



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 февруари 2014 г.
EMA/108793/2014

CHMP потвърждава препоръките на PRAC за Kogenate Bayer/Helixate NexGen

Ползите продължават да надвишават рисковете при нелекувани преди това пациенти

На 20 декември 2013 г. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Европейската агенция по лекарствата одобри предишни препоръки, които заключават, че ползите от Kogenate Bayer и Helixate NexGen, така наречените второ поколение лекарствени продукти, съдържащи фактор VIII, продължават да надвишават рисковете при нелекувани преди това пациенти с нарушение на кръвосъсирването хемофилия А, но е необходимо изменение на информацията за продукта на тези лекарства. Препоръките са издадени от Комитета за оценка на риска в областта на проследяване на лекарствената безопасност (PRAC) на Агенцията в резултат на преглед на лекарствата, който не потвърждава по-висок риск от развитие на определен вид антитела (инхибитори на фактор VIII) срещу тези лекарства, в сравнение с други продукти, съдържащи фактор VIII. При пациенти с хемофилия А липсва фактор VIII и те го получават, за да се позволи нормално съсирване на кръвта.

Прегледът от PRAC е предизвикан от резултатите от проучване (проучването RODIN/PedNet¹) при нелекувани преди това деца с хемофилия А, на които са дадени различни продукти, съдържащи фактор VIII, както и от предварителни данни от Европейската система за наблюдение на безопасността при хемофилия (EUHASS). Около една трета от всички деца в проучването RODIN развиват инхибитори на фактор VIII срещу тяхното лекарство, което намалява ползата и прави кръвоизливите по-вероятни. Това е известен риск за всички продукти, съдържащи фактор VIII, но авторите на проучването заключават, че децата, на които са дадени т. нар. второ поколение продукти, съдържащи рекомбинантен фактор VIII с пълна дължина, като Kogenate Bayer или Helixate NexGen, са по-склонни да развият антитела, отколкото тези, получили трето поколение рекомбинантен продукт. Не се наблюдава нарастване в образуването на инхибитори с други рекомбинантни или извлечени от плазма продукти, съдържащи фактор VIII.

След преглед на наличните понастоящем данни за развитието на инхибитори при нелекувани преди това пациенти PRAC решава, че тези данни не подкрепят извода, че в сравнение с други продукти Kogenate Bayer или Helixate NexGen са свързани с повишен риск от развитие на инхибитори на фактор VIII. Въпреки че съществуващите мерки за свеждане до минимум на всички

¹ 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.



рискове от използването на продуктите се считат за подходящи както за Kogenate Bayer, така и за Helixate NexGen и трябва да продължат, PRAC препоръчва информацията за продукта да бъде актуализирана, за да отразява резултатите от проучването RODIN.

CHMP разглежда препоръките на PRAC и се съгласява единодушно, че те трябва да бъдат приложени. Становището на CHMP след това е изпратено до Европейската комисия, която го одобри и на 20 февруари 2014 г. издаде правно обвързващо решение, валидно в целия ЕС.

Информация за пациентите

- Хемофилия А е наследствено нарушение на кръвосъсирването, при което е налице недостиг на фактор VIII, необходим за нормалното съсирване на кръвта. Нелекуван, недостигът на фактор VIII причинява проблеми с кръвосъсирването, включително кървене в ставите, мускулите и вътрешните органи, които могат да доведат до сериозно увреждане.
- Различни форми на фактор VIII са налични като лекарства, които да заместят липсващия фактор на кръвосъсирването. Проучване при нелекувани преди това пациенти с хемофилия А, което сравнява няколко от тях, изглежда показва, че пациентите, на които са дадени Kogenate Bayer или Helixate NexGen (продукти от второ поколение с пълна дължина) са по-склонни да развият антитела, отколкото тези, които са получили друг фактор VIII (продукт от трето поколение). Тези антитела (инхибитори на фактор VIII) намаляват ефективността на лекарството и правят кръвоизливите по-вероятни.
- Въпреки това, когато всички данни са били оценени, включително от това проучване, не е било достатъчно да се подкрепи истинска разлика между продуктите. Ползите от лечението с Kogenate Bayer или Helixate NexGen продължават да надвишават рисковете при нелекувани преди това пациенти.
- Продуктите могат да продължат да се използват както е препоръчано. Въпреки това информацията за продукта е актуализирана, за да отразява резултатите от проучването и да се гарантира, че здравните специалисти, лекуващи пациенти с хемофилия А, са наясно с тях.

Информация за здравните специалисти

- Въпреки опасенията, повдигнати от проучването RODIN/PedNet, цялостните налични данни не потвърждават съществуването на повишен риск от развитие на инхибитори срещу второ поколение продукти, съдържащи фактор VIII като Kogenate Bayer и Helixate NexGen.
- Kogenate Bayer и Helixate NexGen може да продължат да се предписват и използват при необходимост и в управлението на хемофилия А. Съществуващите мерки за минимизиране на риска се считат за достатъчни и следва да бъдат продължени.
- В допълнение, информацията за продукта за Kogenate Bayer и Helixate NexGen е актуализирана, за да отразява резултатите от проучването RODIN/PedNet. Честотата на развитие на инхибитори при нелекувани преди това пациенти е била изменена в съответствие с настоящите доказателства на "много честа".

Препоръките на Агенцията се базират на резултатите от проучването RODIN/PedNet, предварителните находки от Европейската система за наблюдение на безопасността при хемофилия (EUHASS) и всички налични данни, предоставени от клинични изпитвания, обсервационни проучвания, публикуваната литература, както и данни за качеството на Kogenate Bayer и Helixate NexGen по отношение на потенциалната опасност от развитие на инхибитори при нелекувани преди това пациенти (НПП).

- Опасения за потенциално повишен риск от развитие на инхибитори на фактор VIII с второ поколение продукти, съдържащи фактор VIII с пълна дължина първоначално са повдигнати от проучването RODIN/PedNet. Това е наблюдателно проучване, което изследва развитието на инхибитори при нелекувани преди това пациенти (НПП) с тежка форма на хемофилия А, които са получавали рекомбинантни или извлечени от плазма продукти, съдържащи фактор VIII. В това проучване честотата на развитие на инхибитори варира от 28,2% до 37,7% за всички продукти. При пациенти, на които е даден Kogenate Bayer/Helixate NexGen, честотата на развитие на инхибитори е 64/183 (37,7%), когато са проследени за период до 75 дни на експозиция, от които 40 са имали инхибитор с висок титър (25,2%). Post-hoc анализ на проучването RODIN показва, че НПП с тежка форма на хемофилия А, получили Kogenate Bayer, са по-склонни да развият инхибитори отколкото тези, лекувани с друг рекомбинантен антихемофилен фактор VIII (коригиран коефициент на риска 1,60; 95%-ДИ: 1,08 -2,37).
- Въпреки това, при разглеждане на всички налични данни е установено, че те са в съответствие с общия клиничен опит, че повечето инхибитори се развиват в рамките на първите 20 дни на експозиция и продуктите, съдържащи фактор VIII не се различават един от друг по отношение на развитието на инхибитори при НПП.
- Данните за качеството, представени от притежателя на разрешението за употреба, също така посочват, че биофизичните и биохимични характеристики на Kogenate Bayer и Helixate Nexgen не са се променили значително след първоначалното разрешение за употреба.

Повече за лекарството

Kogenate Bayer и Helixate NexGen са идентични лекарства, които са разрешени за употреба в рамките на Европейския съюз (ЕС) на 4 август 2000 г. Притежателят на разрешението за употреба за двете лекарства е една и съща фирма, Bayer Pharma AG.

Kogenate Bayer и Helixate NexGen са известни като второ поколение лекарствени продукти, съдържащи фактор VIII. Те съдържат форма на фактор VIII, октоког алфа, произведена чрез метод, известен като рекомбинантна ДНК технология: от клетки, в които е въведен ген (ДНК), което ги прави способни да произвеждат фактора на кръвосъсирването. В тези продукти октоког алфа има същата структура като естествения фактор VIII ("пълна дължина"). Те се използват за заместване на фактор VIII, който липсва при пациенти с хемофилия А, наследствено нарушение на кръвосъсирването. Нелекуван, недостигът на фактор VIII при тези пациенти причинява проблеми с кръвосъсирването, включително кървене в ставите, мускулите и вътрешните органи, които могат да доведат до сериозно увреждане.

Алтернативни продукти, съдържащи различни форми на фактор VIII, са достъпни и могат да бъдат използвани по подобен начин. Те могат да бъдат извлечени от човешка кръв ("получени от плазма"), произведени като рекомбинантни продукти в пълна дължина с различна степен на експозиция на други протеини, получени от кръв (първо, второ или трето поколение) или може да съдържат скъсена, но все още активна, рекомбинантна форма на молекулата на фактор VIII.

Повече за процедурата

Прегледът на Kogenate Bayer и Helixate NexGen започва на 5 март 2013 г. по искане на Европейската комисия съгласно член 20 от Регламент (ЕО) № 726/2004.

Преглед на тези данни за първи път е извършен от Комитета за оценка на риска в областта на проследяване на лекарствената безопасност (PRAC). Препоръките на PRAC са изпратени до Комитета по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP), отговорен за всички въпроси, свързани с лекарствени продукти за хуманна употреба, който приема окончателното становище на Агенцията. Становището на CHMP е изпратено до Европейската комисия, която го одобри и на 20 февруари 2014 г. издаде окончателно правно обвързващо решение, валидно в рамките на ЕС.

Свържете се с нашите пресслужители

Monika Benstetter или Martin Harvey

Тел.: +44 (0)20 7418 8427

Електронна поща: press@ema.europa.eu