



Londres, 23 de Outubro de 2008

Ref. doc. EMEA/180876/2009

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

Denominação Comum Internacional (DCI): *desvenlafaxina*

Em 13 de Outubro de 2008, a Wyeth Europa Ltd. 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 Ellefore para o tratamento de perturbação de depressão *major*.

**O que é o Ellefore?**

O Ellefore é um medicamento que contém a substância activa desvenlafaxina. O medicamento destinava-se a estar disponível sob a forma de comprimidos de libertação prolongada (50, 100 e 200 mg). “Libertação prolongada” significa que a substância activa é libertada dos comprimidos ao longo de algumas horas.

**Qual a utilização prevista para o Ellefore?**

O Ellefore destinava-se ao tratamento da depressão *major* em adultos.

**Como deveria funcionar o Ellefore?**

A substância activa do Ellefore, a desvenlafaxina, é um “inibidor da recaptção da serotonina/noradrenalina” (SNRI). Funciona evitando que os neurotransmissores 5-hidroxitriptamina (também denominada serotonina) e noradrenalina sejam recaptados pelas células nervosas do cérebro. Os neurotransmissores são substâncias químicas que permitem às células nervosas comunicarem entre si. Ao bloquear a recaptção, a desvenlafaxina aumenta o número destes neurotransmissores nos espaços entre certas células nervosas, aumentando o nível de comunicação entre elas. Como estes neurotransmissores estão envolvidos no controlo do humor, o bloqueio da sua recaptção para o interior das células nervosas deverá melhorar os sintomas da depressão *major*.

A desvenlafaxina é uma substância derivada da venlafaxina, um SNRI que tem sido utilizado como antidepressivo desde a década de 1990. A substância foi ligeiramente modificada com o objectivo de reduzir os efeitos secundários em doentes com problemas no metabolismo da venlafaxina.

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

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

O Ellefore foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) em nove estudos principais que envolveram mais de 3000 adultos com depressão *major*.

Quatro desses estudos, que envolveram 1814 doentes, utilizaram uma dose fixa de Ellefore e outros quatro estudos, que envolveram 1229 doentes, utilizaram doses de Ellefore ajustáveis. Nestes estudos de curto prazo, o principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos sintomas depressivos ao longo das oito semanas de tratamento. Dois dos estudos de dose flexível incluíram também a venlafaxina (no entanto, os estudos não foram concebidos para comparar os dois medicamentos).

Um estudo de longo prazo analisou o tempo até ao regresso dos sintomas num total de 376 doentes. Estes doentes já tinham demonstrado uma resposta a um tratamento inicial de 12 semanas com Ellefore.

Em todos os estudos, a eficácia do medicamento foi medida utilizando questionários padrão relativos à depressão.

**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 166 quando a empresa o retirou. Estava a decorrer a avaliação, pelo CHMP, das respostas dadas pela empresa a uma lista de perguntas.

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 preocupações, sendo de parecer que o Ellefore para o tratamento da perturbação de depressão *major* não podia ser aprovado.

**Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?**

O CHMP considerou que, de uma forma geral, a eficácia do Ellefore não tinha sido demonstrada de forma convincente. Em relação à substância original venlafaxina, a desvenlafaxina pareceu ser menos eficaz, não apresentando vantagens no que respeita à segurança e à tolerância. As informações relativas à eficácia do Ellefore a longo e a curto prazo também foram consideradas insuficientes, dado poucos doentes envolvidos nos estudos terem tomado as doses de Ellefore previstas para a utilização e porque os resultados dos estudos eram inconsistentes.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Ellefore 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 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 Ellefore?**

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