



PERGUNTAS E RESPOSTAS SOBRE A RETIRADA DO PEDIDO DE AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

para INSULIN HUMAN RAPID MARVEL INSULIN HUMAN LONG MARVEL INSULIN HUMAN 30/70 MIX MARVEL

Denominação Comum Internacional (DCI): *insulina humana*

Em 20 de Dezembro de 2007, a Marvel LifeSciences Ltd. notificou oficialmente o Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência da sua decisão de retirar o pedido de autorização de introdução no mercado para os medicamentos Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel, indicados para o tratamento da diabetes mellitus.

O que são o Insulin Human Rapid Marvel, Insulin Human Long Marvel e Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

Estes três medicamentos são soluções injectáveis que contêm 100 Unidades Internacionais de insulina por mililitro. Estarão disponíveis em frascos ou cartuchos para utilização em canetas de injeção.

Qual a utilização prevista para estes medicamentos?

A utilização destes medicamentos estava prevista no tratamento de doentes com diabetes que necessitem de insulina para manter os níveis de sangue dentro dos parâmetros normais, e para controlar a diabetes em doentes com diagnóstico recente e mulheres grávidas.

Como deveriam funcionar estes medicamentos?

A diabetes é uma doença em que o organismo não produz insulina suficiente para controlar o nível de glucose (açúcar) no sangue. O Insulin Human Rapid Marvel, o Insulin Human Long Marvel e o Insulin Human 30/70 Mix Marvel são insulinas de substituição que contêm uma substância activa idêntica à insulina produzida pelo pâncreas. Esta substância activa, insulina humana, é produzida a partir de um método denominado “tecnologia de ADN recombinante”. A insulina é produzida por uma bactéria que recebeu um gene (ADN) que a torna capaz de produzir insulina.

Estes medicamentos conteriam insulina em duas formas diferentes: uma forma solúvel que actua rapidamente (30 minutos após a injeção), e uma forma “isofano”, que é absorvida mais lentamente e proporciona uma acção mais prolongada. As três insulinas Marvel deveriam conter um, ou ambos, os tipos de insulina:

- Insulin Human Rapid Marvel: insulina solúvel,
- Insulin Human Long Marvel: insulina “isofano”,
- Insulin Human 30/70 Mix Marvel: 30% de insulina solúvel e 70% de insulina “isofano”.

O Insulin Human Rapid Marvel, o Insulin Human Long Marvel e o Insulin Human 30/70 Mix Marvel deveriam ser medicamentos biosimilares. Isto significa que seriam similares a medicamentos biológicos já autorizados na União Europeia (UE) que contêm as mesmas substâncias activas (também conhecidos como “medicamentos de referência”). Os medicamentos de referência para estas insulinas seriam o Humulin S, o Humulin I e o Humulin M3.

Para mais informações sobre os medicamentos biosimilares, consulte o documento de perguntas e respostas [aqui](#).

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

A empresa apresentou dados de ensaios concebidos para demonstrar que as insulinas Marvel eram comparáveis aos medicamentos de referência em modelos experimentais e nos seres humanos. A empresa apresentou os resultados de ensaios efectuados em 24 voluntários saudáveis para observar os efeitos das insulinas Marvel nos níveis de açúcar no sangue, por comparação com as insulinas Humulin. Apresentou também os resultados de um ensaio principal envolvendo 526 doentes com diabetes que receberam as insulinas Marvel ou as insulinas Humulin, por um período de até 12 meses. O principal parâmetro de eficácia foi o efeito dos medicamentos nos níveis de uma substância no sangue designada por hemoglobina glicosilada (HbA1c), a qual dá uma indicação sobre o controlo dos níveis de glucose no sangue.

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

O processo de avaliação do pedido encontrava-se no 120º dia de avaliação quando a Empresa o retirou.

O CHMP formulara uma lista de perguntas às quais a empresa não tinha ainda respondido.

O CHMP demora normalmente 210 dias para avaliar um novo pedido. Com base na revisão da documentação inicial, o CHMP prepara uma lista de perguntas (no dia 120), que é enviada à empresa. Depois de esta fornecer as respostas, o CHMP procede à sua revisão e pode, antes de emitir um parecer, colocar qualquer outra questão (no dia 180) à empresa. Após emissão do parecer do CHMP, decorrem geralmente cerca de 2 meses até à emissão da autorização de comercialização pela Comissão.

Qual era a recomendação do CHMP no momento da retirada?

Com base nos dados apresentados, o CHMP apresentava algumas reservas e o seu parecer provisório era no sentido de que o Insulin Human Rapid Marvel, o Insulin Human Long Marvel e o Insulin Human 30/70 Mix Marvel não podiam ser aprovados no tratamento da diabetes mellitus.

Quais eram as questões consideradas principais pelo CHMP?

O principal motivo de preocupação do CHMP era que a comparabilidade das insulinas Marvel e das insulinas Humulin não tinha sido demonstrada.

Os ensaios em voluntários saudáveis não demonstraram que as Insulinas Marvel tinham o mesmo efeito na redução dos níveis de açúcar no sangue que as insulinas Humulin, e o ensaio principal demonstrou uma tendência em benefício do Humulin.

O CHMP demonstrou também a sua preocupação relativamente ao facto de a empresa não ter fornecido informação suficiente sobre a forma como a substância activa, ou o produto acabado, são produzidos e os processos utilizados para os produzir não terem sido validados.

Assim, no momento da retirada, o CHMP considerava que o Insulin Human Rapid Marvel, o Insulin Human Long Marvel e o Insulin Human 30/70 Mix Marvel não poderiam ser considerados como biosimilares aos medicamentos de referência Humulin S, Humulin I e Humulin M3.

Quais as razões invocadas pela empresa para retirar o pedido?

A carta da Empresa a notificar a EMEA da retirada do pedido de autorização está disponível [aqui](#).

Quais as consequências da retirada do pedido para os doentes incluídos em ensaios clínicos/programas de uso compassivo em curso com o Insulin Human Rapid Marvel, o Insulin Human Long Marvel ou o Insulin Human 30/70 Mix Marvel?

A Empresa informou o CHMP de que não existem actualmente ensaios clínicos ou programas de uso compassivo com as insulinas Marvel.