



Londres, 19 de Março de 2008

Ref. doc.: EMEA/224472/2008

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RECOMENDAÇÃO DE RECUSA DA
AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
CIMZIA**

Denominação Comum Internacional (DCI): *certolizumab pegol*

Em 15 de Novembro de 2007, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo recomendando a recusa da autorização de introdução no mercado para o medicamento CIMZIA 200 mg pó e solvente para solução injectável destinado ao tratamento da doença de Crohn activa grave. A empresa que requereu a autorização de introdução no mercado é a UCB Pharma SA.

O requerente solicitou a reexaminação do parecer. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer inicial, tendo confirmado a recomendação de recusa do pedido de autorização de introdução no mercado em 19 de Março de 2008.

O que é o CIMZIA?

O CIMZIA é um pó e um solvente para constituição de uma solução injectável para administração sob a pele. Contém a substância activa certolizumab pegol.

Qual a utilização prevista para o CIMZIA?

O CIMZIA estava previsto para utilização na doença de Crohn activa grave (doença inflamatória do aparelho digestivo). Destinava-se a doentes que não tivessem apresentado resposta a um ciclo completo e adequado de um tratamento com um corticosteroíde ou um imunossupressor (medicamento que reduz a actividade do sistema imunitário) ou que apresentassem intolerância a tais terapêuticas.

Como deveria funcionar o CIMZIA?

A substância activa do CIMZIA, o certolizumab pegol, tem um efeito imunossupressor. O certolizumab é um fragmento de um anticorpo monoclonal. Um anticorpo monoclonal é um anticorpo (um tipo de proteína) que foi concebido para reconhecer e ligar-se a uma estrutura específica (chamada antígeno) que se encontra no organismo. O certolizumab foi concebido para se ligar a um mensageiro (mediador) químico do organismo chamado factor de necrose tumoral alfa (TNF alfa). Este mediador está envolvido no processo de inflamação e encontra-se em níveis elevados nos doentes com doença de Crohn activa grave. O certolizumab bloquearia o TNF alfa e, desse modo, melhoraria a inflamação e outros sintomas da doença.

No CIMZIA, o certolizumab foi “peguilado” isto é, ligado a um químico chamado poli(glicol de etileno). Este processo reduz a velocidade de eliminação da substância do organismo e permite que o medicamento seja administrado com menor frequência.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido ao CHMP?

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

A eficácia da adição do CIMZIA ao tratamento existente foi comparada com a de um placebo (tratamento simulado) em dois estudos principais que incluíram adultos com doença de Crohn moderada a grave.

O primeiro estudo investigou a redução dos sintomas durante um tratamento de indução em 660 doentes que nunca tinham recebido CIMZIA. Neste estudo, o principal parâmetro de eficácia foi a

percentagem de doentes que obtiveram uma melhoria ou a remissão dos sintomas após seis e 26 semanas.

O segundo estudo investigou a manutenção dos efeitos do medicamento em 428 doentes que tinham respondido a um ciclo de tratamento inicial de seis semanas com o CIMZIA. O principal parâmetro de eficácia foi a percentagem de doentes que continuavam a responder ao tratamento após 26 semanas.

Quais as principais preocupações que determinaram a recomendação de recusa da autorização de introdução no mercado pelo CHMP?

Em Novembro de 2007, o CHMP exprimiu as suas preocupações quanto ao benefício do CIMZIA que considerava não estar suficientemente provado. No estudo referente ao tratamento de indução, o CIMZIA mostrou apenas uma eficácia marginal, demasiado baixa para ser pertinente para os doentes. Além disso, a duração do estudo do tratamento de manutenção não foi suficiente para permitir uma informação significativa sobre os efeitos do medicamento a longo prazo.

O CHMP exprimiu também preocupações quanto à segurança do CIMZIA. Embora em termos globais o CIMZIA apresentasse uma segurança comparável à dos outros medicamentos da mesma classe, subsistiam preocupações acerca de um possível aumento do risco de hemorragias nos doentes que o recebiam. Além do mais, a empresa não fez prova de que estaria em condições de monitorizar a qualidade do medicamento mantendo-a a um nível aceitável.

Em Março de 2008, na sequência da reexaminação, o CHMP retirou as suas reservas no que se refere à capacidade da empresa para controlar a qualidade do CIMZIA. Considerou debeladas as dúvidas relativamente ao possível aumento do risco de hemorragia, mas manteve a preocupação quanto à segurança do medicamento. Reafirmou todas as restantes preocupações. À data, o CHMP considerou que os benefícios do CIMZIA no tratamento da doença de Crohn activa grave não eram superiores aos riscos envolvidos. Por conseguinte, recomendou a não concessão de uma autorização de introdução no mercado para o CIMZIA.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com CIMZIA?

A empresa informou o CHMP de que não existem consequências para os doentes actualmente incluídos em ensaios clínicos ou programas de uso compassivo em curso com CIMZIA. Se estiver incluído num ensaio clínico ou num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, contacte o médico que lho prescreve.