



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

11 de novembro de 2021
EMA/627715/2021
EMA/H/C/005043

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Flynpovi (eflornitina/sulindaco)

A Cancer Prevention Pharma (Ireland) Limited retirou o seu pedido de autorização de introdução no mercado do Flynpovi para o tratamento da polipose adenomatosa familiar.

A empresa retirou o pedido em 12 de outubro de 2021.

O que é o Flynpovi e qual a utilização prevista?

O Flynpovi foi desenvolvido como um medicamento para o tratamento de adultos com polipose adenomatosa familiar (PAF), uma doença hereditária na qual se formam numerosos pólipos (excrecências) no intestino, primeiro no intestino grosso e, posteriormente, no intestino delgado. Destinava-se a ser utilizado em complemento do tratamento padrão, incluindo exames endoscópicos regulares, para adiar grandes cirurgias em doentes que tivessem o cólon ou o reto intactos (partes inferiores do intestino), ou uma bolsa íleo-anal (conexão cirúrgica entre a secção final do intestino delgado, do íleo e do ânus).

O Flynpovi contém as substâncias ativas eflornitina e sulindaco e iria ser disponibilizado na forma de comprimidos.

O Flynpovi foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 24 de janeiro de 2013 para o tratamento da PAF. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121086.

Como funciona o Flynpovi?

O Flynpovi é constituído por duas substâncias, a eflornitina e o sulindaco.

O modo de funcionamento da eflornitina consiste em bloquear a ação de uma enzima denominada ornitina descarboxilase, que está envolvida na produção de substâncias chamadas poliaminas, que são necessárias para o crescimento das células. Em doentes com PAF, a ornitina descarboxilase é sobreativada, levando a uma superprodução de poliaminas que tem sido associada ao rápido

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



crescimento das células dos pólipos. Ao bloquear a enzima, esperava-se que a eflornitina diminuísse o crescimento dos pólipos.

O sulindaco atua ativando uma enzima chamada SSAT que expulsa as poliaminas das células intestinais. Esperava-se que isto reduzisse os níveis de poliamina no intestino, diminuindo assim o crescimento das células dos pólipos e melhorando os sintomas da doença.

Esperava-se que a associação das duas substâncias tivesse um efeito aditivo, retardando mais o crescimento dos pólipos do que qualquer uma das substâncias isoladamente.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal em 171 doentes com PAF que receberam Flynpovi ou uma das suas substâncias ativas, a eflornitina ou o sulindaco, isoladamente. O principal parâmetro de eficácia foi o tempo decorrido até à primeira ocorrência de qualquer acontecimento relacionado com a PAF, tal como necessidade de cirurgia, progressão para pólipos mais avançados, desenvolvimento de cancro ou morte.

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

A avaliação estava concluída e a Agência Europeia de Medicamentos recomendou a recusa da autorização de introdução no mercado. A empresa tinha solicitado um reexame da recomendação da Agência, mas retirou o pedido antes de este reexame estar concluído.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e da resposta da empresa às perguntas da Agência, no momento da retirada, a Agência tinha recomendado a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o Flynpovi para o tratamento da polipose adenomatosa familiar.

A Agência considerou que, em termos de eficácia, o estudo não conseguiu demonstrar que o Flynpovi atrasa a ocorrência de um primeiro acontecimento relacionado com a PAF em comparação com cada uma das substâncias ativas de Flynpovi (eflornitina e sulindaco) quando utilizadas isoladamente. A Agência observou que o Flynpovi não foi comparado ao tratamento padrão ou a um placebo (tratamento simulado) e que nem a eflornitina nem o sulindaco isoladamente demonstraram benefícios claros no tratamento desta doença. Os dados sobre a segurança a longo prazo do Flynpovi foram considerados insuficientes, dado que o medicamento se destina a um tratamento para toda a vida. Além disso, a empresa não forneceu dados suficientes para demonstrar que o Flynpovi não é genotóxico (ou seja, que não pode danificar os materiais genéticos nas células).

No momento da retirada, enquanto o reexame estava em curso, a Agência continuava a considerar que os benefícios do Flynpovi não eram superiores aos seus riscos e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que retirou o seu pedido devido à identificação de questões pré-clínicas e clínicas e ao facto de a Agência ter considerado que os dados fornecidos não permitiam chegar a uma conclusão sobre uma relação benefício-risco positiva.

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

A empresa informou a Agência de que não estão em curso ensaios clínicos com o Flynpovi.