



Agência Europeia de Medicamentos

Londres, 26 de Junho de 2008

Doc. Ref. EMEA/391207/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A RETIRADA DO PEDIDO DE
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
LENALIDOMIDE CELGENE EUROPE**

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

Em 30 de Maio de 2008, a Celgene Europe Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para o Lenalidomide Celgene Europe, destinado ao tratamento da anemia devido a síndromes mielodisplásicas.

O Lenalidomide Celgene Europe foi designado medicamento órfão em 8 de Março de 2004.

O que é o Lenalidomide Celgene Europe?

O Lenalidomide Celgene Europe é um medicamento que contém a substância activa lenalidomida.

O lenalidomida é autorizado na União Europeia desde Junho de 2007, sob o nome de Revlimid, para o tratamento do mieloma múltiplo. O mieloma múltiplo é um cancro das células plasmáticas na medula óssea.

Qual a utilização prevista para o Lenalidomide Celgene Europe?

O Lenalidomide Celgene Europe destinava-se a ser utilizado no tratamento da anemia (contagem baixa de eritrócitos) causada pelas síndromes mielodisplásicas, um grupo de condições nas quais a medula óssea produz muito poucas células sanguíneas. Em alguns casos, as síndromes mielodisplásicas podem conduzir ao desenvolvimento de leucemia mielóide aguda (um tipo de cancro que afecta os leucócitos).

O Lenalidomide Celgene Europe destinava-se a doentes que estavam dependentes de transfusões de sangue para tratar a anemia e cujas síndromes mielodisplásicas estavam associadas a uma mutação genética específica (supressão de parte do cromossoma 5), e que apresentavam um risco baixo a intermédio de progredirem para leucemia ou morte.

Como deveria funcionar o Lenalidomide Celgene Europe?

A substância activa do Lenalidomide Celgene Europe, lenalidomida, é um agente imunomodulador. Isto significa que afecta a actividade do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo).

Desconhece-se a forma exacta como a lenalidomida actua nas síndromes mielodisplásicas, mas pensa-se que esta bloqueia o crescimento das células tumorais na medula óssea, ao mesmo tempo que permite o crescimento de células normais da medula óssea, incluindo as células que produzem os eritrócitos.

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

Os efeitos do Lenalidomide Celgene Europe foram testados inicialmente em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

A sua eficácia foi estudada num estudo principal desenvolvido numa série de hospitais e clínicas (“centros”) nos Estados Unidos e na Alemanha. O estudo envolveu 148 doentes cujo tratamento da anemia estava dependente de transfusões de sangue, que apresentavam risco baixo ou intermédio (nível 1) de síndromes mielodisplásicas e uma supressão de parte do cromossoma 5 (‘supressão 5q’). O estudo analisou os efeitos do tratamento com uma dose diária de 10 mg de Lenalidomida Celgene Europe quer administrada continuamente, quer como ciclo repetido de três semanas de tratamento seguidas de uma semana sem tratamento. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes

7 Westferry Circus, Canary Wharf, London E14 4HB, UK

Tel. (44-20) 74 18 84 00 Fax (44-20) 75 23 71 29

E-mail: mail@emea.europa.eu <http://www.emea.europa.eu>

que se tornaram “independentes de transfusão”, o que significava que a sua anemia era controlada sem a necessidade de uma transfusão de sangue durante um período de oito semanas.

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

A avaliação tinha terminado e o Comité dos Medicamentos para Uso Humano tinha emitido um parecer negativo, que fora confirmado no seguimento de um procedimento de reexame. A empresa retirou o pedido antes da Comissão Europeia adoptar uma decisão formal.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na revisão dos dados apresentados e na resposta da empresa à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP emitiu um parecer negativo e não recomendou a autorização de introdução no mercado para o Lenalidomide Celgene Europe no tratamento da anemia causada por síndromes mielodisplásicas.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP demonstrava preocupação acerca da forma como o estudo principal foi conduzido, o que significava que era difícil avaliar a segurança do Lenalidomide Celgene Europe. Em particular, como o estudo não estabelecia comparações entre o medicamento e qualquer outro tratamento, era difícil determinar se o tratamento com Lenalidomide Celgene Europe aumentava o risco de progressão para leucemia mielóide aguda. Além disso, uma inspecção a um dos centros onde o estudo principal estava a ser realizado, suscitou algumas preocupações sobre a forma como os resultados eram registados, o que poderia ter afectado ainda mais a fiabilidade do estudo principal.

Por conseguinte, na altura da retirada do pedido, o parecer do CHMP era que os benefícios do Lenalidomide Celgene Europe não tinham sido suficientemente demonstrados e quaisquer possíveis benefícios não suplantavam 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 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 Lenalidomide Celgene Europe?

A empresa informou o CHMP que irá continuar a disponibilizar o lenalidomida aos doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo. No entanto, se estiver a ser submetido a um ensaio clínico ou a um programa de uso compassivo e necessitar de informações suplementares acerca do tratamento, contacte o médico que lho está a ministrar.

Quais são as consequências para o Revlimid usado para o tratamento do mieloma múltiplo?

Esta retirada não traz consequências para o uso de Revlimid, que também contém lenalidomida, na sua indicação autorização. A relação benefício-risco para o Revlimid permanece inalterada.