



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 септември 2013 г.  
EMA/422612/2012 ред. 1  
EMA/H/A-31/1267

## Въпроси и отговори относно преразглеждането на антифибринолитични лекарствата (апротинин, аминокaproнова и транексаминова киселини)

Резултат от процедура съгласно член 31 от изменената Директива 2001/83/ЕО

На 14 февруари 2013 г. Европейската агенция по лекарствата извършва преразглеждане на антифибринолитичните лекарства апротинин, аминокaproнова и транексаминова киселина. Комитетът по лекарствените продукти за хуманна употреба (CHMP) на Агенцията заключава, че ползите от тези лекарства превишават рисковете от тяхната употреба, и препоръчва вдигане на временното спиране на разрешението за употреба в ЕС на лекарствените продукти, съдържащи апротинин, което е наложено от 2008 г. насам. CHMP определя условията за връщането на лекарствата, съдържащи апротинин, на пазара и отправя също препоръки относно употребата на аминокaproнова и транексаминова киселина.

На 19 юни 2012 г., след преразглеждане, CHMP потвърждава първоначалните си заключения, но решава да премахне изискването за фармакокинетично проучване с транексаминова киселина. CHMP е информиран относно провежданите фармакокинетични проучвания, които трябва да бъдат завършени и оценени от националните органи.

### Какво представляват антифибринолитичните?

Антифибринолитичните представляват лекарства, използвани за предотвратяване на прекомерна кръвозагуба. Те се използват от няколко десетилетия при пациенти, подложени определени зъбни или хирургични операции, както и при пациенти, изложени на риск от усложнения от кървене.

Антифибринолитичните действат, като предотвратяват фибринолизата — естествения процес, при който кръвните съсиреци се разграждат. Те действат, като намаляват дейността на ензим, наречен плазмин, който отговаря за разграждането на нишките в кръвните съсиреци. При пациентите, изложени на риск от сериозно кървене, антифибринолитичните гарантират, че кръвните съсиреци не се разграждат твърде бързо, което спомага за намаляване на кръвозагубата.



Аминокапроновата и транексаминовата киселини са често използвани антифибринолитици в ЕС. Апротинин е разрешен за употреба в няколко държави от ЕС при пациенти, подложени на операция за сърдечен байпас, но през февруари 2008 г. Европейската комисия временно спира разрешението му за употреба в ЕС.

## **Защо са преразгледани антифибринолитиците?**

На 5 ноември 2007 г. германският регулаторен орган по лекарствата (BfArM) временно спира разрешенията за употреба в Германия на лекарствата, съдържащи апотинин. Решението е предизвикано от ранните резултати от проучване (проучването BART), които демонстрират висока смъртност 30 дни след сърдечна операция сред пациенти, приемали апотинин, в сравнение с такива на лечение с други антифибринолитици (аминокапронова и транексаминова киселина). Временното спиране в Германия води до преглед на равнище ЕС от страна на CHMP, който на 21 ноември 2007 г. препоръчва временно спиране на разрешенията за употреба на апотинин в целия ЕС<sup>1</sup>. Към момента на препоръката си CHMP предвижда допълнителен преглед, след като окончателните данни от проучването BART станат налични.

Настоящият преглед на CHMP е предприет по искане на германската агенция по лекарствата, за да се вземат предвид допълнителните данни и анализи от проучването BART и други източници, които са станали налични след 2007 г. На 12 март 2010 г. германската агенция по лекарствата изисква CHMP да извърши пълна оценка на ползите и рисковете от апотинин, както и от аминокапронова и транексаминова киселина, и да издаде становище относно тяхното разрешаване в ЕС.

## **Какви данни разглежда CHMP?**

CHMP разглежда данните от проучването BART, включително допълнителни данни и анализи, които стават налични след 2007 г. Комитетът разглежда и данни от други клинични проучвания, публикувана литература, спонтанни съобщения за нежелани лекарствени реакции и данни, подадени от фирми, които предлагат антифибринолитици на пазара. По време на прегледа CHMP се консултира с научна консултативна група, състояща се от експерти по сърдечносъдови нарушения и нарушения на кръвосъсирването.

## **Какви са заключенията на CHMP?**

CHMP преразглежда предишната си препоръка относно апотинин, като взема под внимание новата информация от проучването BART. Новите анализи показват недостатъци по отношение на начина на провеждане на проучването, които поставят под съмнение предишните заключения. Начинът на използване на допълнителните противосъсирващи лекарства (например хепарин) в проучването е непоследователен и понякога неподходящ, като това може да е допринесло за по-висока от очакваната смъртност при пациентите на апотинин. Налице са проблеми и с начина, по който данни за някои пациенти са изключени от първоначалните анализи, както и с липсата на подходящо наблюдение на приеманите от пациентите противосъсирващи лекарства.

Резултатите от проучването BART не са повторени при други проучвания и при съвместния анализ на данните от няколко проучвания (с изключение на BART) резултатите не показват, че апотинин е свързан с по-висок риск от смърт спрямо останалите антифибринолитици. Поради това CHMP заключава, че ползите от апотинин превишават рисковете при подходящо лекувани пациенти, подложени на изолирана операция за сърдечен байпас (която не е съчетана с друга

---

<sup>1</sup> [Въпроси и отговори относно временното спиране на апотинин.](#)

сърдечна операция), и препоръчва вдигане на временното спиране на разрешението за употреба в ЕС на лекарствените продукти, съдържащи апротинин, при това преразгледано показание.

CHMP препоръчва също така важни промени в информацията за предписване на лекарствените продукти, съдържащи апротинин, включително ограничаване на употребата им до изолирана операция за сърдечен байпас при възрастни с висок риск от сериозна кръвозагуба и включване на предупреждение за пациентите относно риска от прием на твърде малко хепарин (недостатъчна хепаринизация). Също така CHMP съветва да се направи внимателна преценка на ползите и рисковете от апротинин и наличието на алтернативни възможности за лечение. В ЕС следва да бъде създаден регистър за наблюдаване на употребата на апротинин, а CHMP одобрява план за управление на риска за лекарствата, съдържащи апротинин.

Изменената информация за предписване на лекарствени продукти, съдържащи апротинин, за лекарите може да се намери [ТУК](#).

Прегледът на CHMP за аминокaproнова и транексаминова киселина, които понастоящем се предлагат на пазара в ЕС, не разкрива нови опасения относно безопасността. Тъй като тези лекарства са разрешени за употреба през 60-те години, CHMP преглежда наличните доказателства относно ползите от тях при различни условия и отправя препоръки за хармонизиране на условията, при които трябва да се използват в ЕС.

Изменената информация за предписване на аминокaproнова киселина за лекарите може да се намери [ТУК](#). Изменената информация за транексаминовата киселина може да се намери [ТУК](#).

## **Какви са препоръките за пациентите и предписващите?**

- Когато апротинин отново стане наличен, предписващите се приканват да обърнат внимание на преработеното показание и да се придържат стриктно към актуализираните съвети за предписване.
- В ЕС ще бъде създаден регистър за наблюдение на начина на употреба на апротинин. На предписващите ще бъде изпратена информация как да използват регистъра.
- Предписващите трябва да следват новите хармонизирани препоръки за употреба на аминокaproнова и транексаминова киселина.
- Пациентите, които имат въпроси, трябва да се консултират със своя лекар или фармацевт.

Комитетът се е договорил с фирмите, които предлагат тези лекарства на пазара, да бъде изпратено писмо до съответните медицински специалисти в ЕС, разясняващо промените в информацията за предписване.

Европейската комисия издава решение за аминокaproновата киселина на 10 октомври 2012 г.

Европейската комисия издава решение за транексаминовата киселина на 10 октомври 2012 г.

Европейската комисия издава решение за апротинин на 18 септември 2013 г.