



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

18 ta' Settembru 2013
EMA/422612/2012 rev1
EMA/H/A-31/1267

Mistoqsijiet u twegibiet dwar ir-reviżjoni ta' mediċini antifibrinolitiki (aprotinin, aminocaproic acid u tranexamic acid)

Eżitu ta' proċedura skont l-Artikolu 31 tad-Direttiva 2001/83/KE kif emendata

Fl-14 ta' Frar 2012, l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini lestiet revizjoni tal-mediċini antifibrinolitiki aprotinin, aminocaproic acid u tranexamic acid. Il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija kkonkluda li l-benefiċċji ta' dawn il-mediċini jisbqu r-riskji tagħhom u rakkomanda li titneħħa s-sospensjoni madwar l-UE kollha tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq tal-mediċini li fihom aprotinin li ilha fis-seħħ mill-2008. Is-CHMP stabbilixxa kundizzjonijiet għall-introduzzjoni mill-ġdid fis-suq ta' mediċini li fihom aprotinin u għamel ukoll rakkomandazzjonijiet dwar l-użu tal-aminocaproic acid u tat-tranexamic acid.

Fid-19 ta' Ġunju 2012, wara rieżami, is-CHMP ikkonferma l-konklużjonijiet inizjali tiegħu iżda ddecieda li jneħħi l-ħtieġa għal studju farmakokinetiku bit-tranexamic acid. Is-CHMP ġie infurmat bl-istudji farmakokinetiċi li għaddejjin li għandhom jiġu finalizzati u valutati mill-awtoritajiet nazzjonali.

X'inhuma l-antifibrinolitiki?

L-antifibrinolitiki huma mediċini li jintużaw biex jiġi evitat li jintilef ammont eċċessiv ta' demm. Intużaw għal diversi għexieren ta' snin f'pazjenti li jkunu ser jagħmlu operazzjonijiet dentali jew kirurġiċi kif ukoll f'pazjenti oħra f'riskju ta' kumplikazzjonijiet minn fsada.

L-antifibrinolitiki jaħdmu billi jimpedixxu l-fibrinolisi, il-proċess naturali li bih jitkissru l-emboli. Huma jaħdmu billi jnaqqsu l-attività ta' enzima msejja plasmin li hija responsabbli għat-tkissir tal-fibri fl-emboli. F'pazjenti f'riskju ta' fsada sinifikanti, l-antifibrinolitiki jassiguraw li l-emboli ma jitkissrux malajr iżżejjed, li jgħin sabiex jitnaqqas it-telf tad-demm.

L-aminocaproic acid u t-tranexamic acid huma l-antifibrinolitiki użati b'mod komuni fl-UE. Aprotinin kien ġie approvat f'diversi pajjiżi tal-UE għal pazjenti li jkunu ser jagħmlu operazzjoni tal-bypass tal-qalb iżda ġie sospiż fl-UE mill-Kummissjoni Ewropea fi Frar 2008.



Għaliex ġew riveduti l-antifibrinolitici?

Fil-5 ta' Novembru 2007, l-awtorità regolatorja Ġermaniża tal-medicini (BfArM) issospendiet l-awtorizzazzjonijiet għat-tqegħid fis-suq tal-medicini li fihom aprotinin fil-Ġermanja. Din id-deċiżjoni kienet instigata mir-riżultati bikrin ta' studju (l-istudju BART) li wrew numru ogħla ta' mwiet 30 jum wara operazzjoni tal-qalb fost il-pazjenti li ngħataw aprotinin meta mqabbel mal-pazjenti li ngħataw trattamenti antifibrinolitici oħra (aminocaproic acid u tranexamic acid). Is-sospensjoni fil-Ġermanja wasslet għal reviżjoni madwar l-UE kollha mis-CHMP li rakkomanda s-sospensjoni ta' aprotinin fl-UE kollha fil-21 ta' Novembru 2007.¹ Fiż-żmien tar-rakkomandazzjoni tiegħu, is-CHMP kien ippreveda reviżjoni oħra ladarba tkun saret disponibbli d-dejta finali mill-istudju BART.

Ir-reviżjoni preżenti tas-CHMP inbdiet fuq talba tal-aġenzija Ġermaniża tal-medicini biex jiġu kkunsidrati aktar dejta u analizijiet mill-istudju BART u sorsi oħra li saru disponibbli mill-2007 'l hawn. Fit-12 ta' Marzu 2010, l-aġenzija Ġermaniża tal-medicini talbet lis-CHMP sabiex iwettaq valutazzjoni shiħa tal-benefiċċji u r-riskji ta' aprotinin, kif ukoll dawk tal-aminocaproic acid u t-tranexamic acid, u biex joħroġ opinjoni dwar l-awtorizzazzjoni tagħhom fl-UE.

Liema dejta rreveda s-CHMP?

Is-CHMP irreveda dejta mill-istudju BART, inkluż dejta u analizijiet addizzjonali li saru disponibbli mill-2007. Il-Kumitat ħares ukoll lejn dejta minn studji klinici oħra, id-dokumentazzjoni ppubblikata, rapporti spontanji tal-effetti sekondarji u d-dejta sottomessa mill-kumpaniji li jqiegħdu fis-suq l-antifibrinolitici. Matul ir-reviżjoni, is-CHMP ħa parir minn grupp konsultattiv xjentifiku, li kien magħmul minn esperti dwar id-disturbi kardjovaskulari u tal-fsad.

X'inhuma l-konkluzjonijiet tas-CHMP?

Is-CHMP ivvaluta mill-ġdid ir-rakkomandazzjoni preċedenti tiegħu dwar aprotinin, fejn ikkunsidra l-informazzjoni ġdida mill-istudju BART. Analizijiet ġodda wrew nuqqasijiet fil-mod kif kien twettaq l-istudju, li xeħtu dubju dwar il-konkluzjonijiet preċedenti. Il-mod kif intużaw trattamenti oħra għat-traqqiq tad-demem (bħall-eparina) fl-istudju kien inkonsistenti u xi drabi ma kienx xieraq, u dan seta' kkontribwixxa għar-rati ta' mwiet aktar għoljin milli mistennija fil-pazjenti li ħadu aprotinin. Kien hemm problemi wkoll bil-mod kif id-dejta minn xi pazjenti thalliet barra mill-analizijiet inizjali u bin-nuqqas ta' monitoraġġ xieraq tal-medicini għat-traqqiq tad-demem li kienu qegħdin jiehdu l-pazjenti.

Ir-riżultati mill-istudju BART ma kinux replikati fi studji oħra, u meta d-dejta minn diversi studji (eskluz BART) ġiet analizzata f'daqqa, ir-riżultati ma wrewx li aprotinin huwa marbut ma' riskju ogħla ta' mewt meta mqabbel ma' antifibrinolitici oħra. Is-CHMP għalhekk ikkonkluda li l-benefiċċji ta' aprotinin jisbqu r-riskju tiegħu f'pazjenti ġestiti tajjeb li jkunu ser jagħmlu operazzjoni iżolata tal-bypass tal-qalb (mhux kombinata ma' operazzjoni oħra tal-qalb), u rakkomanda li titneħħa s-sospensjoni tal-medicini li fihom aprotinin fl-UE għal din l-indikazzjoni riveduta.

Is-CHMP irrakkomanda wkoll bidliet importanti fl-informazzjoni ta' preskrizzjoni għall-medicini li fihom aprotinin, inkluża l-limitazzjoni tal-użu tagħhom għal operazzjoni iżolata tal-bypass tal-qalb f'persuni adulti f'riskju għoli ta' telf kbir ta' demem u l-inklużjoni ta' twissija dwar ir-riskju tal-għoti ta' ftit wisq eparina ('għoti ta' inqas eparina milli suppost') lill-pazjenti. Barra minn hekk, is-CHMP irrakkomanda li jiġu kkunsidrati sewwa l-benefiċċji u r-riskji ta' aprotinin, u d-disponibbiltà ta' trattamenti alternattivi. Se jiġi stabbilit regjistru fl-UE biex jiġi mmonitorjat l-użu ta' aprotinin, u s-CHMP approva pjan ta' ġestjoni tar-riskju għall-medicini li fihom aprotinin.

¹ [Mistoqsijiet u Tweġibiet dwar is-sospensjoni ta' aprotinin](#)

L-informazzjoni ta' preskrizzjoni emendata dwar il-medicini li fihom aprotinin, għat-tobba, tista' tinstab [hawnhekk](#).

Ir-reviżjoni min-naħa tas-CHMP, tal-aminocaproic acid u t-tranexamic acid, li attwalment qegħdin fis-suq fl-UE, ma żvelat l-ebda tħassib ġdid dwar is-sigurtà. Billi dawn il-medicini ilhom awtorizzati min-1960s, is-CHMP irrededa l-evidenza disponibbli dwar il-benefiċċji tagħhom f'diversi kundizzjonijiet u għamel rakkomandazzjonijiet biex jiġu armonizzati l-kundizzjonijiet li għalihom għandhom jintużaw dawn il-medicini fl-UE.

L-informazzjoni ta' preskrizzjoni emendata dwar l-aminocaproic acid, għat-tobba, tista' tinstab [hawnhekk](#). L-informazzjoni emendata dwar it-tranexamic acid tista' tinstab [hawnhekk](#).

X'inhuma r-rakkomandazzjonijiet għall-pazjenti u għal min jippreskrivi?

- Meta aprotinin jerga' jsir disponibbli, min jippreskrivi huwa mogħti parir biex jinnota l-indikazzjoni riveduta u biex isegwi mill-qrib il-parir aġġornat dwar il-preskrizzjoni.
- Se jiġi stabbilit regjistru fl-UE biex jiġi mmonitorjat l-użu ta' aprotinin. Min jippreskrivi se tintbagħatlu informazzjoni dwar kif għandu juża r-regjistru.
- Min jippreskrivi għandu jsegwi r-rakkomandazzjonijiet armonizzati godda għall-użu tal-aminocaproic acid u t-tranexamic acid.
- Pazjenti li għandhom xi mistoqsijiet għandhom ikellmu lit-tabib jew lill-ispizjar tagħhom.

Il-Kumitat qabel mal-kumpaniji li jqiegħdu fis-suq dawn il-medicini dwar ittra li għandha tintbagħat lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa rilevanti fl-UE li tispjega l-bidliet fl-informazzjoni ta' preskrizzjoni tal-medicina.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni għall-aminocaproic acid fl-10 ta' Ottubru 2012.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni għat-tranexamic acid fl-10 ta' Ottubru 2012.

Il-Kummissjoni Ewropea ħarġet deċiżjoni għal aprotinin fit-18 ta' Settembru 2013.