

27 de janeiro de 2017
EMA/47097/2017
EMA/H/C/002173/II/0045

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Xgeva (denosumab)

Em 13 de janeiro de 2017, a Amgen Europe BV notificou oficialmente o Comité de Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para o Xgeva, destinado a ser utilizado no tratamento da hipercalcemia maligna (elevados níveis de cálcio no sangue devido a cancro).

O que é o Xgeva?

O Xgeva é um medicamento utilizado na prevenção de complicações ósseas em adultos com um tumor sólido que tenha alastrado aos ossos. Estas complicações incluem fraturas (ossos partidos), compressão medular (quando a espinal medula é comprimida pelo osso), situações que necessitem de radioterapia (tratamento com utilização de radiações) ou cirurgias.

O Xgeva é utilizado para tratar um tipo de cancro ósseo designado como «tumor de células gigantes ósseo» que ocorre em adultos e adolescentes cujos ossos se encontram totalmente desenvolvidos. É indicado para doentes que não são elegíveis para tratamento por cirurgia ou nos quais a cirurgia causaria problemas graves.

O Xgeva está autorizado desde julho de 2011. Contém a substância ativa denosumab e encontra-se disponível em solução injetável por via subcutânea.

Qual a utilização prevista para o Xgeva?

Esperava-se também que o Xgeva fosse utilizado para reduzir a hipercalcemia maligna (níveis elevados de cálcio no sangue causados por cancro) que não respondeu ao tratamento anterior com medicamentos denominados bifosfonatos.

Os níveis elevados de cálcio são uma complicação grave que pode afetar os doentes com cancro nos últimos estádios da sua doença.

Como funciona o Xgeva?

A substância ativa do Xgeva, o denosumab, é um anticorpo monoclonal que foi concebido para reconhecer e fixar-se a outra proteína denominada RANKL. A RANKL está envolvida na ativação dos osteoclastos, as células do organismo responsáveis pela degradação do tecido ósseo. Ao ligar-se à RANKL, bloqueando-a, o denosumab reduz a formação e a atividade dos osteoclastos. Isto reduz a perda de densidade óssea, diminuindo a ocorrência de fraturas e outras complicações ósseas graves, além de diminuir igualmente os níveis de cálcio no sangue.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo que incluiu 33 doentes com hipercalcemia. Neste estudo, o Xgeva não foi comparado com qualquer outro tratamento. O principal parâmetro de eficácia baseou-se no número de doentes que obtiveram resposta ao tratamento, sendo esta definida como a diminuição dos níveis de cálcio no sangue para 2,9 mmol/l ou menos, no espaço de 10 dias após a primeira dose.

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 inicial fornecida pela empresa e formulado uma lista de perguntas. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas questões, sendo de parecer provisório que o Xgeva não podia ser aprovado para o tratamento da hipercalcemia causada por cancro sem resposta ao tratamento com bifosfonatos.

O CHMP considerou que o estudo principal apresentava vários problemas que não permitiam ao Comité concluir sobre a eficácia do Xgeva: o estudo não comparou o Xgeva com outros tratamentos e apenas incluiu um pequeno número de doentes; não era certo se a doença tinha ou não respondido aos bifosfonatos, já que os níveis de cálcio anteriores dos doentes não se encontravam disponíveis. Além disso, uma vez que os doentes estavam a ser tratados com outros medicamentos para a hipercalcemia ou tinham recentemente interrompido o tratamento com bifosfonatos, não era possível determinar a escala do efeito, nem se os benefícios observados no estudo se deviam ao Xgeva ou resultavam desses outros tratamentos.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os resultados do estudo não eram suficientes, tendo 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?

Na carta a notificar a Agência da sua decisão de retirar o pedido, a empresa declarou que o fazia pelo facto de o CHMP ter considerado os dados fornecidos insuficientes para concluir que os benefícios do Xgeva eram superiores aos seus riscos no tratamento da hipercalcemia causada pelo cancro.

A carta de retirada do pedido 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 não existem presentemente ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com o Xgeva.

O que se passa relativamente ao Xgeva para o tratamento de outras doenças?

Não existem consequências para o uso do Xgeva no que se refere às indicações já autorizadas.

O Relatório Público Europeu de Avaliação completo relativo ao Xgeva pode ser consultado no sítio Internet da Agência em: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports.