

## COMUNICAT DE PRESĂ

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) referitor la finalizarea reevaluării medicamentelor care conțin factor VIII, autorizate în Uniunea Europeană

Comunicatul de presă al Agenției Europene a Medicamentului poate fi accesat pe [website-ul EMA](#)

15 septembrie 2017

### **Comunicat de presă EMA referitor la finalizarea reevaluării medicamentelor care conțin factor VIII, autorizate în Uniunea Europeană**

EMA a concluzionat cu privire la absența oricăror dovezi clare și susținute care să dovedească existența unei diferențe în ceea ce privește apariția inhibitorilor între cele două clase de medicamente cu factor VIII de coagulare: cele derivate din plasmă și cele obținute prin tehnologia ADN recombinant.

Reevaluarea EMA s-a desfășurat ca urmare a publicării studiului SIPPET (1), ale cărui rezultate au dus la concluzia că inhibitorii apar mai frecvent la pacienții cărora li se administrează medicamente cu factor VIII recombinant decât la cei cărora li se administrează medicamente cu factor VIII derivat din plasmă umană. Reevaluarea a vizat și datele rezultatele din studii clinice intervenționale și observaționale relevante. Din datele analizate nu s-au demonstrat dovezi clare și ferme cu privire la existența unei diferențe în ceea ce privește riscul de apariție a inhibitorilor asociat cu utilizarea celor două clase de medicamente care conțin factor VIII.

Factorul VIII este necesar pentru coagularea normală a sângelui, care lipsește în cazul pacienților cu hemofilie A. Medicamentele care conțin factor VIII de coagulare servesc drept substitut al factorului VIII absent și contribuie la controlarea sângerării. Cu toate acestea, ca reacție la aceste medicamente, organismul poate produce inhibitori (anticorpi neutralizanți), în special la pacienții aflați pentru prima dată în tratament. Acești inhibitori pot bloca efectul medicamentelor, iar sângerarea nu mai este controlată.

Date fiind caracteristicile diferite ale medicamentelor din cele două clase, s-a concluzionat faptul că este necesară o evaluare individuală a riscului de apariție a inhibitorilor pentru fiecare medicament în parte, indiferent de clasa căreia îi aparține. Riscul prezentat de fiecare medicament va continua să fie evaluat pe măsura apariției mai multor dovezi.

În vederea evidențierii dovezilor existente, informațiile de prescriere pentru medicamentele care conțin factor VIII se vor actualiza, astfel încât să se asigure includerea, după caz, a apariției inhibitorilor ca reacție adversă foarte frecventă în cazul pacienților netratați anterior și ca reacție adversă mai puțin frecventă la pacienții tratați anterior. Atenționarea actuală privind apariția inhibitorilor trebuie modificată astfel încât să se evidențieze faptul că nivelurile scăzute de inhibitori prezintă risc inferior de sângerare severă față de nivelurile ridicate.

### **Informații pentru pacienți**

- Există pacienți cu hemofilie de tip A, aflați în tratament cu medicamente care conțin factor VIII și care produc proteine inhibitoare care împiedică acțiunea acestor medicamente.

- EMA a analizat datele pentru a evalua existența unei eventuale diferențe între riscul de apariție a inhibitorilor pentru medicamentele care conțin factor VIII obținut prin tehnologie ADN și cele cu factor VIII obținut din sânge uman.

- EMA a concluzionat cu privire la faptul că nu există dovezi clare referitoare la riscul diferit de apariție a inhibitorilor între cele două clase de medicamente care conțin factor VIII. Pacienții trebuie să continue să utilizeze medicamentele care conțin factor VIII conform prescripției medicului.

- Prospectul medicamentelor care conțin factor VIII va fi actualizat după caz, astfel încât să se menționeze faptul că apariția de inhibitori este foarte frecventă la pacienții cu hemofilie de tip A care nu au beneficiat de tratament anterior cu medicamente cu factor VIII și mai puțin frecvent la pacienții tratați anterior cu aceste medicamente.

- Pacienților care au întrebări sau nelămuriri cu privire la tratament, li se recomandă să contacteze medicul sau alt profesionist din domeniul sănătății.

### **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- Datele actuale nu susțin existența unui risc diferit de apariție a inhibitorilor între medicamentele cu factor VIII derivat din plasmă și cele cu factor VIII obținut prin tehnologia ADN recombinant și nu este necesară modificarea practicii clinice.

- Reevaluarea EMA a medicamentelor care conțin factor VIII a fost urmare a publicării rezultatelor studiului SIPPET, un studiu clinic randomizat pe pacienții cu hemofilie severă de tip A, netratați anterior și cărora li s-au administrat medicamente cu factor VIII, obținut fie din plasmă, fie din ADN recombinant, urmat de evaluarea apariției de inhibitori (1). Investigatorii implicați în studiul SIPPET au concluzionat faptul că „pacienții tratați cu medicamente cu factor VIII derivat din plasmă care conțin factorul von Willebrand au prezentat incidență mai mică de apariție a inhibitorilor față de cei tratați cu factor VIII recombinant”. Pe lângă rezultatele acestui studiu, reevaluarea a vizat și alte studii clinice și date de studiu observațional (vezi studiile 2-5).

- Reevaluarea a concluzionat faptul că din datele luate în considerare nu s-au evidențiat diferențe semnificative statistic sau clinic ale riscului de apariție a inhibitorilor între cele două clase de medicamente cu factor VIII. Studiul SIPPET a fost conceput pentru evaluarea efectelor de clasă și a inclus un număr redus de medicamente cu factor VIII, iar reevaluarea a considerat că rezultatele nu pot fi extrapolate la medicamente individuale, în special în condițiile în care multe dintre acestea nu au făcut obiectul studiului.

- Informațiile de prescriere a medicamentelor care conțin factor VIII se vor actualiza, după caz, pentru a adăuga apariția de inhibitori printre reacțiile adverse foarte frecvente la pacienții netratați anterior și ca reacție adversă mai puțin frecventă la pacienții tratați anterior cu medicamente care conțin factor VIII. Atenționarea privind apariția de inhibitori se va modifica pentru a menționa faptul că nivelurile scăzute de inhibitori prezintă risc inferior de răspuns insuficient față de nivelurile ridicate.

## Referințe

În cadrul reevaluării s-au analizat date din diferite studii, printre care:

1. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I et al. A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A. *N Engl J Med* (2016), 374:2054-64.
2. Gouw SC et al. Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* (2007), 109:4648-54.
3. Gouw SC et al. PedNet and RODIN Study Group. Factor VIII products and inhibitor development in severe hemophilia A. *N Engl J Med* (2013), 368:231-9.
4. Iorio A et al. Natural history and clinical characteristics of inhibitors in previously treated haemophilia A patients: a case series. *Haemophilia* (2017), 23:255-63.

5. Fischer K et al. Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European HAemophilia Safety Surveillance (EUHASS) project. *Thromb Haemost* (2015) 113:968-75.

La următoarea adresă se pot găsi informații referitoare la reevaluările anterioare a medicamentelor care conțin factor VIII efectuate de EMA:

EMA/108793/20144

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Kogenate\\_Bayer\\_and\\_Helixate\\_NexGen/human\\_referral\\_prac\\_000022.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Kogenate_Bayer_and_Helixate_NexGen/human_referral_prac_000022.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

EMA/PRAC/332348/2016 PRAC

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/05/news\\_detail\\_002528.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/05/news_detail_002528.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)

### **Informații suplimentare despre medicament**

Reevaluarea se referă la toate medicamentele care conțin factor VIII uman, autorizate în Uniunea Europeană. Factorul VIII este o proteină de coagulare, aceste medicamente fiind utilizate pentru creșterea temporară a nivelurilor acestei proteine la pacienții cu hemofilia A, contribuind astfel la prevenirea și controlul sângerării.

Medicamentele care conțin factor VIII derivate din plasmă umană se extrag din plasma sanguină. Medicamentele care conțin factor VIII recombinant se obțin printr-o metodă cunoscută sub denumirea de „tehnologia ADN recombinant”, care constă din introducerea în celule a unei gene (ADN) care să le permită acestora să producă factorul VIII.

Printre medicamentele care conțin factor VIII se pot enumera medicamente autorizate prin procedură centralizată sau procedură națională, și care conțin ca substanțe active factor VIII de coagulare umană, emorococog alfa, morococog alfa, octocog alfa, simococog alfa și turocogog alfa.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea medicamentelor care conțin factor VIII a fost declanșată la data de 7 iulie 2016, la solicitarea Institutului Paul-Ehrlich, una din autoritățile germane în domeniul medicamentului, conform prevederilor articolului 31 al Directivei CE 2001/83/CE.

Reevaluarea a fost realizată de către Comitetul pentru evaluarea riscului în materie de farmacovigilență (PRAC), responsabil cu evaluarea problemelor de siguranță a medicamentelor de uz uman, care a formulat o serie de recomandări.

Ca urmare a solicitării unei companii implicată în reevaluare, PRAC și-a reanalizat recomandarea inițială. Recomandarea PRAC finală a fost transmisă Comitetului Științific pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP), comitet responsabil pentru problemele privind medicamentele de uz uman, care a adoptat opinia finală a EMA.

Opinia CHMP se va transmite Comisiei Europene, care va emite o decizie finală obligatorie din punct de vedere juridic, aplicabilă în toate statele membre ale UE. Etapa finală a procedurii de reevaluare o constituie adoptarea de către Comisia Europeană a unei decizii cu aplicabilitate obligatorie prin lege în toate statele membre UE.