



Londres, 21 de Fevereiro de 2008  
Doc. Ref. EMEA/166891/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DO PEDIDO DE ALTERAÇÃO  
DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO  
para  
NUTROPINAQ**

Denominação Comum Internacional (DCI): *somatropina*

Em 24 de Janeiro de 2008, a Ipsen Ltd notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para uma nova indicação do NutropinAq, o tratamento a longo prazo de crianças com baixa estatura idiopática grave.

**O que é o NutropinAq?**

O NutropinAq é uma solução injectável que se apresenta num cartucho e que contém a substância activa somatropina. É administrado por injeção sob a pele, utilizando uma caneta especialmente concebida para o cartucho.

O NutropinAq já é utilizado para tratar crianças nas seguintes situações:

- com deficiências do crescimento devido à falta de hormona do crescimento,
- com baixa estatura devido à síndrome de Turner (uma perturbação genética rara que afecta as raparigas) confirmada por análise cromossómica (teste de ADN),
- antes da puberdade, quando apresentam deficiências do crescimento devido a uma doença renal de longa duração (insuficiência renal crónica). O NutropinAq é utilizado até que a criança receba um transplante renal.

O NutropinAq é igualmente utilizado no tratamento de doentes adultos com deficiências de hormona do crescimento, como terapia de substituição. A deficiência pode ter origem na infância ou na idade adulta, e tem de ser confirmada por meio de testes realizados antes de iniciado o tratamento.

**Qual a utilização prevista para o NutropinAq?**

Na nova indicação, o NutropinAq destinava-se a ser utilizado para o tratamento de crianças com “baixa estatura idiopática grave” (deficiência grave do crescimento sem causa identificável).

Destinava-se a ser utilizado para o tratamento a longo prazo de crianças que previsivelmente viriam a ter baixa estatura, quando atingissem a idade adulta, em comparação com a altura dos pais. Destinava-se a ser utilizado se todas as possíveis causas para a baixa estatura da criança tivessem sido excluídas, tais como baixos níveis de hormona do crescimento.

**Como funciona o NutropinAq?**

A hormona do crescimento é uma substância segregada por uma glândula localizada na base do cérebro, denominada glândula pituitária. Esta hormona promove o crescimento durante a infância e a adolescência e actua igualmente na forma como o organismo processa as proteínas, as gorduras e os hidratos de carbono. A substância activa do NutropinAq, a somatropina, é idêntica à hormona do crescimento humana. É produzida por um método denominado “tecnologia de ADN recombinante”: a hormona é produzida por uma bactéria que recebeu um gene (ADN) que a torna capaz de produzir a hormona do crescimento humana.

**Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?**

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal em que foi avaliada a eficácia do NutropinAq em 118 crianças com baixa estatura que não apresentavam deficiência da hormona do crescimento ou qualquer outra patologia identificável como causa para a sua perturbação do crescimento. Durante o primeiro ano, o estudo comparou a eficácia do NutropinAq, administrado três vezes por semana com casos em que não era administrado tratamento. Posteriormente, o desenho do estudo foi alterado de modo a que os doentes recebessem NutropinAq três vezes por semana ou uma vez por dia. O principal parâmetro de eficácia foi o aumento da altura na idade adulta. Este parâmetro baseava-se na diferença entre a altura prevista para cada criança, com base na sua altura e maturidade óssea antes de iniciar o tratamento com NutropinAq e a sua altura real quando atingia a idade adulta. No total, as crianças receberam o medicamento por um período até 10 anos.

**Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?**

A avaliação tinha terminado, tendo o CHMP emitido um parecer negativo. A empresa tinha solicitado uma reavaliação do parecer negativo, mas esta ainda não estava terminada quando a empresa retirou o pedido.

**Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?**

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP emitira um parecer negativo recomendando a recusa da concessão de uma autorização de introdução no mercado para o NutropinAq para o tratamento a longo prazo das crianças com baixa estatura idiopática grave.

**Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?**

O CHMP considerava que tinha sido demonstrado apenas um modesto benefício do NutropinAq no caso da baixa estatura idiopática grave, com um aumento da altura final na idade adulta médio de 6 a 7 cm no principal estudo efectuado. Além disso, não tinha sido demonstrado qualquer benefício do medicamento para a melhoria do bem-estar psicológico ou social da criança. O Comité levantou a questão de que a utilização do NutropinAq durante os longos períodos de tempo necessários para tratar a baixa estatura idiopática grave poderia aumentar o risco de desenvolvimento de tumores ou de diabetes posteriormente na vida do doente.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do NutropinAq no tratamento a longo prazo de crianças com baixa estatura idiopática grave não eram superiores aos riscos identificados.

**Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?**

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

**Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo em curso com o NutropinAq?**

A empresa informou o CHMP de que não existem ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o NutropinAq para esta indicação na Europa.

**O que se passa relativamente ao NutropinAq para o tratamento das deficiências do crescimento devido à falta de hormona do crescimento, síndrome de Turner ou insuficiência renal crónica?**

Não existem consequências para o uso do NutropinAq na indicação autorizada, para a qual o perfil benefício-risco se mantém inalterado.