

dowodach potwierdzających istnienie różnic ryzyka względnego między różnymi klasami preparatów FVIII. W szczególności wyniki badania SIPPET oraz badań klinicznych pojedynczych preparatów i badań obserwacyjnych wymienionych w odpowiedziach przedstawionych przez podmioty odpowiedzialne nie wystarczają do potwierdzenia istnienia spójnych oraz klinicznie i statystycznie znaczących różnic ryzyka pojawienia się inhibitorów u pacjentów leczonych preparatami z klas rFVIII i pdFVIII. Biorąc pod uwagę różnorodność preparatów FVIII, powyższe nie wyklucza stwierdzenia zwiększonego ryzyka pojawienia się inhibitorów w trwających lub przyszłych badaniach poszczególnych preparatów u osób wcześniej nieleczonych.

- PRAC stwierdził, że potwierdzono skuteczność i bezpieczeństwo stosowania preparatów FVIII wskazanych w leczeniu i profilaktyce krwawień u pacjentów z hemofilią A (wrodzonym niedoborem czynnika VIII). Na podstawie dostępnych danych PRAC uznał, że uzasadnione jest wprowadzenie aktualizacji w tekstach ChPL preparatów FVIII: W punkcie 4.4 należy umieścić ostrzeżenie dotyczące znaczenia klinicznego kontrolowania, czy u pacjentów nie pojawiają się inhibitory FVIII. W odniesieniu do punktów 4.8 i 5.1 PRAC stwierdził, że charakterystyki kilkunastu preparatów FVIII zawierają odniesienia do danych z badań, które nie pozwalają na sformułowanie jednoznacznych wniosków dotyczących ryzyka pojawienia się inhibitorów podczas stosowania konkretnego preparatu. W informacjach o preparatach FVIII nie należy uwzględniać wyników badań klinicznych o niewystarczającej wiarygodności (np. obciążonych ograniczeniami metodologicznymi). PRAC zalecił wprowadzenie odpowiednich zmian w informacjach o produktach. Ponadto, ponieważ z dostępnych danych wynika, że ryzyko pojawienia się inhibitorów istnieje w przypadku stosowania wszystkich preparatów ludzkiego czynnika krzepnięcia VIII, a częstość występowania inhibitorów FVIII mieści się w zakresie „bardzo często” u pacjentów wcześniej nieleczonych preparatami FVIII i „niezbyt często” u pacjentów leczonych wcześniej takimi preparatami, PRAC zalecił uwzględnienie tych zakresów częstości w informacjach o produktach, o ile z danych uzyskanych dla konkretnego produktu nie wynika inaczej.

Z tego względu PRAC stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku produktów leczniczych zawierających ludzki rekombinowany i osoczo pochodny czynnik krzepnięcia VIII pozostaje korzystny, i zalecił wprowadzenie zmian do warunków pozwoleń na dopuszczenie do obrotu.

Opinia CHMP

Po dokonaniu przeglądu zalecenia PRAC CHMP zgadza się z ogółem wniosków i podstaw do wydanego zalecenia.