



European Medicines Agency

Londres, 29 de Junho de 2006
Doc. Ref. EMEA/CHMP/220307/2006

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DE UM PEDIDO DE
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para o
SURFAXIN**

Substâncias activas: sinapultida, dipalmitoilfosfatidilcolina, palmitoil-oleoil
fosfatidilglicerol e ácido palmítico

Em 7 de Junho de 2006, a Pharm Research Associates (UK) Limited notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) de que pretendia retirar o seu pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o SURFAXIN, destinado a prevenção e tratamento da síndrome de dificuldade respiratória (SDR) em prematuros. O SURFAXIN foi designado 'medicamento órfão' em 29 de Julho de 2004.

<http://www.emea.eu.int/humandocs/PDFs/EPAR/surfaxin/21150506en.pdf>

O que é o SURFAXIN?

O SURFAXIN é uma suspensão (i.e. uma solução na qual a substância activa se encontra dissolvida) de cor branca para ser administrada nos pulmões por via de um tubo. As substâncias activas do SURFAXIN são a sinapultida, a dipalmitoilfosfatidilcolina, o palmitoil-oleoil fosfatidilglicerol e ácido palmítico. O medicamento é apresentado num frasco que contém 8 ml do medicamento.

Qual a utilização prevista para o SURFAXIN?

A utilização prevista para o SURFAXIN era a prevenção de SDR em recém-nascidos prematuros com menos de 32 semanas de idade gestacional (bebés nascidos prematuramente com 8 ou mais semanas de antecedência) e o tratamento de SDR em recém-nascidos prematuros com menos de 37 semanas de idade gestacional (bebés nascidos prematuramente com 3 semanas ou mais de antecedência).

A SDR é uma insuficiência pulmonar que provoca uma maior dificuldade respiratória. Esta síndrome ocorre principalmente em bebés prematuros, nos quais a dificuldade respiratória ocorre no período de alguns minutos a algumas horas após o nascimento. A SDR é uma doença que põe em risco a vida. Nos recém-nascidos, a SDR é causada por uma falta de surfactante pulmonar, um complexo de proteína e gordura que normalmente se encontra presente nos pulmões e que ajuda os alvéolos pulmonares a encherem-se facilmente com ar. A probabilidade da falta de surfactante pulmonar é superior em recém-nascidos prematuros.

Como deveria funcionar o SURFAXIN?

O SURFAXIN é um surfactante artificial que se esperava compensar a falta de surfactante natural em bebés com SDR. Contém ingredientes gordos e uma proteína sintética (sinapultida). A presença do ingrediente sintético previne riscos potenciais associados à utilização de uma substância animal, como a transmissão potencial de agentes infecciosos.

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

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

A empresa apresentou principalmente os resultados de dois estudos sobre a prevenção de SDR envolvendo mais de 1 500 recém-nascidos prematuros, nos quais o SURFAXIN foi comparado com outros agentes surfactantes (um dos quais não continha a componente proteica e dois que continham uma proteína animal). A eficácia foi medida através da determinação da frequência da ocorrência de SDR, da sobrevivência com ou sem doença pulmonar relacionada (“displasia broncopulmonar”) em diferentes pontos no tempo.

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

O pedido encontrava-se no estado de análise das respostas às perguntas remanescentes adoptadas por volta do dia 180, quando a empresa retirou o pedido. Depois da avaliação pelo CHMP das respostas da empresa a uma lista de perguntas, ainda permaneciam questões pendentes que careciam de resolução.

O CHMP demora normalmente até 210 dias a avaliar um pedido novo. Com base na análise da documentação inicial, o CHMP prepara uma lista de perguntas (no dia 120) que são enviadas à empresa. Assim que esta fornece as respostas às perguntas, o CHMP aprecia as mesmas podendo, antes de emitir um parecer, formular perguntas suplementares (no dia 180) a serem respondidas pela empresa. Após a emissão do parecer do CHMP, o processo de atribuição da autorização nos serviços da Comissão Europeia demora habitualmente cerca de 2 meses.

Qual a recomendação do CHMP nessa altura?

Na altura em que o pedido foi retirado, com base na análise dos dados e na apreciação das respostas da empresa à lista de perguntas formuladas pelo CHMP, o CHMP manifestou preocupações e emitiu um parecer provisório segundo o qual o SURFAXIN não devia ser aprovado para a prevenção e tratamento da síndrome de dificuldade respiratória em prematuros.

Quais as principais preocupações do CHMP?

A principal preocupação do CHMP relacionava-se com a forma como o medicamento era produzido, em particular com a estabilidade do mesmo. Subsistiam dúvidas sobre se o design e os resultados dos estudos eram suficientes para estabelecer que o medicamento era pelo menos tão eficaz e seguro como outros agentes surfactantes actualmente utilizados na prevenção da SDR. Os dados apresentados para sustentação da indicação para tratamento de SDR não foram considerados suficientes.

Por conseguinte, na altura da retirada do pedido, o parecer provisório do Comité era de que o benefício não tinha sido suficientemente demonstrado e que não compensava os riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa notificando a EMEA da retirada do pedido para o SURFAXIN encontra-se [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo com o SURFAXIN?

A empresa informou a EMEA de que não estavam em curso ensaios clínicos ou programas de uso compassivo do SURFAXIN na altura em que o pedido foi retirado.