

18 de Março de 2010
EMA/265143/2010
EMA/H/C/1115

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para o Tyvaso (treprostinil sódico)

Em 17 de Fevereiro de 2010, a United Therapeutics Europe 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 Tyvaso, destinado a ser utilizado como tratamento adjuvante em doentes com hipertensão arterial pulmonar.

O que é o Tyvaso?

O Tyvaso é um medicamento que contém a substância activa treprostinil sódico. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de solução para nebulização.

Qual a utilização prevista para o Tyvaso?

Prevvia-se que o Tyvaso fosse utilizado no tratamento de doentes com hipertensão arterial pulmonar (HAP) para melhorar a capacidade de exercício (a capacidade para praticar actividade física). A HAP consiste em tensão arterial anormalmente alta nas artérias dos pulmões.

Prevvia-se que o Tyvaso fosse utilizado em doentes com HAP classificada como “classe funcional III” pela *New York Heart Association*, que estivessem igualmente a ser tratados com um “antagonista dos receptores de endotelina” ou um “inibidor da fosfodiesterase tipo 5” (outros medicamentos utilizados no tratamento da HAP). A classe reflecte a gravidade da doença: a classe III implica uma limitação acentuada da actividade física. Prevvia-se que o Tyvaso fosse administrado por inalação, com o doente a inalar o medicamento directamente para os pulmões.

O Tyvaso foi designado “medicamento órfão” (um medicamento utilizado em doenças raras) em 14 de Abril de 2004 para o tratamento de hipertensão arterial pulmonar.

Como deveria funcionar o Tyvaso?

A HAP é uma doença debilitante em que ocorre uma forte constrição (estreitamento) dos vasos sanguíneos dos pulmões. Isto provoca tensão arterial elevada nos vasos que levam o sangue do

coração aos pulmões. Esta pressão reduz a quantidade de oxigénio que entra para o sangue, dificultando a actividade física.

A substância activa do Tyvaso, o treprostinil sódico, é um análogo da prostaciclina, uma substância natural presente no corpo que faz com que os vasos sanguíneos se expandam. Prevvia-se que o treprostinil sódico, quando inalado, originasse a expansão dos vasos sanguíneos nos pulmões, aliviando assim a pressão sanguínea anormalmente elevada nas artérias dos pulmões.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Dado que os medicamentos contendo treprostinil se encontram disponíveis na Europa desde 2005, a empresa utilizou alguns destes dados para apoiar o seu pedido de autorização de introdução no mercado para o Tyvaso. A empresa apresentou os resultados de um estudo principal que envolveu 235 doentes com HAP que se encontravam igualmente a receber um antagonista dos receptores de endotelina ou um inibidor da fosfodiesterase tipo 5. Os doentes receberam, como adjuvante ao seu tratamento, Tyvaso ou um placebo (um tratamento simulado). O principal parâmetro de eficácia foi a alteração da distância que os doentes conseguiam percorrer em seis minutos, após 12 semanas de tratamento.

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

O pedido foi retirado após o “dia 181” do processo de avaliação. O CHMP tinha avaliado a documentação fornecida pela empresa e formulara uma lista 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 à lista de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações. O principal motivo de preocupação relacionava-se com o facto de as inspecções dos dois centros onde o único estudo principal tinha sido realizado terem demonstrado que este não tinha sido conduzido de acordo com as boas práticas clínicas (BPC). Em consequência, os resultados do estudo não foram considerados fiáveis, tendo o CHMP concluído que o medicamento não podia ser aprovado com base nos dados apresentados pela empresa.

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?

A empresa informou o CHMP de que na altura da retirada se encontrava em curso um ensaio clínico na Europa e que o Tyvaso estava igualmente a ser fornecido com base no uso compassivo num centro especializado na Alemanha. O resumo do parecer emitido pelo Comité dos Medicamentos Órfãos para o Tyvaso está disponível [aqui](#).