

10 de novembro de 2017
EMA/729957/2017
EMA/H/C/004149

Perguntas e respostas

Recusa da Autorização de Introdução no Mercado para Fanaptum (iloperidona)

Resultado do reexame

Em 20 de julho de 2017, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adotou um parecer negativo e recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Fanaptum, destinado ao tratamento da esquizofrenia. A empresa que apresentou o pedido de Autorização de Introdução no Mercado é a Vanda Pharmaceuticals Ltd.

A empresa solicitou um reexame do parecer inicial. Após avaliar os fundamentos do pedido, o CHMP reexaminou o parecer e, em 9 de novembro de 2017, confirmou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado.

O que é o Fanaptum?

O Fanaptum é um medicamento que contém a substância ativa iloperidona. O medicamento iria ser disponibilizado na forma de comprimidos.

Qual a utilização prevista para o Fanaptum?

Prevvia-se que o Fanaptum fosse utilizado para o tratamento da esquizofrenia em doentes adultos. A esquizofrenia é uma doença mental que tem vários sintomas, incluindo pensamento e discurso desorganizados, alucinações (ouvir ou ver coisas que não existem), suspeitas obsessivas e delírios (acreditar em coisas que não são reais).

Como funciona o Fanaptum?

A substância ativa do Fanaptum, a iloperidona, é um medicamento antipsicótico. A forma exata como esta funciona não é conhecida, mas pensa-se que se liga a determinados recetores (alvos) de neurotransmissores nas células nervosas do cérebro. Os neurotransmissores são substâncias que as células nervosas usam para comunicar com as células circundantes. Pensa-se que a iloperidona bloqueia recetores dos neurotransmissores dopamina e 5-hidroxitriptamina (também denominada

serotonina), que desempenham um papel na esquizofrenia. Ao bloquear estes recetores, previa-se que a iloperidona ajudasse a normalizar a atividade do cérebro e a reduzir os sintomas da doença.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de 2 estudos principais com a duração de 4 e 26 semanas. O estudo de curta duração, que incluiu 567 doentes, comparou o Fanaptum com o medicamento para a esquizofrenia ziprasidona e com um placebo (um tratamento simulado). Neste estudo, o principal parâmetro de eficácia foi a alteração dos sintomas dos doentes após 4 semanas, avaliado através de uma escala padrão para a esquizofrenia. O estudo de longa duração incluiu 193 doentes e comparou o Fanaptum com um placebo. Mediu o tempo até ao reaparecimento dos sintomas nos doentes (primeira recidiva).

Quais foram as principais preocupações do CHMP que levaram à recusa?

No momento da recomendação inicial, o CHMP considerou que a eficácia demonstrada pelo Fanaptum nos estudos era modesta. O CHMP notou também que o medicamento começa a fazer efeito duas a três semanas após o início do tratamento, o que representa uma preocupação no tratamento de episódios súbitos (agudos) de esquizofrenia.

Em termos da segurança, o CHMP manifestou preocupações relativamente aos efeitos do medicamento no coração: o Fanaptum causa o prolongamento do intervalo QT, uma alteração na atividade elétrica do coração que pode resultar numa anomalia do ritmo cardíaco capaz de pôr a vida em risco. O Comité considerou que este risco era significativo, apesar das medidas propostas pela empresa para o minimizar.

Por fim, o CHMP mostrou-se preocupado com o facto de o Fanaptum ser metabolizado no organismo pelas enzimas hepáticas, cuja atividade se encontra reduzida em alguns doentes e devido a determinados medicamentos. Em resultado, alguns doentes poderão apresentar um aumento das concentrações de Fanaptum no sangue, o que poderá aumentar o risco de prolongamento do intervalo QT.

Durante o reexame, o CHMP analisou novamente os dados apresentados pela empresa, bem como a sua proposta de introdução de várias novas medidas para gerir o risco de prolongamento do intervalo QT. Entre estas incluíam-se a limitação da utilização aos doentes cujo tratamento com outro antipsicótico não tenha funcionado ou tenha deixado de ser tolerado e a proibição da utilização em doentes que não possam decompor eficazmente o medicamento ou que estejam a tomar determinados medicamentos.

Contudo, o CHMP manteve as suas preocupações relativamente ao risco de prolongamento do intervalo QT e considerou que as medidas propostas não permitiriam eliminar este risco na prática clínica. Além disso, o Comité continuou preocupado com a eficácia modesta do Fanaptum e com o seu início de ação retardado.

Por conseguinte, o CHMP concluiu que os benefícios do Fanaptum não eram superiores aos seus riscos e manteve a sua recomendação anterior de recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento.

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

A empresa informou o CHMP de que não existem presentemente ensaios clínicos em curso com o Fanaptum na UE.