

Londres, 14 de Dezembro de 2006

Doc. Ref. EMEA/490683/2006

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

Denominação comum internacional (DCI): *cloridrato de fenofibrato/metformina*

A 7 de Dezembro de 2006, a Fournier Laboratories Ireland Ltd notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) de que pretende retirar o seu pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Synordia, um medicamento utilizado na melhoria do controlo glicémico e da dislipidemia em doentes com diabetes de tipo 2.

O que é o Synordia?

O Synordia é um medicamento que contém como substâncias activas cloridrato de fenofibrato e metformina. Os comprimidos contêm 80 mg de fenofibrato e 500 mg de metformina, 80 mg de fenofibrato e 850 mg de metformina, ou 54 mg de fenofibrato e 850 mg de metformina.

Qual a utilização prevista para o Synordia?

O Synordia destinava-se a ser utilizado na melhoria dos níveis de açúcar e gordura no sangue de doentes com diabetes de tipo 2, juntamente com alterações na dieta e exercício físico. Destinava-se a ser utilizado em doentes que necessitem de fenofibrato e metformina, cujo estado tivesse já sido estabilizado com a toma destes dois medicamentos em separado.

Como deveria funcionar o Synordia?

A diabetes de tipo 2 é uma doença em que o pâncreas não produz insulina suficiente para controlar o nível de glicose (açúcar) no sangue. Os doentes com diabetes de tipo 2 sofrem frequentemente de dislipidemia (níveis anormais de gordura no sangue), como sejam os baixos níveis de lipoproteína de alta densidade (HDL ou colesterol “bom”) e níveis elevados de triglicéridos.

As substâncias activas do Synordia, o fenofibrato e a metformina, são dois medicamentos bem conhecidos: o fenofibrato é um agente redutor de lípidos no soro, disponível na União Europeia desde 1975 e o cloridrato de metformina é um medicamento anti-diabetes disponível desde 1959. Estas duas substâncias são combinadas num só comprimido no Synordia, a fim de reduzir o número de comprimidos que o doente deve tomar diariamente. Esperava-se que isto viesse facilitar a adesão dos doentes ao regime terapêutico.

O fenofibrato pode ajudar a corrigir os níveis de gordura no sangue, activando um receptor no interior das células designado por ‘receptor activado do proliferador peroxissomal (PPAR) alfa’. Este receptor está normalmente envolvido no controlo dos níveis de gordura no organismo. Ao activar este receptor, o medicamento aumenta os níveis de colesterol HDL e reduz os níveis de triglicéridos e outros tipos de gordura.

A metformina reduz os níveis elevados de glicose no sangue. Funciona principalmente através da inibição da produção de glicose e da redução da sua absorção no intestino.

Como resultado da acção de ambas as substâncias, esperava-se uma melhoria dos níveis de gordura e glicose no sangue.

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

A empresa apresentou os resultados de 2 estudos principais que incluíram 1065 doentes. Ambos os estudos compararam os efeitos de diversas doses de fenofibrato e metformina, administrados como

medicamentos separados. As doses foram equivalentes às 3 doses disponíveis nos comprimidos Synordia.

O primeiro estudo incluiu 382 doentes com diabetes de tipo 2 e elevados níveis de triglicéridos no sangue, que estavam já em tratamento com metformina. O estudo analisou o efeito da introdução do fenofibrato no tratamento anterior dos doentes. O principal parâmetro de eficácia foi a alteração nos níveis de triglicéridos no sangue, após 12 semanas.

O segundo estudo analisou os efeitos de uma combinação das duas substâncias activas em 683 doentes com níveis anormais de glicose ou gordura no sangue. Cerca de metade dos doentes neste estudo sofria de diabetes de tipo 2. O principal parâmetro de eficácia foi a proporção de doentes cujos níveis de glicose e gordura no sangue voltaram aos valores normais após 12 semanas de tratamento.

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

O pedido encontrava-se no 113.º dia de avaliação quando a empresa decidiu retirá-lo.

O CHMP estava a avaliar a documentação inicial fornecida pela empresa.

O CHMP necessita normalmente de 210 dias para avaliar um novo pedido. Com base na análise da documentação inicial, o CHMP prepara uma lista de perguntas (ao 120.º dia) e envia-a para a empresa. Quando a empresa tiver fornecido as respostas às questões colocadas, o CHMP procede à sua análise e, ao 180º dia, poderá colocar questões adicionais antes de emitir um parecer. Após o parecer do CHMP, são normalmente necessários cerca de 2 meses para que a Comissão Europeia conceda a licença.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

O CHMP estava a avaliar a documentação inicial fornecida pela Empresa e ainda não tinha emitido qualquer recomendação.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

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

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos em curso com o Synordia?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente envolvidos em ensaios clínicos do Synordia. Caso esteja a participar num ensaio clínico e necessite de mais informações sobre o seu tratamento, contacte o médico que o está a orientar.