 2 ml de solução límpida, incolor.
- Um frasco para injetáveis de vidro de acetato de sódio, com 2 ml de solução límpida, incolor.
- Um frasco para injetáveis de vidro de formulação tamponada, com 10 ml de solução límpida, de cor amarela a âmbar.
- Um frasco de reação de vidro (vazio)

### Titular da Autorização de Introdução no Mercado

Ceft Biopharma s.r.o.  
Trtinova 260/1  
Cakovice, 196 00 Praha 9  
República Checa

### Fabricante

CIS bio international  
RN 306- Saclay  
B.P. 32  
91192 Gif-sur-Yvette Cedex  
França

### Este folheto foi revisto pela última vez em

### Outras fontes de informação

Está disponível informação pormenorizada sobre este medicamento no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Este folheto está disponível em todas as línguas da UE/EEE no sítio da internet da Agência Europeia de Medicamentos.