



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

14 aprile 2011
EMA/567262/2011 rev.1
EMA/H/A-31/001281

Domande e risposte sulla raccomandazione di revoca della sospensione di Octagam (immunoglobulina umana normale 5% e 10%)

Esito di una procedura ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche

L'Agenzia europea per i medicinali ha portato a termine un esame del medicinale Octagam e denominazioni associate, avviato in seguito a segnalazioni di eventi tromboembolici gravi in pazienti che usavano il medicinale. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha raccomandato di revocare la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Octagam in tutta l'UE a determinate condizioni, tra cui l'introduzione di una modifica al processo di fabbricazione del medicinale.

Che cos'è Octagam?

Octagam è una soluzione per infusione (iniezione goccia a goccia in vena) contenente il principio attivo immunoglobulina umana normale estratta dal sangue. Le immunoglobuline sono anticorpi (tipi di proteine) normalmente presenti nel sangue che aiutano l'organismo a combattere le infezioni e altre malattie.

Octagam è indicato in pazienti a rischio di infezione perché non hanno anticorpi sufficienti, comprese le persone con sindrome da immunodeficienza primaria o i bambini con sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS) congenita. È usato anche in soggetti affetti da taluni disturbi del sistema immunitario, tra cui porpora trombocitopenica idiopatica, e in pazienti che sono stati sottoposti a trapianto del midollo osseo.

Le autorizzazioni all'immissione in commercio per Octagam erano state sospese nell'UE dalla Commissione europea a seguito di un esame condotto dal CHMP nel settembre 2010.¹

¹ Il documento con le domande e risposte pubblicato nel mese di settembre 2010 è reperibile [qui](#)



Perché è stato condotto un esame su Octagam?

Nel settembre 2010 il CHMP, a seguito della sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio per Octagam in Germania e in Svezia, ha raccomandato che le autorizzazioni per il medicinale fossero sospese in tutta l'Unione europea. All'origine della sospensione vi era un numero inaspettatamente elevato di segnalazioni relative a eventi tromboembolici gravi (problemi dovuti alla formazione di coaguli di sangue nei vasi sanguigni) in soggetti in trattamento con il medicinale. Si pensava che questi eventi, fra cui ictus, infarto del miocardio (attacco cardiaco) ed embolia polmonare (presenza di un coagulo in un vaso che irrori i polmoni), fossero correlati a problemi nella fabbricazione del medicinale. Il CHMP aveva osservato in quel momento che la causa esatta di tali problemi non era stata individuata con sicurezza.

L'esame attuale è stato avviato nell'ottobre 2010 su richiesta della Germania. Lo scopo era valutare tutte le informazioni disponibili sugli aspetti di sicurezza e qualità in correlazione con gli eventi tromboembolici osservati con Octagam.

Quali dati ha esaminato il CHMP?

Il CHMP ha esaminato gli studi condotti per individuare la causa principale del problema e ha proposto misure correttive, tra cui modifiche al processo di fabbricazione e verifiche da effettuare sia nel corso del processo di fabbricazione sia sui prodotti finali. Il comitato ha anche considerato i risultati di analisi sui lotti nonché test indipendenti sui lotti condotti dagli Stati membri, oltre che informazioni raccolte nell'ambito di ispezioni effettuate in due dei siti di produzione.

Quali sono le conclusioni del CHMP?

Il CHMP ha concluso che la causa principale degli eventi tromboembolici era la presenza inattesa del fattore XIa (un enzima coinvolto nella coagulazione del sangue). Un ruolo minore è stato attribuito a un altro enzima, la callicreina. Inoltre, sono state individuate alcune fasi critiche nel processo di fabbricazione che potrebbero spiegare la presenza di sostanze all'origine degli eventi tromboembolici.

Il comitato ha osservato che nei siti di produzione vengono ora applicate misure correttive appropriate. Il CHMP ha anche approvato un test per rilevare la presenza del fattore XIa o di altre sostanze capaci di causare eventi tromboembolici prima di immettere i lotti sul mercato. I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dovranno anche effettuare studi di sicurezza post-immissione in commercio non appena il medicinale sarà reintrodotta sul mercato, al fine di confermare la sicurezza del processo di fabbricazione dopo i miglioramenti apportati.

Il CHMP ha concluso l'esame raccomandando di revocare la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio per Octagam nell'UE sulla base delle misure di salvaguardia adottate e della modifica del processo di fabbricazione del medicinale.

Quali sono le raccomandazioni per i medici prescrittori e per i pazienti?

- Si comunica ai medici che, con le nuove misure di salvaguardia e i miglioramenti apportati al processo di fabbricazione, i benefici di Octagam sono superiori ai suoi rischi e che sarà pertanto possibile ricominciare a utilizzare il medicinale quando sarà nuovamente disponibile.
- Saranno effettuati studi di sicurezza post-immissione in commercio. Come nel caso di tutti gli altri medicinali, si ricorda ai medici di continuare a segnalare eventuali effetti avversi sospetti.
- In caso di quesiti i pazienti devono rivolgersi al loro medico o farmacista.

La Commissione europea ha emanato una decisione sul presente parere il 30 maggio 2011.