



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 de abril de 2013
EMA/242206/2013
EMA/H/C/002425

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Raxone (idebenona)

Em 21 de março de 2013, a Santhera Pharmaceuticals (Deutschland) GmbH 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 Raxone, para o tratamento da neuropatia ótica hereditária de Leber (LHON).

O que é o Raxone?

O Raxone é um medicamento que contém a substância ativa idebenona. Este medicamento iria ser disponibilizado sob a forma de comprimidos de 150 mg.

Qual a utilização prevista para o Raxone?

O Raxone deveria ser utilizado para o tratamento da LHON, uma doença hereditária que se caracteriza por uma perda progressiva da visão.

O Raxone foi designado «medicamento órfão» (medicamento utilizado em doenças raras) em 15 de fevereiro de 2007 para o tratamento da LHON.

Como deveria funcionar o Raxone?

A substância ativa do Raxone, a idebenona, exerce a sua ação nas estruturas internas das células, conhecidas como mitocôndrias, que produzem a energia necessária para assegurar o funcionamento das células. Os doentes com LHON apresentam mutações (defeitos) no material genético das mitocôndrias. Ou seja, as mitocôndrias não funcionam adequadamente, de forma a gerar energia, e acabam por produzir formas tóxicas de oxigénio (radicais livres) que danificam as células nervosas do olho que são necessárias para a visão. A forma como a idebenona funciona no âmbito do tratamento da LHON não é totalmente compreendida, mas pensa-se que reduz a formação dos radicais livres e



ajuda a melhorar a produção de energia, impedindo, dessa forma, as lesões celulares e a perda de visão que ocorre na LHON.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Raxone foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal com o Raxone que incluiu 85 doentes com LHON, cujos sintomas tinham surgido nos cinco anos anteriores. Durante o estudo, os doentes receberam o Raxone ou um placebo (tratamento simulado) ao longo de seis meses. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração da visão após seis meses de tratamento, medida através de um exame ocular padrão com um quadro de letras.

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 solicitara a reexaminação do parecer negativo, mas retirou o pedido antes do início de tal reexaminação.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP emitiu um parecer desfavorável recomendando a recusa da concessão de uma Autorização de Introdução no Mercado para o Raxone para o tratamento da neuropatia ótica hereditária de Leber (LHON).

No momento do parecer negativo, o CHMP mostrava-se preocupado com o facto de, nos doentes com LHON cujos sintomas tinham surgido nos cinco anos anteriores, a toma de Raxone durante seis meses não ter levado a uma melhoria significativa da visão em comparação com o placebo (os doentes que tomaram o Raxone conseguiram identificar mais três letras no quadro de letras do que os doentes que receberam o placebo). O CHMP considerou que esse benefício não foi significativo.

Com base no mesmo estudo, a empresa propôs posteriormente restringir a utilização do Raxone aos doentes com LHON cujos sintomas tenham surgido no ano anterior. Estes doentes apresentaram uma melhoria de 17 letras do quadro de letras, em comparação com o placebo. Contudo, o CHMP concluiu que o novo subgrupo de doentes proposto para tratamento não estava devidamente representado no estudo (28 doentes) e que a fiabilidade dos resultados era questionável. Dada a dimensão reduzida deste subgrupo, o CHMP considerou não ser possível excluir uma melhoria espontânea.

Além disso, o CHMP considerou que os dados que fundamentavam o modo de ação da idebenona no tratamento da LHON não eram suficientes.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Raxone não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta a notificar a Agência da retirada do pedido, a empresa declarou que retirava o pedido por motivos estratégicos.

A carta de retirada está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que não existem ensaios clínicos em curso. Os doentes incluídos em programas de uso compassivo podem continuar a utilizar o Raxone.

Se estiver incluído num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Raxone.