



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

27 de abril de 2018  
EMA/258015/2018  
EMA/H/C/004150

## Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Prohippur (benzoato de sódio)

Em 3 de abril de 2018, a Lucane Pharma 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 Prohippur, para o tratamento de hiperglicinemia não cetótica e de doenças do ciclo da ureia.

### O que é o Prohippur?

O Prohippur é um medicamento que contém a substância ativa benzoato de sódio. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de granulado.

### Qual a utilização prevista para o Prohippur?

Previa-se que o Prohippur fosse utilizado no tratamento das seguintes doenças hereditárias:

- hiperglicinemia não cetótica, uma doença em que ocorrem níveis anormalmente elevados do aminoácido glicina no sangue;
- doenças do ciclo da ureia, um grupo de doenças em que ocorrem níveis anormalmente elevados de azoto no organismo, sob a forma de amónia.

Tanto a glicina como a amónia são nocivos em quantidades elevadas e podem causar lesões cerebrais graves. As doenças são causadas pela falta de enzimas necessárias para a sua eliminação.

O Prohippur foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) para o tratamento de hiperglicinemia não cetótica em 11 de setembro de 2002 e para o tratamento de doenças do ciclo da ureia em 14 de julho de 2016, 29 de agosto de 2016 e em 18 de novembro de 2016. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão [aqui](#).

### Como funciona o Prohippur?

A substância ativa do Prohippur, o benzoato de sódio, ajuda a reduzir os níveis nocivos de glicina, ligando-se à glicina e formando uma substância que é eliminada mais facilmente pelos rins. O



Prohippur também ajuda a eliminar o excesso de azoto do organismo, reduzindo assim os níveis de amónia.

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

A empresa apresentou dados de estudos publicados sobre a utilização do benzoato de sódio em doentes com hiperglicínemia não cetótica e com doenças do ciclo da ureia. O Prohippur não foi estudado diretamente em doentes com estas doenças.

### **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 fornecida pela empresa e formulado listas de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido à última ronda de perguntas quando retirou o pedido.

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

No momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões. O CHMP observou que os estudos publicados apresentados pela empresa não forneceram evidências suficientes relativamente à eficácia e segurança do benzoato de sódio nas várias doenças. Além disso, dado que o Prohippur não foi utilizado em ensaios clínicos, a empresa devia ter fornecido dados que demonstrassem que o granulado de Prohippur funcionava da mesma forma que o benzoato de sódio utilizado nos estudos publicados. Por último, o CHMP tinha dúvidas sobre os níveis elevados de uma substância do Prohippur (copolímero básico de metacrilato de butilo), o método de administração e o controlo de qualidade do medicamento em geral.

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

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

Na carta a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que necessitava de mais tempo para preparar respostas adequadas às questões levantadas pelo CHMP.

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 com o Prohippur em curso e que o programa de uso compassivo aprovado em França continuará conforme previsto.

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