

Londres, 22 de Outubro de 2009

Ref. doc. EMEA/745163/2009

EMA/H/C/994

Perguntas e respostas relativas à retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para Opaxio *paclitaxel poliglumex*

Em 21 de Setembro de 2009, a CTI Life Sciences 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 Opaxio, para o tratamento de primeira linha de doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado, que apresentam um estado funcional de nível 2 na escala ECOG.

O que é o Opaxio?

O Opaxio é um pó para solução para perfusão (administração gota a gota numa veia). Contém a substância activa paclitaxel poliglumex.

Qual a utilização prevista para o Opaxio?

Esperava-se que o Opaxio fosse utilizado em doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado apresentado um estado funcional de nível 2 na escala ECOG. O estado funcional ECOG é uma medida que serve para determinar a gravidade da doença de um doente com cancro. O estado funcional 2 significa que o doente consegue tomar conta de si próprio sem precisar de ajuda, mas está demasiado doente para executar qualquer tipo de trabalho.

Como deveria funcionar o Opaxio?

Prevvia-se que a substância activa do Opaxio, o paclitaxel poliglumex, se convertesse em paclitaxel nas células cancerígenas. O paclitaxel actua bloqueando a capacidade das células cancerígenas de desfazerem o seu “esqueleto interno”, o qual permite a sua divisão e multiplicação. Ao manterem o esqueleto intacto, as células perdem a capacidade de se dividir e acabam por morrer.

O paclitaxel é um medicamento anticanceroso que se encontra disponível na União Europeia desde 1993. No Opaxio, o paclitaxel está ligado ao poliglumex, para o tornar mais solúvel.

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

Os efeitos do Opaxio foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos. A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que incluiu 477 doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado que apresentavam um estado funcional de nível 2. Neste estudo, o Opaxio foi comparado com gemcitabina ou vinorelbina (dois outros medicamentos anticancerosos). O principal parâmetro de eficácia foi o tempo de sobrevivência dos doentes.

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 emissão de uma decisão sobre este parecer 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 Opaxio para o tratamento de primeira linha de doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado, que apresentam um estado funcional de nível 2 na escala ECOG não podia ser aprovado.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O CHMP fez notar que o estudo principal não demonstrou que o Opaxio fosse eficaz em doentes com cancro do pulmão de células não pequenas avançado apresentado um estado funcional de nível 2 na escala ECOG. A opinião da empresa de que o estudo demonstrou que a eficácia do Opaxio era pelo menos equivalente à dos medicamentos de comparação não foi aceite pelo Comité, dado que não era evidente que os próprios medicamentos de comparação fossem eficazes no tipo de doentes incluídos no estudo principal. Além disso, os estudos não demonstraram que o Opaxio era mais eficaz do que os dois medicamentos de comparação.

O CHMP referiu ainda preocupações relativamente aos efeitos secundários do medicamento, em especial neuropatias (lesões nos nervos) e mortes inexplicáveis. Manifestou ainda preocupações sobre a presença de impurezas no medicamento e a forma como o paclitaxel é libertado e distribuído no organismo quando o Opaxio é administrado.

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 ou programas de uso compassivo em curso com o Opaxio?

A empresa informou o CHMP de que a retirada não tinha qualquer impacto nos doentes na União Europeia (UE), dado que não estão em curso ensaios clínicos ou programas de uso compassivo na UE. No entanto, fora da UE, a empresa continua a estudar o Opaxio em vários tipos de cancro, incluindo o cancro do ovário, do esófago e o cancro do pulmão de células não pequenas.