

COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la menținerea modalității de utilizare a medicamentelor anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală, ca urmare a rezultatelor unui studiu desfășurat cu fonduri EMA

EMA, 27 martie 2020

Comunicat de presă EMA referitor la menținerea modalității de utilizare a medicamentelor anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală, ca urmare a rezultatelor unui studiu desfășurat cu fonduri EMA

Condițiile de utilizare a medicamentelor anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală [Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilat) și Xarelto (rivaroxaban)] nu necesită modificare, după cum reiese în urma evaluării rezultatelor unui studiu la nivel european de date reale referitoare la aceste medicamente.

Studiul s-a desfășurat la solicitarea de EMA și a utilizat date reale provenite din Danemarca, Franța, Germania, Spania, Olanda și Marea Britanie. Aceasta a avut drept scop evaluarea riscului de apariție a unor hemoragii grave, asociat cu utilizarea acestor 3 medicamente pentru prevenirea coagulării sângelui la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară (caracterizată de contractii rapide și neregulate ale inimii) și compararea acestui risc cu cel asociat altor medicamente anticoagulante cu administrare orală, cunoscute sub denumirea de antagoniști de vitamină K^{1,2}

Rezultatele au fost analizate de Comitetul EMA pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use =CHMP), în consultare cu Comitetul EMA pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee =PRAC), responsabil de siguranța medicamentului, fiind comparate cu datele provenite din alte studii similare și din publicațiile de specialitate.

În urma evaluării întreprinse de EMA, s-a concluzionat că tipul de hemoragie gravă observat la pacienții tratați cu medicamentele Eliquis, Pradaxa și Xarelto este similar cu cel observat în studiile clinice aflate la baza autorizării medicamentelor respective. Datele nu au fost suficiente astfel încât să permită concluzii ferme cu privire la comparația între cele trei medicamente.

În cadrul aceluiași studiu s-a verificat totodată și respectarea în practica clinică a indicațiilor aprobate pentru aceste medicamente precum și a contraindicațiilor,

¹ Registrul EU PAS nr. 16014: <http://www.encepp.eu/encepp/viewResource.htm?id=28664>

² Ibáñez, L et al. British Journal of Clinical Pharmacology. Nov 2019 85: 2524. Incidence of direct oral anticoagulant use in patients with nonvalvular atrial fibrillation and characteristics of users in 6 European countries (2008–2015): A cross-national drug utilization study <https://bpspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/bcp.14071>. Se pregătește publicarea altor două lucrări.

atenționărilor și recomandărilor existente cu privire la interacțiunile cu alte medicamente. Astfel, EMA a concluzionat că nu sunt necesare modificări ale Informațiilor despre medicamente, deoarece, din datele puse la dispoziție, nu au reieșit dovezi solide de nerespectare frecventă a Informațiilor despre medicament, în forma lor autorizată.

Rezultatele studiului au oferit date suplimentare referitoare la riscul mai mare de hemoragie, cunoscut deja, în cazul pacienților mai în vârstă (> 75 de ani). Companiilor care comercializează aceste medicamente anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală li se va solicita studierea pe mai departe a acestei probleme precum și a posibilității de obținere a unui beneficiu pentru astfel de pacienți, prin modificarea dozelor.

Informații pentru pacienți

- S-a desfășurat un studiu privind utilizarea medicamentelor anticoagulante Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilat) și Xarelto (rivaroxaban), care sunt utilizate într-o serie de afecțiuni, inclusiv la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară și previn formarea de cheaguri de sânge. Cheagurile de sânge pot duce la apariția de probleme grave la nivelul unor organe importante precum plămânilor și creierului. Cu toate acestea, deoarece aceste medicamente previn coagularea, hemoragia (sângerarea) apărută în diferite părți ale corpului poate constitui un efect secundar nedorit.
- Studiul a analizat cazurile de hemoragie apărută la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară (contracții neregulate și rapide ale inimii) tratați cu unul dintre cele 3 medicamente și în comparație cu alte medicamente anticoagulante, precum warfarina.
- EMA a analizat rezultatele studiului și a concluzionat că riscul de hemoragie asociat cu aceste medicamente a fost conform celui așteptat și că nu există dovezi de utilizare în mod frecvent incorectă a acestora.
- EMA recomandă ca medicamentele Eliquis, Pradaxa și Xarelto să fie utilizate la fel ca și până în prezent, atât de către pacienți cât și de către profesioniștii din domeniul sănătății, pentru aceste medicamente nefiind necesară modificarea recomandărilor actuale de utilizare.
- Ținând cont de rezultatele studiului, care arată că pacienții mai în vârstă (> 75 de ani) prezintă risc mai mare de hemoragii, EMA va solicita companiilor care comercializează aceste medicamente să studieze pe mai departe problema precum și posibilitatea ca, prin modificarea recomandărilor de dozare, să se obțină un beneficiu pentru pacienții mai în vârstă.
- În caz de nelămuriri cu privire la medicamentele utilizate, adresați-vă medicului sau farmacistului.

Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății

- În vederea evaluării riscului de hemoragie majoră asociat cu utilizarea de medicamente anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală în

comparație cu antagoniștii de vitamina K, la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară, în 6 țări s-a efectuat un studiu retrospectiv, neintervențional, folosind informații provenite din baze de date europene. Realizarea acestui studiu a fost propusă în urma desfășurării unui workshop organizat de EMA în anul 2015³ cu privire la utilizarea medicamentelor anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală în practica clinică.

- În general, datele nou obținute confirmă tipurile de hemoragie observate la medicamentele anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală în comparație cu antagoniștii de vitamină K, observate deja în studiile clinice și prezentate în Informațiile despre medicamente ale medicamentelor în cauză. Pentru toate cele trei medicamente anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală studiate (apixaban, dabigatran, rivaroxaban), raportul beneficiu-risc rămâne pozitiv în condițiile respectării indicațiilor autorizate. Studii similare efectuate în Canada și SUA au furnizat rezultate comparabile.
- În cadrul aceluiași studiu s-a analizat și respectarea prevederilor din secțiunile 4.1, 4.3, 4.4 și 4.5 din Rezumatul Caracteristicilor Produsului referitoare la medicamentele în cauză, EMA ajungând la concluzia că, din datele respective, nu reies dovezi solide de nerespectare frecventă a Informațiilor despre medicament, în forma lor autorizată.
- Dată fiind observarea, la pacienții mai în vârstă (> 75 de ani) tratați cu medicamente anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală, a unui risc mai mare de hemoragie, este necesară studierea în continuare a problemei și stabilirea existenței unor diferențe între gradul de risc asociat cu fiecare dintre aceste medicamente în parte. Datele au fost insuficiente pentru a se recomanda modificarea dozelor la acest grup de populație. Companiilor care comercializează aceste medicamente li se va solicita să analizeze în continuare această problemă precum și posibilitatea obținerii unui beneficiu pentru pacienții mai în vârstă prin modificarea recomandărilor de dozare.

Informații suplimentare despre medicament

Medicamentele anticoagulante cu acțiune directă Eliquis (apixaban), Pradaxa (dabigatran etexilat) și Xarelto (rivaroxaban) se administrează pe cale orală pentru prevenirea coagulării sângelui într-o serie de afecțiuni, inclusiv la pacienții cu fibrilație atrială nevalvulară. Totodată, acestea sunt indicate și pentru tratarea trombozei venoase profunde (formarea unui cheag de sânge într-o venă profundă, de obicei la nivelul piciorului) și a emboliei pulmonare (formarea unui cheag într-un vas de sânge care alimentează plămâni) și prevenirea reapariției acestor afecțiuni.

Aceste medicamente acționează prin blocarea directă a unui singur factor de coagulare a sângelui din organism, motiv pentru care au căpătat și denumirea de „anticoagulante cu acțiune directă”, spre deosebire de alte medicamente

³ <https://www.ema.europa.eu/en/events/role-pharmacokinetic-pharmacodynamic-measurements-use-direct-oral-anticoagulants-doacs>

anticoagulante, precum warfarina, care vizează în mod indirect diferiți factori de coagulare.

Mai multe informații referitoare la aceste medicamente se pot găsi pe website-ul EMA:

www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/pradaxa

www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/elixis

www.ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/xarelto

Informații suplimentare despre procedură

Reevaluarea medicamentelor anticoagulante cu acțiune directă cu administrare orală a fost declanșată la data de 31 ianuarie 2019, la solicitarea Directorului Executiv al EMA, în conformitate cu prevederile art. 5 (3) din Regulamentul 726/2004⁴.

Reevaluarea a fost realizată de Comitetul pentru medicamente de uz uman (CHMP), responsabil de medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia Agenției Europene.

⁴ https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol-1/reg_2004_726/reg_2004_726_ro.pdf