

21 de fevereiro de 2013
EMA/38204/2013
EMA/H/C/002551

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Ruvise (imatinib)

Em 17 de janeiro de 2013, a Novartis Europharm 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 Ruvise, para o tratamento da hipertensão arterial pulmonar.

O que é o Ruvise?

O Ruvise é um medicamento que contém a substância ativa imatinib. O medicamento iria ser disponibilizado sob a forma de comprimidos (100 mg e 400 mg). Os medicamentos contendo imatinib estão atualmente aprovados na União Europeia (UE) para o tratamento de diferentes tipos de cancro.

Qual a utilização prevista para o Ruvise?

O Ruvise deveria ser utilizado como um tratamento adjuvante em adultos com hipertensão arterial pulmonar (HAP, tensão arterial elevada nas artérias dos pulmões) para melhorar a capacidade para a prática de exercício (a capacidade para realizar atividade física). O medicamento deveria ser utilizado em doentes que continuam a apresentar sintomas, apesar de serem tratados com pelo menos dois medicamentos específicos para a HAP.

O tratamento com o Ruvise só deveria ser iniciado em doentes que não apresentassem uma progressão rápida da doença.

Como deveria funcionar o Ruvise?

O imatinib é um inibidor da tirosina cinase, ou seja, bloqueia algumas enzimas específicas denominadas tirosina cinases, as quais estão envolvidas na estimulação da divisão celular. Nas células dos vasos sanguíneos nos pulmões, esta ação das tirosina cinases contribui para o estreitamento dos

vasos sanguíneos, o que provoca a tensão arterial elevada. Ao bloquear esta ação, o Ruvise deveria facilitar o fluxo do sangue nas artérias dos pulmões, diminuindo, assim, a tensão arterial elevada nestes órgãos.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

O requerente apresentou dados de um estudo principal que incluiu 202 doentes com HAP. No estudo, os doentes receberam imatinib ou um placebo (um tratamento simulado), em associação com dois ou mais medicamentos para a HAP, durante 24 semanas. O principal parâmetro de eficácia foi a distância que os doentes conseguiam percorrer durante um teste de marcha de seis minutos.

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

O pedido foi retirado depois de o CHMP ter avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulado duas rondas de perguntas. Após a avaliação, pelo CHMP, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas, subsistiam algumas questões.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às listas de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer que o Ruvise para o tratamento da HAP não podia ser aprovado.

O Comité estava preocupado com o facto de o efeito benéfico do imatinib na HAP não ter sido demonstrado de forma suficiente. Os dados mostravam apenas uma melhoria limitada e variável na distância que os doentes conseguiam percorrer durante o teste de marcha. Adicionalmente, os doentes com HAP tratados com imatinib apresentavam um risco mais elevado de efeitos secundários graves, levando frequentemente ao internamento no início do tratamento, sendo que o acompanhamento a longo prazo não mostrou qualquer melhoria significativa a nível da sobrevivência ou do retardamento do agravamento dos sintomas.

Tendo em conta os efeitos secundários graves observados em alguns doentes com HAP, o CHMP considerou serem necessários mais dados para identificar os doentes com um risco específico. O Comité constatou ainda a presença de um risco mais elevado e não explicado de hemorragia subdural (um tipo de hemorragia no cérebro).

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios do Ruvise não eram superiores aos seus riscos na população com HAP.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na sua carta oficial, a empresa declarou que a sua decisão de retirar o pedido se baseou no facto de não ser possível disponibilizar os dados adicionais necessários para responder às perguntas do CHMP dentro do prazo regulamentar.

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido encontra-se disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou o CHMP de que continuam em curso os estudos de extensão da HAP. Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lhe receitou o Ruvisé.

Esta retirada não tem qualquer impacto sobre a utilização de outros medicamentos contendo imatinib no cancro.