

Londres, 30 de Maio de 2008

Ref. doc. EMEA/304451/2008

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

Denominação Comum Internacional (DCI): ***dipropionato de beclometasona***

Em 22 de Maio de 2008, a DOR BIOPHARMA UK 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 orBec para o tratamento de doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro. O orBec foi designado medicamento órfão em 13 de Março de 2002.

O que é o orBec?

O orBec é um medicamento que contém a substância activa dipropionato de beclometasona. O medicamento destinava-se a estar disponível na forma de dois comprimidos separados, a serem tomados em conjunto. Um comprimido de libertação imediata (a libertação imediata significa que o comprimido foi produzido de forma a permitir que a substância activa seja libertada imediatamente) e um comprimido gastrorresistente (gastrorresistente significa que o conteúdo do comprimido passa através do estômago sem ser decomposto até chegar ao intestino).

Qual a utilização prevista para o orBec?

O orBec destinava-se a ser utilizado no tratamento de doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro. A doença enxerto contra hospedeiro pode ocorrer na sequência de um transplante de tecidos ou órgãos, quando as células do tecido ou do órgão transplantado reconhecem o doente como “corpo estranho” e atacam o organismo. Os doentes com doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro apresentam danos no estômago e no intestino, o que causa uma inflamação grave destes órgãos.

Como deveria funcionar o orBec?

A substância activa do orBec, o dipropionato de beclometasona, é um corticosteróide que tem sido utilizado em medicamentos inalados, nasais e cutâneos desde a década de 1970. Funciona atenuando a actividade do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo), ao ligar-se a receptores de vários tipos de células do sistema imunitário. No orBec, o dipropionato de beclometasona destinava-se a administração oral, de modo a actuar no interior do estômago e do intestino. Esperava-se que bloqueasse os receptores no estômago e no intestino, reduzindo localmente a produção de substâncias que estão envolvidas no reconhecimento de células estranhas e no processo inflamatório. Esperava-se que isso conduziria à redução dos danos no estômago e no intestino.

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

O requerente apresentou dados relativos a modelos experimentais do dipropionato de beclometasona, com base na literatura científica.

A eficácia do orBec foi estudada num estudo principal em que o orBec foi comparado com um placebo (um tratamento simulado) em 129 doentes com doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo até à falha do tratamento durante os 50 dias de tratamento.

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 180 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 orBec para o tratamento de doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

A preocupação do CHMP relacionava-se com o facto de o único estudo principal não ter demonstrado a eficácia do orBec. O orBec não revelou uma superioridade significativa em relação ao placebo no aumento do tempo até ao regresso da doença durante os 50 dias de duração do tratamento. O CHMP manifestou também a preocupação com o facto de a maioria dos doentes que participaram no estudo provir de um centro de estudo, não sendo desta forma os resultados representativos da população geral. Além disso, o Comité referiu que os dados são insuficientes para demonstrar a forma como a substância activa do orBec funciona ao nível do estômago e do intestino, quando utilizado no tratamento de doença gastrointestinal enxerto contra hospedeiro.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do orBec 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/programas de uso compassivo em curso com o orBec?

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 orBec.

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.