



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20. februar 2014
EMA/108793/2014

Odbor CHMP je potrdil priporočila odbora PRAC v zvezi z zdraviloma Kogenate Bayer in Helixate NexGen

Koristi so še naprej večje od tveganj pri predhodno nezdravljenih bolnikih

Odbor za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP) pri Evropski agenciji za zdravila je dne 20. decembra 2013 potrdil predhodna priporočila s sklepom, da so koristi zdravil Kogenate Bayer in Helixate NexGen, ki sta zdravili iz tako imenovane druge generacije faktorja VIII, še naprej večje od z njima povezanih tveganj pri predhodno nezdravljenih bolnikih z motnjo strjevanja krvi, hemofilijo A, vendar pa je treba spremeniti informacije o zdravilu za ti dve zdravili. Priporočila, ki jih je izdal Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC) pri agenciji, so nastala na osnovi pregleda zdravil, ki ni potrdil povečanega tveganja za nastanek vrste protiteles (zaviralcev faktorja VIII) proti temu zdraviloma v primerjavi z drugimi zdravili, ki vsebujejo faktor VIII. Bolniki s hemofilijo A imajo pomanjkanje faktorja VIII, zato ga morajo dodajati, da omogočijo normalno strjevanje krvi.

Pregled, ki ga je opravil odbor PRAC, je bil sprožen zaradi rezultatov študije (študija RODIN/PedNet¹) pri predhodno nezdravljenih otrocih s hemofilijo A, ki so jim dajali različna zdravila, ki vsebujejo faktor VIII, in predhodnih podatkov iz evropskega sistema za spremljanje varnosti zdravil za hemofilijo (EUHASS). V študiji RODIN so se pri približno tretjini vseh otrok razvili zaviralci faktorja VIII proti uporabljenemu zdravilu, ki zmanjšajo koristi zdravljenja in povečajo verjetnost za krvavitve. To je znano tveganje pri vseh zdravilih, ki vsebujejo faktor VIII, vendar pa so avtorji študije zaključili, da so se protitelesa pogostejše razvila pri otrocih, ki so jim dajali zdravila iz tako imenovane druge generacije rekombinantnega faktorja VIII celotne dolžine, med katere sodita tudi zdravili Kogenate Bayer in Helixate NexGen, kot pri tistih, ki so prejeli rekombinantno zdravilo tretje generacije. Pri drugih rekombinantnih zdravilih ali zdravilih iz plazme, ki vsebujejo faktor VIII, niso opazili povečanega nastajanja zaviralcev.

Potem ko je pregledal trenutno razpoložljive podatke o nastanku zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih, je odbor PRAC sklenil, da podatki ne podpirajo zaključka, da sta zdravili Kogenate Bayer in Helixate NexGen povezani s povečanim tveganjem za nastanek zaviralcev faktorja VIII v primerjavi z drugimi zdravili. Obstoječi ukrepi za zmanjšanje vseh tveganj, povezanih z uporabo zdravil Kogenate Bayer in Helixate NexGen, so zadostni in se morajo še naprej izvajati, vendar pa je odbor PRAC priporočil, da se informacije o zdravilu dopolnijo z rezultati študije RODIN.

¹ Gouw SC, et al; PedNet and RODIN Study Group. Factor VIII products and inhibitor development in severe hemophilia A. N Engl J Med 2013; 368: 231-9.



Odbor CHMP je proučil priporočila odbora PRAC in soglasno sklenil, da se morajo izvajati. Odbor CHMP je nato mnenje posredoval Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 20. februarja 2014 izdala pravno zavezujočo odločbo, ki velja za celotno EU.

Informacije za bolnike

- Hemofilija A je prirojena motnja strjevanja krvi, za katero je značilno pomanjkanje faktorja VIII, ki je potreben za normalno strjevanje krvi. Če se motnja ne zdravi, se lahko zaradi pomanjkanja faktorja VIII pojavijo težave s krvavitvami, ki vključujejo krvavitve v sklepe, mišice in notranje organe, kar lahko povzroči hude poškodbe.
- Za nadomeščanje manjkajočega faktorja strjevanja krvi so na voljo zdravila z različnimi oblikami faktorja VIII. Študija na predhodno nezdravljenih bolnikih s hemofilijo A, v kateri so primerjali več takih zdravil, je pokazala, da so se pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Kogenate Bayer ali Helixate NexGen (zdravili iz druge generacije faktorja VIII celotne dolžine), pogostejše razvila protitelesa kot pri tistih, ki so prejeli drug faktor VIII (zdravilo tretje generacije). Ta protitelesa (zaviralci faktorja VIII) zmanjšajo učinkovitost zdravila in povečajo verjetnost za krvavitve.
- Vendar pa med ocenjevanjem vseh dokazov, tudi tistih iz omenjene študije, niso našli dovolj podatkov, ki bi dokazovali, da bi med zdravili zares obstajala razlika. Koristi zdravljenja z zdraviloma Kogenate Bayer in Helixate NexGen so še naprej večje od z njima povezanih tveganj pri predhodno nezdravljenih bolnikih.
- Zdravili se lahko še naprej uporabljata v skladu s priporočili. Vendar pa so bile informacije o zdravilu posodobljene z rezultati študije, da bi zagotovili, da bodo zdravstveni delavci, ki zdravijo bolnike s hemofilijo A, seznanjeni z njimi.

Informacije za zdravstvene delavce

- Kljub zadržkom, ki jih je vzbudila študija RODIN/PedNet, trenutno razpoložljivi dokazi na splošno ne potrjujejo povečanega tveganja za nastanek zaviralcev zdravil iz druge generacije faktorja VIII celotne dolžine, kot sta Kogenate Bayer in Helixate NexGen.
- Zdravili Kogenate Bayer in Helixate NexGen se lahko še naprej predpisujeta in uporabljata, kakor je primerno pri zdravljenju hemofilije A. Obstoječi ukrepi za zmanjšanje tveganja so bili ocenjeni kot zadostni in se morajo še naprej izvajati.
- Poleg tega so bile informacije o zdravilih Kogenate Bayer in Helixate NexGen posodobljene z rezultati študije RODIN/PedNet. Pogostnost nastanka zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih je bila v skladu s trenutnimi dokazi spremenjena v „zelo pogosto“.

Priporočila agencije temeljijo na rezultatih študije RODIN/PedNet, predhodnih ugotovitvah iz evropskega sistema za spremljanje varnosti zdravil za hemofilijo (EUHASS) in vseh razpoložljivih predloženih podatkih iz kliničnih preskušanj, opazovalnih študij in objavljene literature ter podatkih o kakovosti zdravil Kogenate Bayer in Helixate NexGen, povezanih z možnim tveganjem za nastanek zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih.

- Zadržke zaradi možnega povečanega tveganja za nastanek zaviralcev faktorja VIII pri uporabi zdravil iz druge generacije faktorja VIII celotne dolžine je prvotno vzbudila študija RODIN/PedNet. To je bila opazovalna študija, v kateri so raziskovali nastajanje zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A, ki so prejeli rekombinantna zdravila ali zdravila iz plazme, ki vsebujejo faktor VIII. Pogostnost nastanka zaviralcev v študiji je bila pri vseh zdravilih

od 28,2 do 37,7 %. Pri bolnikih, ki so prejeli zdravilo Kogenate Bayer ali Helixate NexGen in ki so jih spremljali do 75 dni izpostavljenosti, je bila incidenca nastanka zaviralcev 64/183 (37,7 %), od tega je 40 (25,2 %) bolnikov razvilo visok titer zaviralcev. Analiza študije *post hoc* je pokazala, da so se zaviralci pogosteje razvili pri predhodno nezdravljenih bolnikih s hudo hemofilijo A, ki so prejeli zdravilo Kogenate Bayer, kot pri tistih, ki so prejeli drug rekombinantni koagulacijski faktor VIII (prilagojeno razmerje tveganja, 1,60; 95-odstotni IZ: 1,08–2,37).

- Vendar pa so po proučitvi vseh razpoložljivih podatkov ugotovili doslednost s splošnimi kliničnimi izkušnjami, da se zaviralci v glavnem razvijejo v prvih 20 dneh izpostavljenosti in da se zdravila s faktorjem VIII ne razlikujejo med seboj glede nastajanja zaviralcev pri predhodno nezdravljenih bolnikih.
- Podatki o kakovosti, ki jih je predložil imetnik dovoljenj za promet z zdraviloma, so pokazali tudi, da se biofizikalne in biokemične lastnosti zdravil Kogenate Bayer in Helixate NexGen od prvotne odobritve dovoljenja za promet niso bistveno spremenile.

Več o zdravilu

Kogenate Bayer in Helixate NexGen sta identični zdravili, ki sta bili po vsej Evropski uniji (EU) odobreni dne 4. avgusta 2000. Imetnik dovoljenja za promet z obema zdraviloma je družba Bayer Pharma AG.

Kogenate Bayer in Helixate NexGen sta tako imenovani zdravili iz druge generacije faktorja VIII. Zdravili vsebujeta obliko faktorja VIII, imenovanega oktokog alfa, ki se pridobiva z metodo, imenovano „tehnologija rekombinantne DNK“: izdelajo ga celice, v katere so vstavili gen (DNK), s pomočjo katerega lahko tvorijo faktor strjevanja krvi. Oktokog alfa v teh zdravilih ima enako zgradbo kot naravni faktor VIII („celotne dolžine“). Uporabljata se za nadomeščanje faktorja VIII, ki ga primanjkuje bolnikom s hemofilijo A, sicer prirojeno motnjo strjevanja krvi. Če se motnja ne zdravi, se lahko zaradi pomanjkanja faktorja VIII pri teh bolnikih pojavijo težave s krvavitvami, ki vključujejo krvavitve v sklepe, mišice in notranje organe, kar lahko povzroči hude poškodbe.

Na voljo so tudi druga zdravila, ki vsebujejo različne oblike faktorja VIII in se uporabljajo na podoben način. Ta zdravila se lahko pridobivajo iz človeške krvi („zdravila iz plazme“), izdelajo kot zdravila z rekombinantnim faktorjem celotne dolžine z različnimi stopnjami izpostavljenosti drugim beljakovinam iz krvi (prva, druga ali tretja generacija) ali pa vsebujejo krajšo, vendar še vedno aktivno rekombinantno obliko molekule faktorja VIII.

Več o postopku

Pregled zdravil Kogenate Bayer in Helixate NexGen se je začel dne 5. marca 2013 na zahtevo Evropske komisije v skladu s členom 20 Uredbe (ES) št. 726/2004.

Pregled teh podatkov je najprej opravil Odbor za oceno tveganja na področju farmakovigilance (PRAC). Priporočila je posredoval Odboru za zdravila za uporabo v humani medicini (CHMP), pristojnemu za vsa vprašanja, povezana z zdravili za uporabo v humani medicini, ki je sprejel končno mnenje agencije. Odbor CHMP je mnenje posredoval Evropski komisiji, ki ga je potrdila in dne 20. februarja 2014 izdala končni pravno zavezujoč sklep, ki velja za celotno EU.

Stopite v stik z našimi tiskovnimi predstavniki

Monika Benstetter ali Martin Harvey

Tel.: +44 (0)20 7418 8427

E-pošta: press@ema.europa.eu