



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

19 de setembro de 2025
EMA/301698/2025
EMA/H/C/005658

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Tuzodi (midazolam)

A Regulatory Pharma Net s.r.l. retirou o seu pedido de Autorização de Introdução no Mercado para o Tuzodi, para o tratamento de crises convulsivas em adultos e crianças a partir dos dois anos de idade.

A empresa retirou o pedido em 12 de setembro de 2025.

O que é o Tuzodi e qual a utilização prevista?

O Tuzodi foi desenvolvido como um medicamento para o tratamento de crises convulsivas agudas (súbitas) prolongadas em adultos e crianças a partir dos dois anos de idade.

O Tuzodi contém a substância ativa midazolam e iria ser disponibilizado na forma de preparação para pulverização nasal.

O Tuzodi foi desenvolvido como um medicamento híbrido, o que significa que contém a mesma substância ativa que um medicamento de referência autorizado, mas existem diferenças entre os dois. O medicamento de referência, o Ipnoval, está disponível na forma de solução injetável, ao passo que o Tuzodi iria ser disponibilizado na forma de preparação para pulverização nasal.

Como funciona o Tuzodi?

A substância ativa do Tuzodi, o midazolam, é uma benzodiazepina, que atua como anticonvulsivante. As convulsões são causadas por uma atividade elétrica excessiva no cérebro. O midazolam liga-se a receptores (alvos) para o neurotransmissor ácido gama-aminobutírico (GABA) no cérebro e ativa-os. Os neurotransmissores, como o GABA, são substâncias químicas que permitem que as células nervosas comuniquem entre si. No cérebro, o GABA está envolvido na redução da atividade elétrica. Ao ativar os receptores do GABA, o midazolam aumenta os seus efeitos, o que impede as convulsões.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de estudos que analisaram a forma como o Tuzodi se comporta no organismo e como é absorvido, modificado e eliminado pelo organismo; foram também

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



apresentados dados de estudos publicados que apoiam a utilização do midazolam no tratamento de crises convulsivas.

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 à empresa. A empresa não tinha ainda respondido às perguntas quando retirou o pedido.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, a Agência tinha algumas questões, sendo de parecer que o Tuzodi não podia ser aprovado para o tratamento de crises convulsivas.

A EMA tinha dúvidas sobre se os dados fornecidos seriam suficientes para apoiar a utilização prevista do Tuzodi, incluindo a dose escolhida para utilização em adultos e crianças. Tinha igualmente questões em relação à qualidade do Tuzodi. Faltava uma avaliação exaustiva do risco de o medicamento conter nitrosaminas, uma impureza. Além disso, faltavam algumas informações sobre o controlo e validação do processo de fabrico, bem como informações sobre o dispositivo de pulverização nasal utilizado nos estudos.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que a empresa não apresentara dados suficientes para apoiar o pedido para o Tuzodi.

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 não estava em condições de dar resposta ao CHMP dentro do prazo estabelecido no procedimento.

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 Tuzodi.

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