



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

21 de março de 2013
EMA/275098/2013
EMA/H/C/002429

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Kynamro (mipomersen)

Resultado do reexame

Em 13 de dezembro de 2012, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da concessão de autorização de introdução no mercado para o medicamento Kynamro, destinado ao tratamento de doentes com determinadas formas de hipercolesterolemia familiar. A empresa que requereu a Autorização de Introdução no Mercado é a Genzyme Europe B.V.

O requerente solicitou uma reexaminação do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial e, em 21 de março de 2013, confirmou a recomendação de recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

O que é o Kynamro?

O Kynamro é um medicamento que contém a substância ativa mipomersen. O medicamento iria ser disponibilizado sob a forma de solução injetável para administração por via subcutânea.

Qual a utilização prevista para o Kynamro?

O Kynamro deveria ser utilizado para o tratamento de doentes com uma doença hereditária que causa níveis altos de colesterol no sangue, a hipercolesterolemia familiar. Inicialmente deveria ser utilizado para o tratamento de duas formas intimamente aparentadas da doença, a hipercolesterolemia familiar heterozigótica grave e a hipercolesterolemia familiar homozigótica. Durante a avaliação do Kynamro, a indicação foi restringida apenas aos doentes mais gravemente afetados com hipercolesterolemia familiar homozigótica e heterozigótica composta.

O Kynamro deveria ser utilizado em conjunto com outros medicamentos redutores do colesterol e com uma dieta pobre em gordura.



Como deveria funcionar o Kynamro?

A substância ativa do Kynamro, o mipomersen, é um oligonucleótido antissentido, um fragmento de ADN muito curto concebido para bloquear a produção de uma proteína denominada apolipoproteína B, ao fixar-se ao material genético das células responsáveis pela sua produção. A apolipoproteína B é o principal componente do colesterol ligado a “lipoproteínas de baixa densidade” (LDL), vulgarmente conhecido como “mau colesterol”, e de dois tipos de colesterol intimamente aparentados denominados colesterol ligado a “lipoproteínas de densidade intermédia” (IDL) e “lipoproteínas de muito baixa densidade” (VLDL). Os doentes com hipercolesterolemia familiar homocigótica apresentam níveis altos destes tipos de colesterol no sangue, o que aumenta o risco de doença cardíaca coronária (doença cardíaca causada pela obstrução dos vasos sanguíneos que irrigam o músculo cardíaco). Ao bloquear a produção da apolipoproteína B, o Kynamro deveria reduzir os níveis destes tipos de lipoproteínas no sangue dos doentes.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

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

A empresa apresentou os resultados de dois estudos principais. Um incluiu 51 doentes com hipercolesterolemia familiar homocigótica e o outro incluiu 58 doentes com hipercolesterolemia familiar heterocigótica grave. Os estudos compararam os efeitos do Kynamro com um placebo num tratamento em combinação com outros medicamentos redutores do colesterol e com uma dieta pobre em gordura, por um período de 26 semanas. O principal parâmetro de eficácia foi a redução dos níveis de colesterol LDL dos doentes.

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

Em dezembro de 2012, o CHMP manifestou preocupações com o facto de uma percentagem elevada de doentes ter deixado de tomar o medicamento no espaço de dois anos, inclusive no grupo restrito de doentes com hipercolesterolemia familiar homocigótica, essencialmente devido aos efeitos secundários. Esta foi considerada uma limitação importante, pois Kynamro destina-se a um tratamento a longo prazo. O CHMP estava também preocupado com as potenciais consequências a longo prazo pelo facto de os testes hepáticos mostrarem uma acumulação de gordura no fígado e um aumento dos níveis enzimáticos, além de não estar convencido de que a empresa propusera medidas suficientes para prevenir o risco de lesões hepáticas irreversíveis. Além disso, o Comité tinha preocupações devido a terem sido notificados mais acontecimentos cardiovasculares (problemas com o sangue e vasos sanguíneos) nos doentes que tomaram o Kynamro do que nos doentes que receberam o placebo. Isto impediu que o CHMP concluísse que o benefício cardiovascular previsto do Kynamro, em termos de redução dos níveis de colesterol, era superior ao seu potencial risco cardiovascular. Por conseguinte, nessa altura, o CHMP considerou que os benefícios do Kynamro não eram superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado.

Durante a reexame do parecer, que teve lugar em março de 2013, as preocupações do CHMP não foram dissipadas e não foram totalmente abordadas por medidas propostas pela empresa. Por conseguinte, a recusa do CHMP foi confirmada após a reexame.

Quais as consequências desta recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso?

A empresa informou o CHMP de que os doentes que estiverem a receber o medicamento em ensaios clínicos continuarão a recebê-lo conforme planeado. Os doentes que solicitarem a participação em programas de uso compassivo continuarão a ser avaliados e receberão o medicamento, se forem elegíveis.

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