



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de outubro de 2019  
EMA/559880/2019  
EMA/H/C/001110/II/0049

## Recusa de uma alteração da Autorização de Introdução no Mercado para Revolade (eltrombopag)

A reapreciação confirma a recusa

Após reexaminar o seu parecer inicial, a Agência Europeia de Medicamentos confirmou a sua recomendação no sentido de recusar uma alteração da Autorização de Introdução no Mercado do medicamento Revolade. A alteração dizia respeito a uma extensão da indicação para acrescentar o tratamento de doentes com anemia aplástica grave, não tratados anteriormente, a partir dos 12 anos de idade e que não podem ser submetidos a transplante de células estaminais (um procedimento em que as células estaminais da medula óssea do doente são eliminadas e substituídas por células estaminais de um dador).

A Agência emitiu o presente parecer em 17 de outubro de 2019, após ter concluído a reapreciação. A Agência emitiu o seu parecer inicial em 27 de junho de 2019. A empresa que solicitou a alteração da autorização foi a Novartis Europharm Limited.

### O que é o Revolade e para que é utilizado?

O Revolade é um medicamento utilizado no tratamento de:

- doentes a partir de 1 ano de idade com trombocitopenia imune (quando o sistema imunitário do doente destrói as plaquetas, colocando o doente em risco de hemorragia), caso outros tratamentos habituais não tenham funcionado;
- trombocitopenia em adultos com hepatite C crónica (de longa duração) quando a doença impede a utilização de certos tipos de tratamentos contra a hepatite C;
- adultos com anemia aplástica grave (quando a medula óssea não produz um número suficiente de células sanguíneas ou plaquetas), se a terapia imunossupressora (medicamentos que reduzem as defesas imunitárias do organismo) não tiver atuado e o doente não poder receber um transplante de medula óssea.

O Revolade foi autorizado na UE desde março de 2010. Contém a substância ativa eltrombopag e está disponível na forma de comprimidos e de pó para formar um líquido para tomar por via oral.

Estão disponíveis mais informações sobre as atuais utilizações do Revolade no sítio na Internet da Agência, em: [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/revolade).

**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](http://www.ema.europa.eu/how-to-find-us)

**Send us a question** Go to [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact) **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



## **Que alterações foram solicitadas pela empresa?**

A empresa solicitou inicialmente uma extensão da indicação para acrescentar o tratamento de anemia aplástica grave em adultos e crianças com mais de 2 anos de idade não tratados anteriormente. Durante a avaliação inicial, a empresa alterou em seguida a indicação proposta para incluir apenas doentes com mais de 12 anos de idade que não podem ser submetidos a transplante de células estaminais.

## **Como funciona o Revolade?**

No organismo, uma hormona denominada trombopoietina estimula a produção de plaquetas e de alguns tipos de células sanguíneas, ao ligar-se a determinados recetores (alvos) na medula óssea. A substância ativa do Revolade, o eltrombopag, liga-se igualmente e estimula os recetores da trombopoietina. Isto aumenta a produção de plaquetas e de algumas outras células sanguíneas, melhorando as contagens de plaquetas e de células sanguíneas.

## **Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?**

A empresa forneceu dados de um estudo que incluiu 153 doentes a partir dos 3 anos de idade com anemia aplástica grave que não tinham recebido previamente terapia imunossupressora. No estudo, o Revolade foi combinado com imunossuppressores utilizados no tratamento da anemia aplástica. O tratamento era considerado bem-sucedido se a contagem de glóbulos brancos e de plaquetas e a hemoglobina do doente aumentassem para níveis satisfatórios.

## **Quais foram as principais razões para recusar a alteração da Autorização de Introdução no Mercado?**

A conceção do estudo não foi considerada adequada para demonstrar que o Revolade é eficaz para tratar a anemia aplástica grave em doentes não tratados anteriormente. O estudo não estabeleceu uma comparação direta entre o Revolade combinado com tratamento imunossupressor e o tratamento imunossupressor isolado. Em vez disso, a comparação foi efetuada com doentes tratados com imunossuppressores noutros estudos. Esta comparação impede a obtenção de conclusões fiáveis sobre o efeito do Revolade quando adicionado a imunossuppressores. Além disso, não estava disponível uma quantidade adequada de dados sobre a utilização do Revolade em crianças.

Por conseguinte, o parecer da Agência foi de que não era possível determinar a relação entre os benefícios e os riscos do Revolade no tratamento inicial da anemia aplástica grave. Por conseguinte, a Agência recomendou a recusa da alteração da Autorização de Introdução no Mercado. A recusa inicial foi confirmada após reapreciação.

## **Esta recusa afeta os doentes em ensaios clínicos?**

A empresa informou a Agência de que não existem consequências para os doentes que estão a receber Revolade para o tratamento inicial de anemia aplástica grave em ensaios clínicos ou em programas de uso compassivo.

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

## **O que se passa com o Revolade para o tratamento de outras doenças?**

Não existem consequências para o Revolade nas suas utilizações autorizadas.