



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de outubro de 2019
EMA/565599/2019
EMA/H/C/002720/II/0047

Recusa da alteração da Autorização de Introdução no Mercado de Translarna (atalureno)

Reexame confirma recusa

Tendo reexaminado o seu parecer inicial, a Agência Europeia de Medicamentos confirmou a sua recomendação de recusa da introdução de uma alteração na Autorização de Introdução no Mercado do medicamento Translarna (atalureno). A alteração dizia respeito a uma extensão da indicação para incluir o tratamento de doentes com distrofia muscular de Duchenne que perderam a capacidade de andar.

A Agência emitiu o seu parecer em 17 de outubro de 2019, após ter concluído o reexame. O parecer inicial tinha sido emitido em 27 de junho de 2019.

A empresa que solicitou a alteração da autorização de Translarna é a PTC Therapeutics International Limited.

O que é Translarna e para que é utilizado?

Translarna é um medicamento utilizado no tratamento de doentes com idade igual ou superior a 2 anos com distrofia muscular de Duchenne que têm capacidade para andar. A distrofia muscular de Duchenne é uma doença genética que causa gradualmente o enfraquecimento e a perda da função muscular. Translarna é utilizado no pequeno grupo de doentes cuja doença é causada por um defeito genético específico (conhecido por mutação *nonsense*) no gene da distrofina.

Translarna está autorizado na UE desde julho de 2014. Contém a substância ativa atalureno e está disponível sob a forma de granulado para tomar por via oral.

Mais informações sobre as utilizações atuais de Translarna podem ser encontradas no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/translarna.

Que alterações foram solicitadas pela empresa?

A empresa solicitou uma extensão da indicação para acrescentar o tratamento de doentes com distrofia muscular de Duchenne que perderam a capacidade de andar.



Como funciona Translarna?

Os doentes que sofrem de distrofia muscular de Duchenne têm falta de distrofina normal, uma proteína presente nos músculos. Uma vez que esta proteína ajuda a proteger os músculos de lesões durante a contração e o relaxamento musculares, nos doentes com distrofia muscular de Duchenne os músculos sofrem lesões e acabam por deixar de funcionar.

A distrofia muscular de Duchenne pode ser causada por várias alterações genéticas. Translarna destina-se a ser utilizado em doentes cuja doença se deve à presença de determinados defeitos (as chamadas mutações *nonsense*) no gene da distrofina que impedem prematuramente a produção de distrofina, conduzindo a uma proteína distrofina encurtada que não funciona adequadamente. Nestes doentes, Translarna funciona ao tornar possível que o sistema de produção de proteínas nas células transponha o defeito, permitindo que estas passem a produzir uma proteína distrofina funcional.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa forneceu dados que mostram que o organismo reage ao medicamento de forma semelhante em doentes que têm a capacidade de andar e em doentes que não têm essa capacidade.

Além disso, a empresa apresentou os resultados de um estudo que incluiu 94 doentes com distrofia muscular de Duchenne resultante de uma mutação *nonsense*, 44 dos quais tinham perdido a capacidade de andar. Embora o principal objetivo do estudo fosse avaliar a segurança de Translarna a longo prazo, o estudo investigou igualmente a eficácia do tratamento em doentes incapazes de andar, medindo as alterações na função pulmonar. Em seguida, a empresa comparou os resultados com os dados históricos de doentes com distrofia muscular de Duchenne registados na base de dados do CINRG (*Cooperative International Neuromuscular Research Group*, grupo de investigação cooperativa internacional sobre a doença neuromuscular).

Quais foram as principais razões para a recusa da alteração da Autorização de Introdução no Mercado?

O facto de o Translarna ser processado pelo organismo de forma semelhante em doentes com capacidade para andar e em doentes sem essa capacidade não foi suficiente para confirmar a eficácia de Translarna nestes doentes. Tal deve-se ao facto de os doentes incapazes de andar se encontrarem numa fase mais avançada da doença e terem uma massa muscular reduzida e, por conseguinte, os benefícios do tratamento poderem ser diferentes.

Os dados adicionais do estudo também não confirmaram o benefício de Translarna em doentes que perderam a capacidade de andar devido a problemas com a forma como os dados da base de dados do CINRG, que foi utilizada para comparar indiretamente os efeitos de Translarna, foram seleccionados e analisados.

Por conseguinte, a Agência considerou que a relação benefício-risco de Translarna em doentes incapazes de andar não foi estabelecida e recomendou a recusa da alteração à Autorização de Introdução no Mercado. A recusa foi confirmada após o reexame.

Esta recusa afeta os doentes em ensaios clínicos?

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes a receber Translarna em ensaios clínicos.

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

O que se passa relativamente a Translarna para o tratamento de doentes com distrofia muscular de Duchenne com capacidade para andar?

Não existem consequências para o uso de Translarna na sua indicação autorizada.

Medicamento já não autorizado