



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de Novembro de 2010
EMA/703976/2010
EMA/H/C/001217

Perguntas e respostas

Retirada do pedido de autorização de introdução no mercado para o Zenhale (furoato de mometasona/fumarato de formoterol)

Em 5 de Novembro, a Schering-Plough Europe 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 Zenhale para a terapêutica de manutenção da asma.

O que é o Zenhale?

O Zenhale é um medicamento que contém as substâncias activas furoato de mometasona e fumarato de formoterol. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de suspensão para inalação num inalador de aerossol de dose calibrada.

Qual a utilização prevista para o Zenhale?

Previa-se que o Zenhale fosse utilizado em adultos e adolescentes com idade igual ou superior a 12 anos como terapêutica de manutenção da asma, incluindo para a redução das exacerbações (quando a asma piora e necessita de tratamento de emergência com outros medicamentos).

Foi desenvolvido para utilização em doentes com asma não controlada adequadamente por um corticosteróide inalado, utilizado, quando necessário, com um "agonista beta-2" inalado de curta duração de acção (um broncodilatador, um medicamento que alarga as vias respiratórias dos pulmões). Previa-se ainda que fosse utilizado em doentes cuja asma está adequadamente controlada com um corticosteróide inalado e um agonista beta-2 de longa duração.



Como deveria funcionar o Zenhale?

O formoterol e a mometasona encontram-se disponíveis na União Europeia há vários anos para a terapêutica de manutenção da asma.

A mometasona é um corticosteróide com efeitos anti-inflamatórios. Quando inalada, alivia os sintomas de asma bloqueando a libertação, pelos leucócitos, de substâncias envolvidas em reacções inflamatórias nas vias respiratórias.

O formoterol é um agonista beta-2 de longa duração. Funciona ligando-se aos receptores beta-2 que se encontram nas células musculares de muitos órgãos e que fazem com que os músculos relaxem. Quando inalado, faz com que os músculos das vias respiratórias relaxem, ajudando a mantê-las abertas e permitindo aos doentes respirar mais facilmente.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Os efeitos do Zenhale foram testados em modelos experimentais antes de serem estudados em seres humanos.

Foram conduzidos quatro estudos principais que incluíram um total de 2977 adultos e adolescentes que recebiam tratamento com corticosteróides inalados ou uma combinação de corticosteróide inalado e um agonista beta-2 de longa duração.

Os doentes receberam um dos seguintes tratamentos: Zenhale, furoato de mometasona em monoterapia, fumarato de formoterol em monoterapia, um medicamento para a asma contendo propionato de fluticasona e salmeterol (uma outra combinação de um esteróide e um broncodilatador de longa duração de acção utilizados na asma) ou um placebo (um tratamento simulado).

Os principais parâmetros de eficácia dos estudos basearam-se na alteração do VEF₁ após 12 semanas. O VEF₁ representa a quantidade máxima de ar que uma pessoa consegue expirar num segundo. Dois dos estudos avaliaram também o tempo até à primeira exacerbação grave nos 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 181” quando foi retirado. 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 às listas de perguntas do CHMP, no momento da retirada, o CHMP tinha algumas preocupações, sendo de parecer que o Zenhale para a terapêutica de manutenção da asma não podia ser aprovado.

Na sequência de uma inspecção de rotina dos locais do estudo, o CHMP manifestou apreensão quanto à forma como os estudos estavam a ser conduzidos nalguns dos locais, causando dúvidas em relação à fiabilidade dos resultados. O CHMP tinha igualmente algumas preocupações relativamente a um dos medicamentos de comparação, o furoato de mometasona, o qual não correspondia a uma formulação aprovada. Foi solicitado à empresa que fornecesse mais dados que justificassem a utilização desse medicamento de comparação, mais precisamente para demonstrar como o furoato de mometasona do

medicamento de comparação era libertado no organismo, em comparação com o furoato de mometasona aprovado.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização está disponível no separador "All documents".

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 esta retirada não tem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos em curso ou programas de uso compassivo.