



European Medicines Agency

Londres, 26 de Junho de 2008
Doc. Ref. EMEA/378429/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A RETIRADA DO PEDIDO DE
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
SPANIDIN**

Denominação Comum Internacional (DCI): *gusperimus*

Em 17 de Junho de 2008, a Euro Nippon Kayaku GmbH 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 Spanidin na indução da remissão em doentes adultos que sofrem de granulomatose clinicamente refractária de Wegener.

O Spanidin foi designado medicamento órfão em 29 de Março de 2001.

O que é o Spanidin?

O Spanidin é um pó reconstituído numa solução injectável. Contém a substância activa “gusperimus”.

Qual a utilização prevista para o Spanidin?

O Spanidin destinava-se a ser utilizado no controlo dos sintomas da granulomatose de Wegener nos doentes que não respondiam a outros tratamentos. A granulomatose de Wegener é uma doença rara, auto-imune (uma doença em que o próprio sistema de defesa do organismo ataca os tecidos normais). Nesta doença, o sistema imunitário ataca os neutrófilos (um tipo de glóbulo branco), causando a inflamação dos vasos sanguíneos pequenos e médios e a formação de granulomas (massas de glóbulos brancos). Isto provoca uma série de sintomas que afectam nomeadamente as vias respiratórias, os pulmões e os rins. Se não são tratados, podem resultar em danos nos órgãos ou morte.

Como deveria funcionar o Spanidin?

A substância activa do Spanidin, gusperimus, é um medicamento imunossupressor, ou seja, é um medicamento que reduz a actividade do sistema imunitário (as defesas naturais do organismo). No caso da granulomatose de Wegener, a substância activa deverá agir impedindo o crescimento e a actividade dos glóbulos brancos denominados linfócitos, envolvidos no processo de inflamação. Ao reduzir o número de linfócitos e ao interferir na forma como funcionam, prevê-se que o Spanidin reduza a inflamação dos vasos sanguíneos que causa os sintomas da doença.

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

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

O Spanidin foi estudado num estudo principal que abrangeu 45 doentes com granulomatose de Wegener “refractários” (sem resposta) ao tratamento padrão. Estes doentes receberam o Spanidin durante seis “ciclos”, cada um dos quais consistindo em três semanas “em” tratamento seguidos de uma semana “sem” tratamento. O principal parâmetro de eficácia foi o número de doentes que permaneceram em remissão (sem sinais da doença activa) durante um mínimo de dois meses de tratamento. O Spanidin não foi comparado com qualquer outro tratamento neste estudo, mas os doentes puderam tomar corticosteróides (um grupo de medicamentos imunossupressores) para além do Spanidin.

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

O pedido encontrava-se no dia 194 quando a empresa o retirou. Após a avaliação das respostas da empresa a uma lista de questões apresentada pela CHMP, subsistiam algumas questões.

Normalmente, o CHMP demora até 210 dias para avaliar um novo pedido. Com base na revisão da documentação inicial, o CHMP prepara uma lista de perguntas até ao dia 120, que é enviada à empresa.

Depois de esta fornecer as respostas, o CHMP procede à sua revisão e pode, antes de emitir um parecer, colocar qualquer outra questão (no dia 180) à empresa. Após emissão do parecer do CHMP, decorrem geralmente cerca de 2 meses até à emissão da autorização de comercialização pela Comissão Europeia.

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 tinha reservas e o seu parecer provisório era no sentido de que o Spanidin não podia ser aprovado na indução da remissão em doentes adultos com granulomatose de Wegener clinicamente refractária.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP exprimiu preocupações quanto ao facto de o estudo principal não ter demonstrado suficientemente a eficácia do Spanidin, devido à forma como foi concebido e implementado. Nomeadamente, o estudo incluiu alguns doentes a quem poderiam ter sido administrados outros medicamentos no tratamento da sua doença por forma a não terem sido considerados “refractários”. Além disso, o Spanidin não foi comparado com qualquer outro tratamento, não tendo sido possível distinguir os efeitos do Spanidin dos efeitos dos esteróides. O CHMP considerou igualmente que o estudo incluiu alguns doentes para os quais o tratamento de indução não era necessário e outros que não apresentavam os sintomas da granulomatose “clássica” de Wegener afectando as vias respiratórias, os pulmões e os rins.

O CHMP observou a necessidade de realização de um estudo suplementar com o intuito de dar resposta a estas questões. Este estudo implicaria a participação de doentes considerados realmente refractários a outros tratamentos ou deveria comparar o Spanidin directamente com a ciclofosfamida (o tratamento padrão para induzir a remissão da granulomatose de Wegener).

Consequentemente, no momento da retirada, o CHMP considerava que o benefício do Spanidin não tinha sido suficientemente demonstrado e que os benefícios 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/ programas de uso compassivo em curso com o Spanidin?

A empresa informou o CHMP de que não existem quaisquer consequências para os doentes actualmente incluídos nos ensaios clínicos ou nos programas de uso compassivo em curso com o Spanidin. 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.