



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 de septiembre de 2013
EMA/422612/2012 rev1
EMA/H/A-31/1267

Preguntas y respuestas sobre la revisión de los medicamentos antifibrinolíticos (aprotinina, ácido aminocaproico y ácido tranexámico)

Resultado de un procedimiento realizado de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, modificada

El 14 de febrero de 2012, la Agencia Europea de Medicamentos finalizó una revisión de los fármacos antifibrinolíticos aprotinina, ácido aminocaproico y ácido tranexámico. El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) de la Agencia ha llegado a la conclusión de que los efectos beneficiosos de estos medicamentos son mayores que sus riesgos, y recomendó que se levantara la suspensión de la autorización de comercialización en toda la UE de los medicamentos que contienen aprotinina, en vigor desde 2008. El CHMP estableció condiciones para la reintroducción en el mercado de los medicamentos que contienen aprotinina y también emitió recomendaciones sobre el uso del ácido aminocaproico y el ácido tranexámico.

El 19 de junio de 2012, después de una revisión, el CHMP confirmó sus conclusiones iniciales pero decidió eliminar el requisito de que se realizase un estudio farmacocinético con el ácido tranexámico. El CHMP recibió información sobre estudios farmacocinéticos en curso que las autoridades nacionales revisarán una vez finalizados.

¿Qué son los antifibrinolíticos?

Los antifibrinolíticos son medicamentos utilizados para prevenir las pérdidas de sangre excesivas. Se han empleado durante varias décadas en pacientes sometidos a determinadas operaciones dentales o quirúrgicas y en otros pacientes en riesgo de complicaciones hemorrágicas.

Los antifibrinolíticos actúan previniendo la fibrinólisis, el proceso natural por el cual se destruyen los coágulos, mediante la reducción de la actividad de una enzima denominada plasmina que es la responsable de la destrucción de las fibras de los coágulos. En los pacientes en riesgo de hemorragia importante, los antifibrinolíticos impiden la destrucción rápida de los coágulos de sangre, lo que ayuda a reducir la pérdida de sangre.



El ácido aminocaproico y el ácido tranexámico son los antifibrinolíticos de uso habitual en la UE. La aprotinina se había aprobado en varios países de la UE para los pacientes sometidos a cirugía de derivación cardiaca (*bypass*), pero la Comisión Europea la suspendió en la UE en febrero de 2008.

¿Por qué se han revisado los antifibrinolíticos?

El 5 de noviembre de 2007, las autoridades de registro sanitario alemanas (BfArM) suspendieron las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen aprotinina en Alemania. Esta decisión se tomó debido a los resultados iniciales obtenidos de un estudio (el estudio BART) en el que se observó que el número de muertes 30 días después de una cirugía cardiaca fue mayor entre los pacientes tratados con aprotinina que entre los tratados con otros medicamentos antifibrinolíticos (ácido aminocaproico y ácido tranexámico). La suspensión en Alemania dio lugar a una revisión en toda la UE efectuada por el CHMP, que recomendó la suspensión de la aprotinina en toda la Unión el 21 de noviembre de 2007.¹ En el momento en que realizó su recomendación, el CHMP había previsto una revisión posterior una vez que estuvieran disponibles los datos del estudio BART.

La actual revisión del CHMP se inició a solicitud de la agencia alemana de medicamentos para que se tuvieran en cuenta los datos complementarios y los análisis del estudio BART y de otras fuentes que se han conocido con posterioridad a 2007. El 12 de marzo de 2010, la agencia alemana de medicamentos solicitó al CHMP que realizara una evaluación completa de los beneficios y los riesgos de la aprotinina, además de los que suponen el ácido aminocaproico y el ácido tranexámico, y que emitiera un dictamen acerca de su autorización en la UE.

¿Qué datos examinó el CHMP?

El CHMP examinó los datos del estudio BART, incluidos los datos adicionales y los análisis que se han conocido con posterioridad a 2007. El Comité también analizó los datos de otros estudios clínicos, la literatura científica publicada, los informes espontáneos sobre efectos secundarios y los datos presentados por las empresas que comercializan antifibrinolíticos. Durante la revisión, el CHMP tuvo en cuenta las opiniones de un comité asesor científico integrado por expertos en trastornos cardiovasculares y hemorrágicos.

¿Cuáles fueron las conclusiones del CHMP?

El CHMP revisó su recomendación previa sobre la aprotinina teniendo en cuenta la nueva información del estudio BART. En los nuevos análisis se constataron carencias en la manera en que se realizó el estudio, que han puesto en duda las conclusiones anteriores. La manera en que se utilizaron los tratamientos anticoagulantes adicionales (como la heparina) en el estudio no fue uniforme y, en ocasiones, fue inapropiada, lo que puede haber contribuido a una mortalidad mayor de la prevista en los pacientes tratados con aprotinina. También hubo problemas con la manera en que se excluyeron los datos de algunos pacientes de los análisis iniciales y con la falta de un seguimiento adecuado de los medicamentos anticoagulantes que estaban tomando los pacientes.

Los resultados del estudio BART no se repitieron en otros estudios y, cuando se analizaron juntos los datos de varios estudios (excluido en BART), no se comprobó la existencia de una relación entre la aprotinina y un mayor riesgo de muerte en comparación con otros antifibrinolíticos. Por lo tanto, el CHMP concluyó que los beneficios de la aprotinina son mayores que sus riesgos en pacientes tratados correctamente sometidos a cirugía de derivación cardiaca aislada (no combinada con otra cirugía

¹ [Preguntas y respuestas sobre la suspensión de la aprotinina](#)

cardiaca) y recomendó que se levantara la suspensión de los medicamentos que contienen aprotinina en la UE para esta indicación revisada.

El CHMP también recomendó introducir cambios importantes en la información de prescripción para los medicamentos que contienen aprotinina, incluyendo restringir su uso a pacientes adultos sometidos a cirugía aislada de derivación cardiaca que presentan un elevado riesgo de pérdida importante de sangre y la inclusión de una advertencia sobre el riesgo que implica administrar dosis demasiado bajas de heparina a los pacientes (infraheparinización). Además, el CHMP aconsejó que se examinaran con atención los beneficios y los riesgos de la aprotinina y la disponibilidad de tratamientos alternativos. Se creará un registro en la UE para supervisar el uso de la aprotinina en la UE y el CHMP ha aprobado un plan de gestión de riesgos para los medicamentos que contienen aprotinina.

La información de prescripción modificada de los medicamentos que contienen aprotinina destinada a los médicos puede consultarse [aquí](#).

La revisión del CHMP del ácido aminocaproico y el ácido tranexámico comercializados actualmente en la UE no reveló ninguna reserva de seguridad. Como estos medicamentos están autorizados en la UE desde la década de 1960, el CHMP revisó las pruebas disponibles sobre sus beneficios en diversas afecciones y recomendó armonizar las afecciones para las que deben utilizarse estos medicamentos en la UE.

La información de prescripción modificada del ácido aminocaproico destinada a los médicos puede consultarse [aquí](#). La información modificada para el ácido tranexámico puede consultarse [aquí](#).

¿Cuáles son las recomendaciones para pacientes y profesionales sanitarios?

- Cuando la aprotinina vuelva a comercializarse, se recomienda a los profesionales sanitarios que tengan en cuenta que la indicación se ha revisado y que sigan estrictamente las recomendaciones de prescripción actualizadas.
- Se creará un registro en la UE para realizar un seguimiento de la modalidad de uso de la aprotinina. Se enviará información a los profesionales sanitarios sobre el uso del registro.
- Los profesionales sanitarios deben seguir las nuevas recomendaciones armonizadas para el uso del ácido aminocaproico y el ácido tranexámico.
- Los pacientes que tengan dudas deben consultar a su médico o farmacéutico.

El Comité ha acordado con las empresas que comercializan estos medicamentos el envío de un escrito a los profesionales sanitarios pertinentes de la UE, en el que se explicarán los cambios realizados en la información de prescripción.

La Comisión Europea adoptó una decisión para el ácido aminocaproico el 10 de octubre de 2012.

La Comisión Europea adoptó una decisión para el ácido tranexámico el 10 de octubre de 2012.

La Comisión Europea adoptó una decisión para la aprotinina el 18 de septiembre de 2013.