

## **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 confirmarea de către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) a recomandării Comitetului de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) privind medicamentele Kogenate Bayer/Helixate NexGen

EMA, 20 decembrie 2013

### **Comunicat de presă EMA referitor la confirmarea de către CHMP a recomandării PRAC privind medicamentele Kogenate Bayer/Helixate NexGen**

#### **Beneficiile continuă să depășească riscurile la pacienții netratați anterior**

Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) al Agenției Europene a Medicamentului a confirmat recomandările recente conform cărora beneficiile medicamentelor Kogenate Bayer/Helixate NexGen, numite și medicamente de generația a doua care conțin factor VIII de coagulare, depășesc în continuare riscurile la pacienții netratați anterior și care prezintă tulburarea de coagulare numită hemofilie A, cu condiția actualizării informațiilor despre medicament. Recomandările în cauză, emise de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA), constituie rezultatul unei reevaluări a acestor medicamente, în cadrul căreia nu s-a confirmat existența unui risc crescut de apariție a unui tip de anticorpi (inhibitori ai factorului VIII de coagulare) îndreptați împotriva acestor medicamente, comparativ cu alte medicamente care conțin factor VIII de coagulare. Factorul VIII de coagulare este absent la pacienții cu hemofilie A și se administrează acestor pacienți în vederea unei coagulări normale a sângelui.

Reevaluarea efectuată de PRAC a fost declanșată de apariția rezultatelor unui studiu (studiul RODIN/PedNet<sup>1</sup>), în care au fost înrolați copii cu hemofilia A netratați anterior și cărora li s-au administrat diferite medicamente care conțin factor VIII de coagulare, precum și de datele preliminare generate de Sistemul european de supraveghere și siguranță a hemofiliei (European Haemophilia Safety and Surveillance System = EUHASS). Aproximativ o treime dintre copiii incluși în studiul RODIN au dezvoltat inhibitori ai factorului VIII de coagulare îndreptați împotriva medicamentului administrat, ceea ce determină reducerea beneficiilor și accentuează posibilitatea apariției de sângerări. Acesta este un risc cunoscut al tuturor medicamentelor care conțin factor VIII de coagulare, însă, conform concluziei autorilor studiului, copiii cărora li s-au administrat așa-numitele medicamente de generația a doua cu factor VIII recombinant cu lungime completă, precum Kogenate Bayer sau Helixate NexGen, au fost mai predispuși la apariția anticorpilor comparativ cu copiii cărora li s-a administrat un medicament de generația a treia cu factor de coagulare recombinant. În cazul altor medicamente recombinante sau cu factor VIII derivat din plasmă, nu s-a observat creșterea procesului de formare a inhibitorilor.

După reevaluarea datelor curente avute la dispoziție referitoare la apariția inhibitorilor la pacienții netratați anterior, PRAC a concluzionat că datele respective nu susțin ipoteza asocierii medicamentelor Kogenate Bayer sau Helixate NexGen cu un risc crescut de apariție a inhibitorilor factorului VIII de coagulare comparativ cu alte medicamente. În ciuda faptului că măsurile actuale de reducere la minimum a tuturor riscurilor asociate cu utilizarea medicamentelor au fost considerate adecvate pentru medicamentele Kogenate Bayer și Helixate NexGen, acestea trebuind aplicate în continuare, PRAC a recomandat actualizarea informațiilor despre medicament prin includerea rezultatelor obținute din studiul RODIN.

---

<sup>1</sup> 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.

CHMP a analizat recomandările PRAC și a convenit prin consens asupra oportunității implementării acestora.

### **Informații pentru pacienți**

- Hemofilia A este o tulburare de coagulare moștenită, care se caracterizează prin lipsa factorului VIII de coagulare, necesar pentru coagularea normală a sângelui. Netratată, această deficiență a factorului VIII cauzează apariția de tulburări de coagulare, inclusiv sângerări la nivelul articulațiilor, mușchilor și organelor interne, care pot cauza probleme grave.
- Pentru a substitui factorul lipsă, există medicamente care conțin forme diferite ale factorului VIII de coagulare. Un studiu efectuat pe pacienți cu hemofilia A netratați anterior, în cadrul căruia s-au comparat mai multe astfel de medicamente, părea să indice că pacienții cărora li s-au administrat medicamentele Kogenate Bayer sau Helixate NexGen (medicamente de generația a doua cu lungime completă) au fost mai predispuși la apariția anticorpilor comparativ cu cei cărora li s-a administrat un alt medicament cu factor VIII de coagulare (medicament de generația a treia). Astfel de anticorpi (inhibitori ai factorului VIII de coagulare) reduc eficacitatea acestor medicamente și cresc posibilitatea apariției de sângerări.
- Cu toate acestea, după evaluarea tuturor datelor, inclusiv a celor provenite din acest studiu, acestea nu au fost considerate suficiente pentru a susține existența unei diferențe reale între aceste medicamente. Beneficiile tratamentului cu medicamentele Kogenate Bayer sau Helixate NexGen continuă să depășească riscurile la pacienții netratați anterior.
- Aceste medicamente pot fi utilizate în continuare conform recomandărilor. Cu toate acestea, informațiile despre medicament vor fi actualizate pentru a evidenția rezultatele studiului și pentru cunoașterea acestora de către profesioniștii din domeniul sănătății care tratează pacienți cu hemofilie A.

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

- În ansamblu, în pofida îngrijorărilor apărute în urma studiului RODIN/PedNet, dovezile actuale nu confirmă existența unui risc crescut de apariție a inhibitorilor medicamentelor Kogenate Bayer sau Helixate NexGen, medicamente de generația a doua cu lungime completă care conțin factor VIII de coagulare.
- Medicamentele Kogenate Bayer și Helixate NexGen pot fi în continuare prescrise și utilizate în tratamentul hemofiliei A, conform recomandărilor. Existența măsurilor de reducere la minimum a riscului este considerată adecvată iar măsurile trebuie aplicate în continuare.
- În plus, informațiile despre medicament referitoare la Kogenate Bayer și Helixate NexGen vor fi actualizate astfel încât să reflecte rezultatele studiului RODIN/PedNet. Frecvența de apariție a inhibitorilor la pacienții netratați anterior va fi modificată, acestea urmând a intra în categoria reacțiilor adverse „foarte frecvente”, în concordanță cu datele de susținere existente în prezent.

Recomandările EMA au la bază rezultatele studiului RODIN/PedNet, datele preliminare culese din Sistemul european de supraveghere și siguranță a hemofiliei (European haemophilia safety and surveillance system = EUHASS) și date provenite din studii clinice, studii observaționale, literatura de specialitate, precum și date privind calitatea ale medicamentelor Kogenate Bayer și Helixate NexGen în ceea ce privește riscul posibil de apariție a inhibitorilor la pacienții netratați anterior.

- Temerile legate de un posibil risc crescut de apariție a inhibitorilor medicamentelor de generația a doua care conțin factorul VIII de coagulare cu lungime completă au fost generate inițial de rezultatele studiului RODIN/PedNet. Acesta este un studiu clinic observațional care a analizat apariția inhibitorilor la pacienții cu hemofilie A severă, netratați anterior, cărora li s-au administrat medicamente cu factor VIII de coagulare recombinant sau derivat din plasmă. În cadrul studiului respectiv,

incidența de apariție a inhibitorilor a variat de la 28,2% la 37,7% pentru toate medicamentele. În cazul pacienților cărora li s-au administrat medicamentele Kogenate Bayer sau Helixate NexGen, urmăriți până la 75 de zile de expunere, incidența de apariție a inhibitorilor a fost de 64/183 (37,7%), 40 dintre pacienți prezentând un titru mare al inhibitorilor (25,2%). Analiza post-hoc a studiului a indicat faptul că pacienții cu hemofilie A severă netratați anterior și cărora li s-a administrat medicamentul Kogenate Bayer au fost mai predispuși la apariția inhibitorilor decât cei cărora li s-a administrat un alt medicament care conține factor VIII de coagulare recombinant antihemofilic (rata de risc ajustată 1.60; 95% ÎI: 1.08 – 2.37).

- Cu toate acestea, în momentul analizei tuturor datelor existente, acestea au fost în acord cu experiența clinică generală și anume, majoritatea inhibitorilor apar în primele 20 de zile de tratament iar medicamentele care conțin factor VIII de coagulare nu diferă între ele prin incidența de apariție a inhibitorilor la pacienții netratați anterior.
- Datele referitoare la calitate prezentate de deținătorul autorizației de punere pe piață indică de asemenea lipsa de modificări semnificative la nivelul caracteristicilor biofizice și biochimice ale medicamentelor Kogenate Bayer și Helixate NexGen de la momentul punerii inițiale pe piață.

### **Informații suplimentare despre medicament**

Medicamentele Kogenate Bayer și Helixate NexGen conțin aceeași substanță activă și sunt autorizate pe întreg teritoriul Uniunii Europene începând cu data de 4 august 2000. Deținătorul autorizației de punere pe piață pentru ambele medicamente este compania Bayer Pharma AG.

Medicamentele Kogenate Bayer și Helixate NexGen sunt cunoscute ca medicamente de generația a doua care conțin factor VIII de coagulare. Acestea conțin o formă a factorului VIII, numită octocog alfa, produsă printr-o metodă numită „tehnologia AND-ului recombinant” și care constă din introducerea în

celule a unei gene (ADN) care le face capabile să producă factorul de coagulare. Componenta octocog alfa din aceste medicamente are aceeași structură ca și cea a factorului VIII de coagulare natural („cu lungime completă”). Aceste medicamente sunt utilizate pentru substituirea factorului VIII de coagulare, care lipsește în cazul pacienților cu hemofilie A, o tulburare de coagulare moștenită. Fără tratament, deficiența de factor VIII de coagulare la acești pacienți cauzează tulburări de sângerare, inclusiv sângerare în articulații, mușchi și organe interne, care poate avea ca rezultat apariția de leziuni grave.

Există medicamente alternative cu forme variate de factor VIII și care se pot utiliza în mod asemănător. Aceste forme de factor VIII se pot extrage din sânge uman („derivate de plasmă”) sau se pot produce ca medicamente recombinante cu lungime completă, cu grade variate de expunere la alte proteine derivate din sânge (de generația întâi, a doua sau a treia), sau care conțin o formă scurtată, dar activă, a moleculei recombinantă de factor VIII.

### **Informații suplimentare despre procedură**

Reevaluarea medicamentelor Kogenate Bayer și Helixate NexGen a fost declanșată în data de 5 martie 2013, la solicitarea Comisiei Europene, conform prevederilor Articolului 20 al Regulamentului 726/2004.

O reevaluare a acestor date a fost realizată inițial de Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC). Recomandările PRAC au fost transmise Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP), comitet responsabil pentru toate problemele privind medicamentele de uz uman, și care a formulat o opinie finală a EMA. Opinia CHMP va fi acum transmisă Comisiei Europene, care va adopta o decizie finală la momentul potrivit.

### **Contactați ofițerii de presă**

Monika Benstetter sau Martin Harvey  
Tel. +44 (0)20 7418 8427  
E-mail: [press@ema.europa.eu](mailto:press@ema.europa.eu)