



Londres, 27 de Abril de 2006
CHMP/154955/2006

**PERGUNTAS E RESPOSTAS RELATIVAS À RETIRADA DE UM PEDIDO DE
ALTERAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO
para
NOVOSEVEN**

Denominação Comum Internacional (DCI): **eptacog alfa** (activado)

Em 3 de Abril de 2006, a Novo Nordisk A/S notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da sua decisão de retirar o pedido relativo a uma nova indicação para o NovoSeven que consistia no tratamento da hemorragia intracerebral aguda, para limitar o aumento da hemorragia e melhorar os resultados clínicos.

O que é o NovoSeven?

O NovoSeven é um pó e um solvente para solução injectável que contém a substância activa eptacog alfa (factor VII de coagulação humana recombinante activado). O NovoSeven está aprovado na União Europeia desde 1996.

O NovoSeven é actualmente utilizado para tratamento e prevenção de episódios hemorrágicos relacionados com cirurgia em doentes hemofílicos que desenvolveram “inibidores” (anticorpos) aos factores VIII ou IX. É também utilizado em doentes com hemofilia adquirida, em doentes com deficiência congénita de factor VII e em doentes com trombostenia de Glanzmann (doença rara da coagulação sanguínea) que não podem ser tratados com transfusão de plaquetas.

Qual a utilização prevista para o NovoSeven nesta indicação?

O NovoSeven destinava-se ao tratamento de hemorragias intracerebrais (no interior do cérebro) em doentes adultos. Devia limitar o sangramento reduzindo, desse modo, as consequências da hemorragia intracerebral.

Como deveria funcionar o NovoSeven nesta indicação?

O NovoSeven contém eptacog alfa (activado), uma proteína de factor de coagulação do sangue. No organismo, o eptacog alfa tem a mesma acção de uma das substâncias que intervêm na coagulação sanguínea, o factor VII. Aumenta a produção de trombina, outro factor de coagulação, na superfície das partículas que formam os coágulos sanguíneos (as plaquetas), o que contribui para fabricar um “tampão” estável no local de sangramento. Na hemorragia intracerebral, espera-se que o NovoSeven atenuo o sangramento e a extensão da hemorragia, melhorando os resultados para o doente.

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

A empresa apresentou os resultados de três estudos em que foram incluídos 486 pacientes. O estudo principal foi realizado em 399 doentes (média de 66 anos) e comparou a eficácia das três posologias de NovoSeven com a de um placebo (tratamento simulado). O critério de avaliação da eficácia do NovoSeven foi o seu efeito sobre o volume da hemorragia no interior do cérebro, medido por imagiologia cerebral (mudança da percentagem do volume 24 horas depois de iniciado o tratamento com NovoSeven).

Qual o estado de adiantamento do processo de avaliação do pedido quando este foi retirado?

O pedido estava no 157º dia de avaliação quando a empresa o retirou.

O CHMP, após recepção de um pedido de alteração de uma autorização de introdução no mercado, demora normalmente 90 dias (prazo que pode ser alargado por mais 90 dias) a adoptar um parecer. Na

sequência do parecer do CHMP, decorrem normalmente seis semanas até à actualização da autorização pela Comissão Europeia.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base na análise dos dados e das respostas da empresa à lista de perguntas formuladas pelo CHMP, no momento da retirada o CHMP tinha reservas e o seu parecer provisório era no sentido de que o NovoSeven não podia ser aprovado para o tratamento da hemorragia intracerebral aguda.

Quais as principais preocupações do CHMP?

O CHMP considerava que não se dispunha de dados suficientes para avaliar o benefício e os potenciais riscos do NovoSeven no tratamento da hemorragia intracerebral. Os dados apresentados demonstram que o NovoSeven tem um efeito sobre o volume da hemorragia, mas não está esclarecido como esse efeito se pode traduzir num melhor resultado para o doente, em especial na posologia escolhida para esta indicação. Além disso, existiam dúvidas sobre os efeitos secundários tromboembólicos (coagulação excessiva) nesta indicação, mas a quantidade de doentes tratados era demasiado reduzida para que o CHMP pudesse concluir que este risco era compensado pelo potencial benefício.

Por conseguinte, no momento da retirada, o CHMP considerava que os benefícios não tinham sido suficientemente demonstrados e não eram superiores aos riscos identificados.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido pode ser consultada [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos / programas de uso compassivo em curso com o NovoSeven?

A empresa informou o CHMP de que irá prosseguir o ensaio clínico do NovoSeven no tratamento da hemorragia intracerebral.

O que se passa relativamente ao NovoSeven utilizado nas indicações aprovadas?

Não existem consequências no respeitante à utilização do NovoSeven nas indicações já autorizadas e relativamente às quais os benefícios e os riscos conhecidos se mantêm inalterados.