



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

15 de novembro de 2024
EMA/521354/2024
EMA/H/C/005823

Retirada do pedido de alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Inaqovi (cedazuridina e decitabina)

A Otsuka Pharmaceutical Netherlands B.V. retirou o seu pedido de utilização do Inaqovi no tratamento de doentes adultos com síndromes mielodisplásicas (doenças em que a medula óssea não produz células sanguíneas ou plaquetas saudáveis suficientes) ou leucemia mielomonocítica crónica (outro tipo de cancro dos glóbulos brancos). A empresa retirou o pedido para LMMC em 5 de agosto de 2024 e para SMD em 6 de novembro de 2024.

O que é o Inaqovi e para que é utilizado?

O Inaqovi é um medicamento utilizado para o tratamento de adultos com leucemia mieloide aguda (LMA) recentemente diagnosticada, um tipo de cancro que afeta os glóbulos brancos. É utilizado em doentes que não são elegíveis para o tratamento com quimioterapia de indução padrão (tratamento inicial com medicamentos contra o cancro). O Inaqovi está autorizado na UE desde setembro de 2023.

Contém as substâncias ativas cedazuridina e decitabina e está disponível na forma de comprimidos tomados por via oral.

Estão disponíveis mais informações sobre as utilizações atuais do Inaqovi no sítio Internet da Agência: ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/inaqovi

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa apresentou um pedido de extensão da utilização do Inaqovi para incluir o tratamento de doentes adultos com síndromes mielodisplásicas (SMD) ou leucemia mielomonocítica crónica (LMMC). Durante a avaliação, a empresa retirou o pedido para LMMC e limitou a indicação nas SMD à utilização em doentes com SMD com uma pontuação de risco > 3,5 de acordo com o sistema de classificação de prognóstico internacional revisto (IPSS-R), que indica um risco mais elevado de desenvolver uma forma mais grave da doença.

Como funciona o Inaqovi?

No tratamento das SMD e da LMMC, esperava-se que o Inaqovi funcionasse da mesma forma que na sua indicação já existente.

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



As duas substâncias ativas do Inaqovi, a decitabina e a cedazuridina, atuam de formas diferentes. A decitabina é análoga (comparável) à citidina, uma componente fundamental do ADN (material genético) nas células. No organismo, a decitabina é incorporada no ADN, onde bloqueia a atividade de enzimas (proteínas) denominadas ADN-metiltransferases (DNMT). Ao bloquear as DNMT, a decitabina inibe o aumento das células tumorais e provoca a sua morte.

A cedazuridina bloqueia a ação de uma enzima que decompõe a decitabina no intestino e no fígado. Isto impede a degradação prematura da decitabina quando administrada por via oral.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

Para apoiar o seu pedido, a empresa apresentou os resultados de dois estudos realizados em adultos com SMD e LMMC. Durante o primeiro ciclo de tratamento, os doentes receberam comprimidos de Inaqovi uma vez por dia, durante cinco dias, ou decitabina por perfusão (administração gota a gota) numa veia, uma vez por dia, durante cinco dias, no início de um ciclo de 28 dias. Após o primeiro ciclo, os tratamentos foram revertidos (ou seja, o grupo que recebeu o Inaqovi recebeu decitabina por perfusão, e vice-versa). Para o terceiro ciclo e ciclos subsequentes, todos os doentes receberam o Inaqovi.

Os estudos mediram a percentagem de doentes com uma resposta completa (poucas células anormais na medula óssea e níveis normais de células sanguíneas na circulação sanguínea).

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

O pedido foi retirado depois de a Agência Europeia de Medicamentos ter avaliado as informações iniciais fornecidas pela empresa e formulado perguntas para a empresa. A empresa solicitou a retirada da indicação de LMMC e respondeu às perguntas sobre SMD. Após a avaliação, pela Agência, das respostas apresentadas pela empresa à última ronda de perguntas sobre SMD, subsistiam algumas questões e a empresa retirou o pedido para SMD.

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 dos pedidos, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Inaqovi não podia ser autorizado para o tratamento da LMMC ou de SMD.

A Agência manifestou preocupações relacionadas com o benefício clínico e se este tinha sido suficientemente estabelecido na indicação proposta. Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que os benefícios do Inaqovi no tratamento da LMMC ou de SMD não eram superiores aos seus riscos.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização para LMMC, a empresa declarou que não pretendia prosseguir com a indicação de LMMC e reviu a indicação de síndromes mielodisplásicas (SMD) para SMD de alto risco.

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização para SMD, a empresa declarou que, neste momento, não pode responder à principal objeção da Agência.

Esta retirada afeta os doentes incluídos em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes incluídos em ensaios clínicos com o Inaqovi.

Se estiver incluído num ensaio clínico e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o médico do ensaio clínico.

O que se passa relativamente ao Inaqovi para o tratamento de LMA?

O Inaqovi continua a ser autorizado em adultos com LMA recentemente diagnosticada.