

Londres, 19 de Março de 2009

Ref. doc. EMEA/291354/2009

Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para Cylatron

Denominação Comum Internacional (DCI): *peginterferão alfa-2b*

Em 11 de Março de 2009, a SP Europe 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 Cylatron para o tratamento adjuvante de melanoma de fase III.

O que é o Cylatron?

O Cylatron é um pó e um solvente para preparar uma solução injectável. Contém a substância activa peginterferão alfa-2b.

Qual a utilização prevista para o Cylatron?

O Cylatron destinava-se a ser utilizado em adultos com melanoma de fase III (avançada) como terapêutica adjuvante após a cirurgia, para prevenir a reincidência da doença. O melanoma é um tipo de cancro da pele que afecta as células denominadas melanócitos. Na “Fase III”, algumas células cancerígenas já se disseminaram até aos gânglios linfáticos (parte do sistema linfático que drena os fluidos dos tecidos corporais). O Cylatron deveria ser administrado a doentes cujos gânglios linfáticos contivessem células de melanoma visíveis ao microscópio. Não deveria, contudo, ser administrado no caso de o cancro ter provocado um aumento dos gânglios linfáticos suficiente para permitir a detecção por palpação na pele.

Como deveria funcionar o Cylatron?

A substância activa do Cylatron, o peginterferão alfa-2b, pertence ao grupo dos “interferões”. Consiste numa substância denominada interferão alfa-2b, que foi “peguilada” (coberta com uma substância química denominada polietilenoglicol). Isto reduz a taxa a que a substância é removida do organismo e permite que o medicamento seja administrado com menor frequência.

No melanoma, pensa-se que o interferão alfa-2b funciona suprimindo o crescimento e a multiplicação das células cancerígenas, provocando a morte destas células e estimulando o sistema imunitário (as defesas naturais do organismo) para que combata e elimine as células cancerígenas.

O peginterferão alfa-2b foi autorizado na União Europeia (UE) em Maio de 2000 com as denominações PegIntron e ViraferonPeg para o tratamento da hepatite C. O interferão alfa-2b não peguilado também está autorizado na UE desde Março de 2000 com a denominação IntronA. O IntronA foi autorizado para o tratamento do melanoma maligno após a cirurgia, bem como para outras doenças.

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

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

O Cylatron foi estudado num estudo principal que envolveu 1256 adultos com melanoma de fase III. Os doentes receberam Cylatron por um período de cinco anos ou não receberam nenhum tratamento. Quando o estudo teve início, todos os doentes tinham sido submetidos recentemente a uma cirurgia para remoção de gânglios linfáticos com células de melanoma. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes até ao regresso da doença.

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 194 quando a empresa o retirou. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa a uma lista de perguntas, subsistiam algumas questões.

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 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 Cylatron para o tratamento adjuvante do melanoma de fase III não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP tinha preocupações relativamente aos efeitos secundários do Cylatron, nomeadamente no que respeita à fadiga (cansaço) e à depressão. Manifestou igualmente preocupações (apesar de o medicamento ter demonstrado efeitos a nível do atraso do regresso do cancro) relativamente ao facto de o medicamento não ter revelado eficácia no aumento do período de sobrevivência dos doentes.

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 ou programas de uso compassivo em curso com o Cylatron?

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 Cylatron. 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 PegIntron e ao ViraferonPeg para o tratamento da hepatite C e com o IntronA para o tratamento do melanoma maligno?

Esta retirada do pedido não tem consequências para o uso do PegIntron, do ViraferonPeg e do IntronA nas indicações autorizadas, para as quais o perfil benefício-risco se mantém inalterado.