



Londres, 22 de Março de 2007

Doc. ref. EMEA/44531/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DO PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO
DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
ARXXANT**

Denominação Comum Internacional (DCI): **ruboxistaurina**

Em 13 de Março de 2007, a Eli Lilly Nederland B.V. 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 medicamento ARXXANT, para o tratamento da retinopatia diabética em doentes adultos com retinopatia não-proliferativa moderada a grave.

O que é o ARXXANT?

O ARXXANT é um medicamento que contém a substância activa ruboxistaurina (na forma de comprimidos de 32 mg).

Qual a utilização prevista para o ARXXANT?

O ARXXANT destinava-se a ser utilizado para o tratamento de doentes adultos com retinopatia não-proliferativa moderada a grave enquanto complicação da diabetes. A retinopatia consiste numa lesão dos vasos sanguíneos no interior da retina, a superfície sensível à luz na parte de trás do olho. Esta lesão faz com que os vasos sanguíneos derramem fluido, o que provoca um inchaço na retina. A retinopatia pode inclusivamente causar perda de visão e mesmo cegueira. “Não-proliferativa” significa que a doença está numa fase inicial, no decorrer da qual o doente poderá não detectar qualquer alteração da visão.

Como deveria funcionar o ARXXANT?

A substância activa no ARXXANT, a ruboxistaurina, bloqueia a actividade da enzima proteína cinase C (PKC) beta. Trata-se de uma enzima de ocorrência natural responsável pela regulação da actividade dos vasos sanguíneos na retina. Nos doentes com diabetes, os níveis elevados de glicose (açúcar) no sangue podem levar a uma sobreactivação desta enzima, o que provoca uma lesão dos vasos sanguíneos. Ao bloquear a PKC beta, espera-se que a ruboxistaurina previna a lesão dos vasos sanguíneos e a perda de visão.

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

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

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que envolveu 685 doentes com retinopatia diabética não-proliferativa moderadamente grave a muito grave. O estudo comparou os efeitos do ARXXANT com os do placebo (um tratamento simulado) ao longo de três anos. O parâmetro principal de eficácia foi a percentagem de doentes em cada grupo com perda de visão no final do estudo. Este parâmetro foi avaliado medindo o número de letras que os doentes conseguiam ver num quadro de visão padrão: uma diminuição de 15 letras ou mais ao longo de seis meses foi considerada uma perda de visão.

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 120 quando a empresa o retirou. O CHMP formulara uma lista de perguntas às quais a empresa não tinha ainda respondido.

A avaliação de um novo pedido pelo CHMP não excede normalmente 210 dias. Com base na análise da documentação inicial, o CHMP elabora, no dia 120, uma lista de perguntas que é enviada à empresa. Após recepção das respostas da empresa, o CHMP analisa-as, podendo, antes de emitir um parecer, formular perguntas suplementares no dia 180. Após a emissão do parecer do CHMP decorrem geralmente cerca de dois meses até à concessão da autorização de introdução no mercado pela Comissão Europeia.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados no momento da retirada, o CHMP tinha algumas reservas, sendo o seu parecer provisório que o ARXXANT para o tratamento da retinopatia diabética em doentes adultos com retinopatia não-proliferativa moderada a grave não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP tinha reservas quanto ao facto de a eficácia do ARXXANT não ter sido demonstrada adequadamente no estudo clínico. O Comité mostrava também reservas quanto aos efeitos secundários do medicamento, nomeadamente as perturbações do ritmo cardíaco.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que nenhum benefício do ARXXANT tinha sido suficientemente demonstrado e que os benefícios eventuais não compensavam os riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

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

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o ARXXANT?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos com o ARXXANT.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.