

Londres, 24 de Abril de 2008
Ref. doc.: EMEA/138069/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DE UMA ALTERAÇÃO DOS
TERMOS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
EVOLTRA**

Denominação Comum Internacional (DCI): *clofarabina*

Em 18 de Março de 2008, a Bioenvision Ltd, uma empresa detida na totalidade pela Genzyme Corporation, notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de alteração dos termos da Autorização de Introdução no Mercado para o Evoltra. A alteração dizia respeito a uma extensão da indicação para incluir o tratamento da leucemia mielóide aguda em doentes idosos. O Evoltra foi designado medicamento órfão em 8 de Maio de 2003.

O que é o Evoltra?

O Evoltra é um concentrado para preparação de uma solução para perfusão (introdução gota-a-gota numa veia). Contém a substância activa clofarabina.

O Evoltra é utilizado no tratamento da leucemia linfoblástica aguda (LLA, cancro dos linfócitos, um tipo de glóbulos brancos) em crianças. É utilizado em caso de doença refractária (que não respondeu ao tratamento) ou recorrente (que reaparece) após, pelo menos, dois tratamentos anteriores, e em casos em que não é esperado que a doença responda a outra opção de tratamento.

Qual a utilização prevista para o Evoltra?

Na nova indicação, o Evoltra estaria indicado também para o tratamento de doentes com idade superior a 65 anos com leucemia mielóide aguda (LMA, cancro das células mielóides, um tipo de glóbulos brancos imaturos). Seria destinado a doentes que não podem ser submetidos a quimioterapia intensa por apresentarem determinadas anomalias genéticas nas células mielóides, por terem LMA “secundária” (LMA na sequência de anterior doença do sangue), outra doença para além da LMA ou idade igual ou superior a 70 anos.

Como deveria funcionar o Evoltra?

A substância activa do Evoltra, a clofarabina, é um citotóxico (um medicamento que destrói células que se dividem, como as células cancerígenas). Pertence ao grupo dos medicamentos antineoplásicos (anticancerígenos) denominados “antimetabolitos”.

A clofarabina é um análogo da adenina que faz parte do ADN, o material genético fundamental das células. No organismo, a clofarabina toma o lugar da adenina e interfere com as enzimas implicadas na produção do material genético, o que impede as células de produzir novo ADN e retarda a progressão das células tumorais.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

A empresa apresentou resultados de um estudo principal que incluiu 66 doentes com LMA, com idade igual ou superior a 65 anos não previamente tratados e considerados não elegíveis para quimioterapia intensa. O estudo não comparou o Evoltra com outro tratamento. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que apresentou remissão da doença (ausência de células leucémicas na medula óssea e recuperação completa ou parcial dos valores normais da contagem de células sanguíneas).

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no dia 90 quando a empresa o retirou. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa a uma lista de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Evoltra para o tratamento da LMA em doentes idosos não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP tinha dúvidas sobre se o estudo principal tinha sido suficiente para estabelecer o benefício do Evoltra no tratamento da LMA em doentes idosos não elegíveis para quimioterapia intensa, e sobre se não teria sido necessário um estudo comparativo do Evoltra com o tratamento padrão para determinar a eficácia do medicamento nessa indicação. O CHMP receava que o estudo principal tivesse incluído um certo número de doentes que poderiam ter sido tratados com quimioterapia intensa, levando a que a eficácia do Evoltra pudesse ter parecido mais promissora. Tinha ainda algumas preocupações devido aos efeitos secundários do medicamento sobre os rins.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Evoltra não estavam suficientemente demonstrados e não eram superiores aos riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido está disponível [aqui](#).

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

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Evoltra. Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.

O que se passa relativamente ao Evoltra para o tratamento da LLA em crianças?

Não existem consequências para o uso do Evoltra na indicação autorizada, para a qual o perfil benefício-risco se mantém inalterado.