



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

29 de Maio de 2019
EMA/295022/2019
EMA/H/C/004110

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Doxolipad (doxorubicina)

Resultado do reexame

Em 31 de janeiro de 2019, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento Doxolipad, destinado ao tratamento do cancro da mama e dos ovários. A empresa que apresentou o pedido de Autorização de Introdução no Mercado é a TLC Biopharmaceuticals B.V.

A empresa solicitou um reexame do parecer inicial. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer e, em 29 de maio de 2019, confirmou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

O que é o Doxolipad?

O Doxolipad é um medicamento contra o cancro que contém a substância ativa doxorubicina. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de concentrado para preparação de uma solução para perfusão (administração gota a gota) numa veia.

O Doxolipad foi desenvolvido como «medicamento híbrido», o que significa que seria similar a um medicamento de referência já autorizado na União Europeia denominado Adriamycin. A diferença entre os medicamentos reside no facto de a substância ativa doxorubicina no Doxolipad estar encapsulada em pequenas esferas de gordura chamadas lipossomas (ver mais pormenores abaixo). Para mais informações sobre medicamentos híbridos, ver o documento de perguntas e respostas [aqui](#).

Qual a utilização prevista para o Doxolipad?

Previa-se que o Doxolipad fosse utilizado no tratamento do cancro da mama metastático em doentes em risco de problemas cardíacos («metastático» significa que o cancro se espalhou para outras partes do corpo) e do cancro do ovário em mulheres cujo tratamento anterior, incluindo um medicamento contra o cancro à base de platina, deixou de funcionar).



Como funciona o Doxolipad?

A substância ativa do Doxolipad, a doxorubicina, é um medicamento citotóxico que pertence ao grupo das «antraciclinas». Funciona ao interferir com o ADN no interior das células, impedindo-as de fazerem mais cópias do ADN e de produzirem proteínas. Isto significa que as células cancerosas não conseguem dividir-se e acabam por morrer.

A doxorubicina está disponível desde a década de 1960. No Doxolipad, a doxorubicina está encapsulada em «lipossomas peguilados» (pequenas esferas de gordura revestidas com uma substância química denominada polietilenoglicol). Estes lipossomas reduzem a velocidade de decomposição da substância ativa, permitindo que circule no sangue durante mais tempo. Reduzem igualmente os efeitos do medicamento nas células não cancerosas, pelo que é menos provável que causem certos efeitos secundários.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O requerente apresentou dados da literatura científica e dados de estudos realizados em modelos experimentais, incluindo comparações com outro medicamento autorizado contendo doxorubicina, o Caelyx, que contém doxorubicina na forma lipossómica peguilada.

Uma vez que o Doxolipad foi desenvolvido como um medicamento híbrido, a empresa apresentou igualmente os resultados de um estudo realizado para avaliar se é «bioequivalente» ao Caelyx. Dois medicamentos são bioequivalentes quando produzem os mesmos níveis da substância ativa no organismo.

Embora o medicamento de referência para o Doxolipad seja o Adriamycin, este não pôde ser utilizado no estudo de bioequivalência porque contém doxorubicina numa forma diferente (não encapsulada em lipossomas peguilados). Assim, foi utilizado o Caelyx em seu lugar.

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

Os resultados do estudo de bioequivalência demonstraram que o Doxolipad é comparável ao Caelyx em termos de «doxorubicina encapsulada em lipossomas», mas não demonstraram que a quantidade de «doxorubicina livre» é a mesma para os dois medicamentos.

Por conseguinte, o CHMP considerou que não existiam dados suficientes para demonstrar que o Doxolipad era bioequivalente ao Caelyx, não sendo possível estabelecer que os benefícios do Doxolipad eram superiores aos seus riscos. Nesta base, o CHMP recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado para o Doxolipad.

A recomendação foi confirmada após o reexame.

Quais as consequências desta recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP de que não estão em curso quaisquer ensaios clínicos com o Doxolipad na UE.