European Medicines Agency

Londres, 19 de Fevereiro de 2009
Doc. Ref. EMEA/246561/2009.

# Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para o Vorinostat MSD

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

Em 13 de Fevereiro de 2009, a Merck Sharp & Dohme Limited 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 Vorinostat MSD, para o tratamento do linfoma cutâneo das células T (CTCL) em estado avançado. O Vorinostat MSD foi designado medicamento órfão em 21 de Junho de 2004.

**O que é o Vorinostat MSD?**
O Vorinostat MSD é um medicamento que contém a substância activa vorinostat. Encontra-se disponível em cápsulas.

**Qual a utilização prevista para o Vorinostat MSD?**
A utilização prevista do Vorinostat MSD era o tratamento de adultos com linfoma cutâneo das células T (CTCL) em estado avançado. O CTCL é um tipo de linfoma raro (cancro do tecido linfático) em que alguns glóbulos brancos (células T) crescem na pele. A utilização do Vorinostat MSD estava prevista para o tratamento de doentes com cancro progressivo (com agravamento), persistente (que não responde ao tratamento) ou recorrente (recidiva do cancro), ou que não tenham respondido a, pelo menos, dois outros tratamentos sistémicos (com efeitos em todo o organismo).

**Como deveria funcionar o Vorinostat MSD?**
A substância activa do Vorinostat MSD, o vorinostat, bloqueia a actividade de proteínas designadas histona deacetilases, que estão envolvidas na activação e desactivação de genes no interior das células. No tratamento do CTCL, o Vorinostat MSD deveria impedir a desactivação (nos momentos apropriados) dos genes que inibem a divisão e o crescimento das células tumorais. Tal deveria conduzir a uma redução do crescimento e divisão das células T.

**Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?**
Os efeitos do Vorinostat MSD foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.
A empresa apresentou os resultados de um estudo principal no qual o Vorinostat MSD foi administrado a 74 adultos com CTCL em estado avançado. Todos os doentes sofreram uma progressão, persistência ou recorrência da doença, tendo sido submetidos a dois tratamentos sistémicos adicionais. O Vorinostat MSD não foi comparado com qualquer outro tratamento.
O principal parâmetro de eficácia baseou-se nas variações em termos de quantidade de pele afectada pela doença e na gravidade das lesões na pele.

**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 206 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 normalmemte 210 dias. Com base na revisão da documentação inicial, o CHMP elabora, no dia 120, uma lista de perguntas que é enviada à

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

© European Medicines Agency, 2009. Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.

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 das respostas da empresa à lista de perguntas formuladas pelo CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Vorinostat MSD para o tratamento do CTCL em fase avançada não podia ser aprovado.

**Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?**
O Comité exprimiu preocupações sobre a forma como o estudo foi concebido. Uma vez que o Vorinostat MSD não foi comparado com outro tratamento, não foi possível avaliar a sua segurança e eficácia de forma adequada. Além disso, o estudo não avaliou o tempo de sobrevida dos doentes. Em particular, o CHMP exprimiu preocupações quanto ao risco de ocorrência de acontecimentos tromboembólicos (problemas causados pela formação de coágulos de sangue nos vasos sanguíneos) nos doentes tratados com Vorinostat MSD.
Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Vorinostat MSD 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 encontra-se disponível aqui.

**Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo em curso com o Vorinostat MSD?**
A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos, programas de uso compassivo ou em programas para doentes designados com o Vorinostat MSD.
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.