



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de outubro de 2019
EMA/521995/2019
EMA/H/C/004734

Retirada do pedido de Autorização de Introdução no Mercado para Xyndari (glutamina)

A Emmaus Medical Europe Ltd retirou o seu pedido de autorização de introdução no mercado de Xyndari para o tratamento da anemia das células falciformes.

A empresa retirou o pedido em 18 de setembro de 2019.

O que é o Xyndari e qual a utilização prevista?

O Xyndari foi desenvolvido como um medicamento para a anemia das células falciformes, uma doença genética em que os glóbulos vermelhos ficam rígidos e em forma de foice. As células anormais bloqueiam o fluxo sanguíneo em todo o corpo e libertam hemoglobina (a proteína que transporta oxigénio) no sangue. Isto resulta em dor, danos nos órgãos, infeções repetidas e anemia (níveis baixos de hemoglobina).

O Xyndari contém a substância ativa glutamina e iria ser disponibilizado na forma de um pó para dissolução em líquido e administração por via oral. A glutamina é uma substância ativa existente em vários medicamentos utilizados para nutrição parentérica (nutrientes administrados gota a gota numa veia).

O Xyndari foi designado medicamento órfão (medicamento utilizado em doenças raras) em 4 de julho de 2012 para a anemia das células falciformes. Pode obter informações adicionais sobre a designação de medicamento órfão no sítio da internet da Agência: ema.europa.eu/medicines/human/orphan-designations/eu3121011.

Como funciona o Xyndari?

O modo como a glutamina (substância ativa do Xyndari) funciona na anemia das células falciformes não está bem esclarecido. Alguns estudos indicam que, quando absorvida pelos glóbulos vermelhos anormais na anemia das células falciformes, a glutamina tem um efeito antioxidante (remove as moléculas chamadas radicais livres que danificam as células) e reduz a aderência das células sanguíneas às paredes dos vasos sanguíneos. Esperava-se, desta forma, uma melhoria do fluxo

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

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

An agency of the European Union



sanguíneo para os órgãos, reduzindo assim os períodos de dor (denominados crises falciformes) associados à anemia das células falciformes.

Que documentação foi apresentada pela empresa a acompanhar o pedido?

A empresa apresentou os resultados de um estudo principal em 230 doentes com anemia das células falciformes. Os doentes receberam Xyndari ou um placebo (tratamento simulado) durante um ano. O principal parâmetro de eficácia foi o número de crises falciformes experienciadas pelos doentes. O estudo também analisou a frequência com que os doentes tiveram de ir ao hospital devido à dor causada pela anemia das células falciformes. A empresa apresentou também os resultados de um estudo de apoio que utilizou parâmetros de eficácia semelhantes em 70 doentes que receberam Xyndari ou placebo.

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

A avaliação estava concluída e a Agência Europeia de Medicamentos tinha emitido um parecer recomendado a recusa da autorização de introdução no mercado, que estava a ser reexaminado quando a empresa retirou o pedido. A empresa retirou o pedido antes de o reexame estar concluído e a Comissão Europeia ter emitido uma decisão sobre a recomendação da Agência.

Qual era a recomendação da Agência no momento da retirada?

Com base na análise dos dados, no momento da retirada, a Agência tinha emitido um parecer desfavorável recomendando a recusa da concessão de uma autorização de introdução no mercado para o Xyndari para o tratamento da anemia das células falciformes.

A Agência considerava que o estudo principal não demonstrara que o Xyndari fosse eficaz na redução do número de crises falciformes ou de visitas hospitalares. Um grande número de doentes, a maioria deles a tomar Xyndari e não placebo, abandonara o estudo antes de este ter terminado, não existindo portanto informações sobre os efeitos do medicamento nesses doentes. A Agência considerava que o tratamento dos dados desses doentes não era adequado.

A Agência manifestou igualmente algumas reservas relativamente ao estudo de apoio, que incluiu um pequeno número de doentes, muitos dos quais também abandonaram precocemente o estudo. Além disso, neste estudo, um medicamento para a anemia das células falciformes, denominado hidroxureia, foi administrado a mais doentes a tomar Xyndari do que a tomar placebo. Isso poderá ter influenciado os resultados.

Por conseguinte, no momento da retirada, a Agência considerava que a empresa não tinha abordado totalmente as questões colocadas e que o benefício do Xyndari não tinha sido demonstrado.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

Na [carta](#) a notificar a Agência da retirada do pedido de autorização, a empresa declarou que a retirada se deveu a uma alteração na estratégia da empresa.

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

A empresa informou a Agência de que não estão em curso quaisquer ensaios clínicos com o Xyndari na Europa. A empresa continuará com os seus programas de uso compassivo em curso, aguardando os debates com as autoridades nacionais que já concederam a aprovação para uso compassivo.

Se estiver incluído num programa de uso compassivo e necessitar de informação adicional sobre o tratamento, fale com o seu médico.