



European Medicines Agency

Londres, 19.03.08
Ref. doc.: EMEA/224482/2008

**PREGUNTAS Y RESPUESTAS SOBRE LA RECOMENDACIÓN DE DENEGAR LA
AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN
de
CIMZIA**

Denominación Común Internacional (DCI): ***certolizumab pegol***

El 15 de noviembre de 2007, el Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) emitió un dictamen negativo en el que recomendaba que se denegara la autorización de comercialización del medicamento CIMZIA 200 mg polvo y disolvente para solución inyectable, destinado al *tratamiento de la enfermedad de Crohn grave y activa*. La empresa que solicitó la autorización es UCB Pharma SA.

El solicitante pidió la revisión del dictamen. Una vez estudiado el fundamento de esta petición, el CHMP revisó el dictamen inicial y confirmó la denegación de la autorización de comercialización el 19.03.2008.

¿Qué es CIMZIA?

CIMZIA está formado por un polvo y un disolvente que se mezclan para obtener una solución inyectable. Contiene el principio activo certolizumab pegol.

¿A qué uso estaba destinado CIMZIA?

CIMZIA iba a estar indicado para el tratamiento de la enfermedad de Crohn grave y activa (enfermedad que causa la inflamación del tracto digestivo). Iba a prescribirse a pacientes que no habían respondido a un tratamiento completo y adecuado con un corticosteroide o un inmunosupresor (medicamento que reduce la actividad del sistema inmunitario) o que no pueden someterse a estas terapias

¿Cómo está previsto que actúe CIMZIA?

El principio activo de CIMZIA, certolizumab pegol, es un medicamento inmunosupresor. Incluye certolizumab, que forma parte de un anticuerpo monoclonal. Un anticuerpo monoclonal es un anticuerpo (un tipo de proteína) diseñado para reconocer y unirse a una estructura específica (llamada antígeno) que se encuentra en el organismo.

El certolizumab ha sido diseñado para unirse a un mensajero químico del organismo denominado factor-alfa de necrosis tumoral (TNF).

Este mensajero es el causante de la inflamación, y se encuentra en niveles elevados en los pacientes con enfermedad de Crohn activa. Al bloquear al TNF-alfa, se esperaba que certolizumab mejorase la inflamación y otros síntomas de la enfermedad.

En CIMZIA, el certolizumab ha sido “pegilado” (unido a una sustancia química llamada metoxipolietilenglicol). Con ello se reduce la velocidad de eliminación de la sustancia del organismo, lo que permite administrar el medicamento con una frecuencia menor.

¿Qué documentación presentó la empresa en apoyo de la solicitud remitida al CHMP?

Los efectos de CIMZIA se probaron en modelos de laboratorio antes de ser estudiados en seres humanos.

La eficacia de añadir CIMZIA a un tratamiento existente fue comparada con la del placebo (un tratamiento simulado) en dos estudios principales en los que participaron adultos con enfermedad de Crohn de moderada a grave.

El primer estudio investigó la reducción de los síntomas durante el “tratamiento de inducción” en 660 pacientes que no habían recibido CIMZIA anteriormente. La principal medida de la eficacia fue la proporción de pacientes cuyos síntomas mejoraron o desaparecieron transcurridas entre seis y 26 semanas.

El segundo estudio investigó cómo permanecían los efectos del medicamento en 428 pacientes que habían respondido a un tratamiento de seis semanas iniciales con CIMZIA. La medida principal de eficacia fue la proporción de pacientes que seguían respondiendo al tratamiento transcurridas 26 semanas.

¿Cuáles fueron los principales problemas que llevaron al CHMP a recomendar que se denegara la autorización de comercialización?

En noviembre de 2007 el CHMP tenía dudas porque las pruebas resultaban insuficientes para demostrar el beneficio de CIMZIA. En el estudio del tratamiento de inducción, CIMZIA demostró sólo una eficacia marginal, que resultó demasiado baja para ser importante para los pacientes. Además, el estudio del tratamiento de mantenimiento no duró lo bastante como para proporcionar información significativa sobre los efectos del medicamento a largo plazo.

El Comité también mostró preocupación por la seguridad de CIMZIA: Aunque por lo general era comparable con la seguridad de otros medicamentos de la misma clase, también hubo preocupación por un posible incremento del riesgo de sangrado en pacientes tratados con CIMZIA. Por otra parte, al Comité le preocupaba que la empresa no hubiera demostrado que podía controlar la calidad del medicamento a un nivel aceptable.

En marzo de 2008, como resultado de una revisión, el CHMP retiró sus dudas con respecto a la posibilidad de controlar la calidad del medicamento. También retiró sus dudas sobre el posible incremento del riesgo de sangrado, aunque mantuvo una duda general sobre la seguridad de CIMZIA. Las demás dudas persistieron. Por consiguiente, en ese momento, el CHMP consideró que los beneficios de CIMZIA en el tratamiento de la enfermedad de Crohn grave y activa no superaban a los riesgos, por lo que recomendó que se denegase la autorización de comercialización de CIMZIA.

¿Qué consecuencias tiene la denegación para los pacientes sometidos a ensayos clínicos o programas de uso compasivo con CIMZIA?

La empresa informó al CHMP de que la denegación no tenía consecuencias para los pacientes que actualmente participan en ensayos clínicos o programas de uso compasivo con CIMZIA.

Si participa usted en un ensayo clínico o en un programa de uso compasivo y precisa más información sobre su tratamiento, póngase en contacto con el médico que le administra el medicamento.