

Londres, 28 de Junho de 2006
Doc. Ref. EMEA/462567/2006

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RECOMENDAÇÃO DE RECUSA DO
PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
ALPHEON**

Denominação comum internacional (DCI): ***interferão alfa-2a***

Em 28 de Junho de 2006, o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) adoptou um parecer negativo no qual recomendou a recusa da Autorização de Introdução no Mercado para o medicamento Alpheon, uma solução injectável de 6 milhões de UI/ml destinada ao tratamento da hepatite C. A empresa requerente é a BioPartners GmbH. Esta poderá requerer que o parecer seja reexaminado num prazo de 15 dias após recepção da notificação desse parecer negativo.

O que é o Alpheon?

O Alpheon é uma solução injectável que contém a substância activa interferão alfa-2a.

O Alpheon foi desenvolvido como medicamento “bio-similar”, isto é, é similar a um medicamento biológico já autorizado no mercado da UE que contém a mesma substância activa (também chamado “medicamento de referência”), o Roferon-A.

Qual a utilização prevista para o Alpheon?

Pretendia utilizar-se o Alpheon no tratamento de doentes adultos com hepatite C crónica (de longa duração) (doença hepática causada por uma infecção viral). Os doentes devem apresentar sinais de lesões no fígado: os tecidos hepáticos apresentam lesões quando observados ao microscópio e contêm níveis de uma enzima hepática (ALT) no sangue superiores ao normal. Também devem apresentar sinais de infecção pelo vírus da hepatite C. O Alpheon destinava-se a ser utilizado juntamente com um medicamento antiviral, a ribavirina, excepto em doentes que não podiam tomar ribavirina.

Qual o modo de acção previsto para o Alpheon?

Os interferões são substâncias naturais produzidas pelo organismo para combater ataques, como as infecções causadas pelos vírus. O interferão presente no Alpheon, o interferão alfa-2a, é produzido através de um método conhecido como “tecnologia de ADN recombinante”: é produzido por uma levedura que recebeu um gene (ADN) que permite a sua produção.

Que documentação foi apresentada pela empresa como suporte ao pedido junto do CHMP?

A empresa que produz o Alpheon apresentou informações que demonstravam que o Alpheon tinha sido comparado com o Roferon-A (estrutura da substância activa, composição e pureza do medicamento, modo de acção, segurança e eficácia no combate à hepatite C). O estudo em 455 doentes com hepatite C comparou a eficácia do Alpheon com a do medicamento de referência. O estudo avaliou quantos doentes respondiam (sem vestígios de vírus no sangue) após 12 semanas de um tratamento com duração de 48 semanas e 6 meses após terminar o tratamento.

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

O CHMP manifestou a sua apreensão quanto à comparabilidade entre o Alpheon e o Roferon-A, devido a diferenças identificadas entre os dois medicamentos (por ex., impurezas). Também manifestou a sua apreensão quanto ao facto de não existirem dados suficientes sobre a estabilidade da substância activa e do medicamento que iria ser introduzido no mercado. Além disso, o processo de fabrico do produto final não tinha sido convenientemente validado.

O número de doentes com hepatite C que responderam ao tratamento com Alpheon e Roferon-A foi idêntico no estudo clínico. Contudo, observaram-se diferenças entre os dois medicamentos: observou-se uma maior taxa de recidiva da doença e mais efeitos secundários depois de terminado o tratamento com Alpheon do que com o medicamento de referência. Além disso, o teste implementado durante o estudo destinado a investigar o potencial do medicamento para accionar uma resposta imunológica (quando o organismo produz proteínas especiais, chamadas anticorpos, para combater o medicamento) não foi suficientemente validado.

Nessa altura, o CHMP era de opinião de que o Alpheon não podia ser considerado um medicamento bio-similar do Roferon-A, o medicamento de referência. Por conseguintes, o CHMP recomendou que não fosse concedida uma autorização de introdução no mercado para o Alpheon.

Quais as consequências da recusa para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo com Alpheon?

Não estão em curso ensaios clínicos nem programas de uso compassivo com o Alpheon na União Europeia.