

Întrebări și răspunsuri cu privire la evaluarea medicamentelor antifibrinolitice (aprotinină, acid aminocaproic și acid tranexamic)

16 februarie 2012

Rezultatul unei proceduri în temeiul articolului 31 al Directivei 2001/83/CE, modificate

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a finalizat o analiză a medicamentelor antifibrinolitice aprotinină, acid aminocaproic și acid tranexamic. Comitetul pentru medicamente de uz uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA a concluzionat că beneficiile acestor medicamente continuă să depășească riscurile și a recomandat revocarea deciziei de suspendare la nivelul Uniunii Europene (UE) a autorizației de punere pe piață a medicamentelor care conțin aprotinină, instituită în anul 2008. CHMP a stabilit condițiile de repunere pe piață a medicamentelor care conțin aprotinină, formulând totodată și recomandări privind utilizarea acidului aminocaproic și acidului tranexamic.

Ce sunt medicamentele antifibrinolitice?

Medicamentele antifibrinolitice sunt medicamente folosite pentru prevenirea pierderilor excesive de sânge și se utilizează de mai multe decenii în cazul pacienților supuși anumitor intervenții dentare sau chirurgicale, precum și la alți pacienți cu risc de complicații din cauza sângerării.

Medicamentele antifibrinolitice acționează prin prevenirea fibrinolizei, procesul natural de descompunere a cheagurilor de sânge, care se realizează prin reducerea activității unei enzime denumite plasmină, răspunzătoare de distrugerea fibrelor din cheagurile de sânge. La pacienții cu risc de sângerare abundentă, medicamentele antifibrinolitice asigură descompunerea neaccelerată a cheagurilor de sânge, ceea ce permite reducerea pierderii de sânge.

Acidul aminocaproic și acidul tranexamic sunt medicamentele antifibrinolitice în mod curent utilizate în UE. Aprotinina fusese autorizată în mai multe țări ale UE, pentru a fi utilizată la pacienții supuși intervenției chirurgicale de by-pass cardiac, dar a fost suspendată de către Comisia Europeană la nivelul UE în februarie 2008.

Din ce cauză au fost evaluate medicamentele antifibrinolitice?

La 5 noiembrie 2007, autoritatea germană de reglementare a medicamentului (BfArM) a suspendat autorizațiile de punere pe piață în Germania a medicamentelor care conțin aprotinină, în urma unei decizii declanșate de primele rezultate ale unui studiu (studiul BART), din care reieșea existența unui număr mai mare de decese la 30 de zile după intervenția chirurgicală cardiacă printre pacienții cărora li se administrase aprotinină, comparativ cu pacienții cărora li se administraseră alte tratamente antifibrinolitice (acid aminocaproic și acid tranexamic). Suspendarea instituită în Germania a condus la efectuarea unei evaluări a CHMP la nivelul UE, care, la 21 noiembrie 2007¹, a recomandat suspendarea aprotininei la nivel comunitar. La momentul formulării acestei recomandări, CHMP avea în vedere efectuarea în continuare a unei analize în momentul apariției datelor finale ale studiului BART.

Prezenta evaluare realizată de CHMP a fost declanșată la solicitarea Agenției germane a medicamentului privitoare la luarea în considerare a datelor și analizelor suplimentare rezultate în cadrul studiului BART și din alte surse, devenite disponibile din anul 2007. La data de 12 martie 2010, Agenția germană a medicamentului a solicitat CHMP realizarea unei analize complete a beneficiilor și riscurilor aprotininei, precum și a celor specifice acidului aminocaproic și acidului tranexamic, precum și formularea unei opinii privind autorizarea acestora în UE.

Ce date a reevaluat CHMP?

CHMP a analizat datele rezultate din studiul BART, inclusiv informațiile și analizele suplimentare devenite disponibile începând cu anul 2007. Totodată, Comitetul a examinat și datele provenite din alte studii clinice, literatura de specialitate publicată, rapoartele spontane de reacții adverse și datele furnizate de companiile care pun pe piață medicamente antifibrinolitice. În cursul acestei evaluări, CHMP a solicitat consiliere din partea unui grup științific consultativ format din experți în domeniul bolilor cardiovasculare și al tulburărilor de coagulare a sângelui.

Care sunt concluziile CHMP?

CHMP și-a reanalizat recomandarea anterioară privitoare la aprotinină, din perspectiva noilor informații provenite din studiul BART. Noile analize au demonstrat existența unor deficiențe în modul de desfășurare a studiului, care pun concluziile anterioare sub semnul îndoielii. Modul de aplicare a

¹ Întrebări și răspunsuri referitoare la suspendarea aprotininei

tratamentelor anticoagulante suplimentare (precum heparina) utilizate în studiu a fost inconsecvent și inadecvat, uneori, ceea ce ar fi putut contribui la apariția unei incidențe mai mari decât se anticipase a deceselor la pacienții cărora li se administra aprotinină. La aceasta se adaugă și existența unor probleme legate de modul de excludere din analizele inițiale a datelor de la unii pacienți precum și de lipsa unei monitorizări adecvate a medicamentelor anticoagulante administrate pacienților.

Rezultatele studiului BART nu au fost preluate în alte studii, și, în momentul analizării datelor reunite din mai multe studii (altele decât studiul BART), acestea nu demonstrează asocierea aprotininei cu un risc mai mare de deces, comparativ cu alte medicamente antifibrinolitice. Prin urmare, CHMP a concluzionat că, la pacienții supuși unei intervenții chirurgicale de by-pass cardiac izolat (necombinat cu alte intervenții pe inimă) și care sunt corespunzător controlați, beneficiile aprotininei depășesc riscul și a recomandat, pentru această indicație evaluată, revocarea în UE a deciziei de suspendare a medicamentelor care conțin aprotinină.

Totodată, CHMP a recomandat și operarea de modificări importante ale informațiilor de prescriere a medicamentelor care conțin aprotinină, printre care limitarea utilizării acestora la intervențiile de by-pass cardiac izolat la adulți cu risc ridicat de pierdere majoră de sânge și includerea unei atenționări cu privire la riscul de administrare a unei cantități prea mici de heparină („sub-heparinizare”). În plus, CHMP a recomandat tratarea cu deosebită atenție a beneficiilor și riscurilor aprotininei precum și disponibilității unor alte tratamente. În UE se va institui un registru de monitorizare a utilizării aprotininei, iar CHMP a aprobat un plan de gestionare a riscului pentru medicamentele care conțin aprotinină.

Pe site-ul EMA se poate găsi versiunea actualizată a informațiilor de prescriere pentru medici privitoare la medicamentele care conțin aprotinină.

Evaluarea realizată de CHMP cu privire la acidul aminocaproic și acidul tranexamic, aflate în prezent pe piața UE, nu a evidențiat existența niciunei probleme de siguranță. Deoarece aceste medicamente sunt autorizate încă din anii 1960, CHMP a analizat dovezile disponibile privind beneficiile acestora în diferite condiții și a recomandat armonizarea condițiilor de utilizare a acestor medicamente în UE. Totodată, Comitetul a solicitat efectuarea unui studiu în vederea strângerii mai multor informații cu privire la dozarea optimă a acidului tranexamic la copii.

Pe site-ul EMA se poate găsi versiunea actualizată a informațiilor de prescriere pentru medici privitoare la acidul aminocaproic. Pe site-ul EMA se

poate găsi versiunea actualizată a informațiilor de prescriere pentru medici privitoare la acidul tranexamic.

Care sunt recomandările pentru pacienți și medici?

- În momentul revenirii aprotininei pe piață, medicilor li se recomandă să ia notă de indicația revizuită și să respecte cu strictețe versiunea actualizată a recomandărilor de prescriere.
- În UE se va institui un registru pentru monitorizarea modalităților curente de utilizare a aprotininei. Medicilor prescriptori li se vor transmite informații cu privire la modul de utilizare a registrului.
- Medicilor prescriptori li se recomandă să respecte noile recomandări armonizate de utilizare a acidului aminocaproic și acidului tranexamic.
- Pacienților care doresc informații suplimentare li se recomandă să discute cu medicul sau farmacistul.

Comitetul a convenit cu companiile care pun aceste medicamente pe piață privitor la transmiterea unei scrisori către profesioniștii din domeniul sănătății din UE, prin care să se explice modificările aduse informațiilor de prescriere.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie referitoare la această opinie.