



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

13 de dezembro de 2012
EMA/130424/2013
EMA/H/C/002610

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Isomarov medium (insulina humana)

Em 15 de novembro de 2012, a Marvel LifeSciences 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 o medicamento Isomarov medium, para o tratamento de doentes com diabetes que necessitam de insulina para controlar o nível de glicose no sangue.

O que é o Isomarov medium?

O Isomarov medium é um medicamento que contém a substância ativa insulina humana. Iria ser disponibilizado sob a forma de suspensão injetável.

O Isomarov medium foi desenvolvido como um medicamento biossimilar. Isto significa que se destinava a ser similar a um medicamento biológico (o “medicamento de referência”) já autorizado na União Europeia (UE). O medicamento de referência para o Isomarov medium neste pedido foi o Humulin I.

Para mais informações sobre medicamentos biossimilares, consulte o documento de perguntas e respostas [aqui](#).

Qual a utilização prevista para o Isomarov medium?

O Isomarov medium deveria ser utilizado para o tratamento de doentes com diabetes que necessitam de insulina para controlar o nível de glicose (açúcar) no sangue.

Como deveria funcionar o Isomarov medium?

A diabetes é uma doença em que o organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de açúcar no sangue, ou em que o organismo não é capaz de utilizar a insulina de forma eficaz. O Isomarov medium deveria funcionar como uma insulina de substituição que é similar à insulina produzida pelo organismo.

7 Westferry Circus • Canary Wharf • London E14 4HB • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 7418 8400 Facsimile +44 (0)20 7523 7129

E-mail info@ema.europa.eu Website www.ema.europa.eu

An agency of the European Union



A insulina no Isomav medium é produzida por meio de um método denominado “tecnologia de ADN recombinante”: é produzida por bactérias que receberam um gene (ADN), o que faz com que consigam produzir a insulina.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O pedido consistiu num pedido conjunto apresentado pela Marvel LifeSciences para o Isomav medium e mais dois medicamentos (Solumav e Combimav, também desenvolvidos como medicamentos biossimilares).

A empresa apresentou os resultados de estudos concebidos para demonstrar que o Isomav medium é similar ao seu medicamento de referência, o Humulin I, em termos de estrutura, atividade biológica e desempenho clínico. Entre estes, encontravam-se resultados de estudos que analisavam o modo como o organismo lida com o Isomav medium, em comparação com o Humulin I, e como estas insulinas afetam os níveis de açúcar no sangue. Além disso, a empresa apresentou os resultados de um estudo principal em 432 doentes com diabetes que comparou a segurança e eficácia dos três medicamentos da Marvel LifeSciences com os respetivos medicamentos de referência.

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

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação inicial fornecida pela empresa e formulado uma lista de perguntas. Enquanto aguardava a resposta da empresa às perguntas colocadas, o CHMP solicitou uma inspeção ao local onde tinham sido realizados os estudos com o medicamento.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Após a avaliação inicial, o CHMP tinha questões significativas, sendo de parecer que o Isomav medium não podia ser aprovado. As questões iniciais relacionavam-se essencialmente com o fabrico do medicamento e com a dúvida sobre se o Isomav medium era suficientemente similar ao seu medicamento de referência.

O CHMP constatou também a existência de problemas com os dados do estudo fornecidos pela empresa, incluindo erros estatísticos e informações em falta. As questões relacionadas com os dados levaram o CHMP a solicitar uma inspeção ao Bombay Bioresearch Centre (BBRC), na Índia, onde os estudos tinham sido realizados para a Marvel LifeSciences (o promotor dos estudos), e também às instalações da Marvel LifeSciences no Reino Unido. A inspeção, levada a cabo pelas agências reguladoras dos medicamentos da Alemanha, Suécia e Reino Unido, identificou uma série de aspetos críticos e importantes que revelaram que os estudos não foram conduzidos em conformidade com as Boas Práticas Clínicas (BPC) e pôs seriamente em causa a fiabilidade dos dados do estudo. As falhas identificadas foram de tal ordem que os dados fornecidos pela empresa não puderam ser utilizados para avaliar o pedido de Autorização de Introdução no Mercado.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou ter decidido retirar os pedidos para, por um lado, repetir os estudos numa organização de investigação validada e, por outro, apresentar dados adicionais.

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido encontra-se disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP que, no momento da retirada, não existiam doentes a receber o Isomarv medium em ensaios clínicos.