



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

20 ta' Frar 2014
EMA/108793/2014

Is-CHMP jikkonferma r-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC dwar Kogenate Bayer/Helixate NexGen

Il-benefiċċji jkomplu jisbqu r-riskji f'pazjenti li kinux ikkurati qabel

Fl-20 ta' Diċembru 2013, il-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP) tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini approva rakkomandazzjonijiet preċedenti li kkonkludew li l-benefiċċji ta' Kogenate Bayer u Helixate NexGen, 'l hekk imsejha prodotti tal-fattur VIII tat-tieni ġenerazzjoni, komplew jisbqu r-riskji tagħhom f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel bid-disturb tal-fsada emofilja A, iżda li l-informazzjoni dwar il-prodott għal dawn il-mediċini għandha tiġi emendata. Ir-rakkomandazzjonijiet, maħruġa mill-Kumitat Konsultattiv dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakovigilanza (PRAC), irriżultaw minn reviżjoni tal-mediċini li ma jikkonformawx riskju ogħla li jiġi żviluppat tip ta' antikorpi (inibituri tal-fattur VIII) kontra dawn il-mediċini meta mqabbla ma' prodotti oħra tal-fattur VIII. Il-pazjenti b'emofilja A huma nieqsa mill-Fattur VIII, li jingħatalhom biex id-demmu tagħhom jagħqad b'mod normali.

Ir-reviżjoni mill-PRAC kienet inbdiet mir-riżultati minn studju (l-istudju RODIN/PedNet¹) fi tfal b'emofilja A li ma kinux ikkurati qabel, li ngħataw prodotti tal-fattur VIII differenti, kif ukoll dejta preliminari mis-Sistema Ewropea ta' Sigurtà u Sorveljanza tal-Emofilja (EUHASS). Madwar terz tat-tfal kollha fl-istudju RODIN żviluppaw inibituri tal-fattur VIII kontra l-mediċini tagħhom, li jnaqqsu l-benefiċċju u jagħmlu l-fsada aktar probabbli. Dan huwa riskju magħruf għall-prodotti tal-fattur VIII kollha, iżda l-awturi tal-istudju kkonkludew li t-tfal li ngħataw 'l hekk imsejha prodotti tal-fattur VIII rikombinanti b'tul sħiħ tat-tieni ġenerazzjoni bħal Kogenate Bayer jew Helixate NexGen kellhom aktar probabbiltà li jiżviluppaw antikorpi minn dawk li ngħataw prodott rikombinanti tat-tielet ġenerazzjoni. Ma ġietx osservata żieda fil-formazzjoni tal-inibituri bi prodotti oħrajn tal-fattur VIII derivati mill-plażma jew rikombinanti.

Wara r-reviżjoni tad-dejta disponibbli attwalment dwar l-iżvilupp ta' inibituri f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel, il-PRAC iddeċieda li din id-dejta ma kinitx tappoġġja konkluzjoni li Kogenate Bayer jew Helixate NexGen kienu assoċjati ma' riskju akbar li jiġu żviluppati l-inibituri tal-fattur VIII meta mqabbel ma' prodotti oħra. Għalkemm il-miżuri eżistenti biex jitnaqqsu r-riskji kollha mill-użu tal-prodotti kienu kkunsidrati xierqa kemm għal Kogenate Bayer kif ukoll għal Helixate NexGen u għandhom jitkomplew, il-PRAC irrakkomanda li l-informazzjoni dwar il-prodott għandha tiġi aġġornata biex tirrifletti r-riżultati mil-istudju 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.



Is-CHMP ikkunsidra r-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC u b'kunsens qabel li għandhom jiġu implimentanti. L-opinjoni tas-CHMP imbagħad intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li approvatha u ħarġet deċiżjoni legalment vinkolanti fl-20 ta' Frar 2014.

Informazzjoni għall-pazjenti

- L-emofilja A hija disturb tal-fsada li jintiret fejn ikun hemm nuqqas tal-fattur VIII, li huwa meħtieġ għad-demem biex jagħqad b'mod normali. Jekk ma tiġix ikkurata, id-defiċjenza tal-fattur VIII tikkawża problemi ta' fsada, inkluż fsada fil-ġogi, il-muskoli u l-organi interni li tista' twassal għal ħsara severa.
- Huma disponibbli diversi forom tal-fattur VIII bħala mediċini biex jissostitwixxu l-fattur ta' għaqid nieqes. Studju f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel b'emofilja A, li qabbel diversi minnhom, jidher li wera li l-pazjenti li ngħataw Kogenate Bayer jew Helixate NexGen (prodotti tat-tieni ġenerazzjoni b'tul sħiħ) kellhom aktar probabbiltà li jiżviluppaw antikorpi minn dawk li ngħataw fattur VIII ieħor (prodotti tat-tielet ġenerazzjoni). Dawn l-antikorpi (inibituri tal-fattur VIII) inaqqsu l-effikaċja tal-mediċina u jagħmlu l-fsada aktar probabbli.
- Madankollu, meta tiġi vvalutata l-evidenza kollha, inkluż dik minn dan l-istudju, ma kienx hemm biżżejjed biex tiġi appoġġjata differenza ġenwina bejn il-prodotti. Il-benefiċċji tal-kura b'Kogenate Bayer jew Helixate NexGen baqgħu jisbqu r-riskji tagħhom f'pazjenti li kinux ikkurati qabel.
- Il-prodotti jistgħu jibqgħu jintużaw kif irrakkomandat. Madankollu, l-informazzjoni dwar il-prodott ġiet aġġornata biex tirrifletti r-riżultati tal-istudju u biex jiġi żgurat li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa li jikkuraw il-pazjenti b'emofilja A jkun jafu dwarhom.

Tagħrif lill-professjonisti tal-kura tas-saħħa

- Minkejja t-tħassib imqajjem mill-istudju RODIN/PedNet, b'mod ġenerali l-evidenza attwali ma tikkonfermax li hemm riskju akbar ta' żvilupp ta' inibituri meta mqabbel ma' prodotti tal-fattur VIII tat-tieni ġenerazzjoni b'tul sħiħ bħal Kogenate Bayer u Helixate NexGen.
- Kogenate Bayer u Helixate NexGen jistgħu jibqgħu jingħataw b'riċetta minn tobbja u użati kif xieraq fil-ġestjoni tal-emofilja A. Il-miżuri ta' minimizzazzjoni tar-riskju eżistenti huma kkunsidrati xierqa u għandhom jitkomplew.
- Barra minn hekk, l-informazzjoni dwar il-prodott għal Kogenate Bayer u Helixate NexGen ġiet aġġornata biex tirrifletti r-riżultati tal-istudju RODIN/PedNet. Il-frekwenza tal-iżvilupp ta' inibituri f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel ġiet emendata f'konformità mal-evidenza attwali għal 'komuni ħafna'.

Ir-rakkomandazzjonijiet tal-Aġenzija huma bbażati fuq ir-riżultati tal-istudju RODIN/PedNet, is-sejbiet preliminari mis-Sistema Ewropea ta' Sorveljanza tas-Sigurtà tal-Emofilja (EUHASS) u d-dejta kollha disponibbli pprezentata minn provi kliniċi, studji ta' osservazzjoni, riċensjonijiet ippubblikati u dejta dwar il-kwalità għal Kogenate Bayer u Helixate NexGen fir-rigward tar-riskju potenzjali tiegħu għall-iżvilupp ta' inibituri f'pazjenti li ma kinux irċewew kura preċedenti (PUPs).

- Tħassib dwar il-potenzjal ta' riskju akbar ta' żvilupp ta' inibituri tal-fattur VIII bil-prodotti tal-fattur VIII tat-tieni ġenerazzjoni b'tul sħiħ kien oriġinarjament tqajjem mill-istudju RODIN/PedNet. Dan kien studju ta' osservazzjoni li eżamina l-iżvilupp ta' inibituri f'pazjenti li ma kinux ikkurati qabel (PUPs) b'emofilja A severa li ngħataw prodotti tal-fattur VIII rikombinanti jew derivati mill-plażma. F'dan l-istudju, l-inċidenza tal-iżvilupp ta' inibituri kienet tvarja minn 28.2% għal 37.7% għall-prodotti kollha. F'pazjenti li ngħataw Kogenate Bayer/Helixate NexGen, l-inċidenza tal-iżvilupp

ta' inibituri kienet ta' 64/183 (37.7 %) meta ġew segwiti sa 75 jum ta' esponiment, li 40 minnhom kellhom inibitur b'tajters għoljin (25.2 %). Analizi post-hoc tal-istudju uriet li PUPs b'emofilja A severa li ngħataw Kogenate Bayer kienu aktar probabbli li jiżviluppaw inibituri minn dawk li ngħataw fattur VIII rikombinanti ieħor kontra l-emofilja (proporzjon aġġustat tal-periklu, 1.60; 95%-CI: 1.08 -2.37).

- Madankollu, meta ġiet ikkunsidrata d-dejta kollha disponibbli, dawn kienu konsistenti mal-esperjenza klinika ġenerali li l-biċċa l-kbira tal-inibituri jiżviluppaw matul l-ewwel 20 jum ta' esponiment u li l-prodotti tal-fattur VIII ma kinux differenti minn xulxin f'termini ta' żvilupp ta' inibituri fil-PUPs.
- Id-dejta ta' kwalità ppreżentata mid-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq indikat ukoll li l-karatteristiċi bijofiziċi u bijokimiċi ta' Kogenate Bayer u Helixate Nexgen ma kinux inbidlu b'mod sinifikanti mill-awtorizzazzjoni inizjali għat-tqegħid fis-suq.

Aktar dwar il-mediċina

Kogenate Bayer u Helixate NexGen huma mediċini identiċi li ġew awtorizzati madwar l-Unjoni Ewropea (UE) kollha fl-4 ta' Awwissu 2000. Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq għaž-żewġ mediċini hija l-istess kumpanija, Bayer Pharma AG.

Kogenate Bayer u Helixate NexGen huma magħrufa bħala prodotti tal-fattur VIII tat-tieni ġenerazzjoni. Dawn fihom forma tal-fattur VIII, octocog alfa, li huwa prodott b'metodu magħruf bħala 'teknoloġija rikombinanti tad-DNA': isir minn ċelloli li jkun ġie introdott fihom ġene (DNA) li permezz tiegħu jkunu jistgħu jipproduċu l-fattur ta' tagħqid. L-octocog alfa f'dawn il-prodotti għandu l-istess struttura bħall-fattur naturali VIII ('tul sħiħ'). Dawn jintużaw biex jissostitwixxu l-fattur VIII li jkun nieqes f'pazjenti b'emofilja A, disturb tal-fsada li jintiret. Jekk ma tiġix ikkurata, id-defiċjenza tal-fattur VIII f'dawn il-pazjenti tikkawża problemi ta' fsada, inkluż fsada fil-ġogi, il-muskoli u l-organi interni li tista' twassal għal ħsara severa.

Huma disponibbli u jistgħu jintużaw prodotti alternattivi li fihom diversi forom tal-fattur VIII. Dawn jistgħu jiġu estratti mid-demem tal-bniedem ('derivati mil-plażma'), magħmulin bħala prodotti rikombinanti b'tul sħiħ bi gradi differenti ta' esponiment għal proteini oħra derivati mid-demem (l-ewwel, it-tieni, jew it-tielet ġenerazzjoni), jew jista' jkun fihom forma rikombinanti mqassra iżda xorta waħda attiva tal-molekula tal-fattur VIII.

Aktar dwar il-proċedura

Ir-reviżjoni ta' Kogenate Bayer u Helixate NexGen inbdiet fil-5 ta' Marzu 2013 fuq talba mill-Kummissjoni Ewropea, skont l-Artikolu 20 tar-Regolament (KE) Nru 726/2004.

Reviżjoni ta' din id-dejta saret għall-ewwel mill-Kumitat Konsultattiv dwar il-Valutazzjoni tar-Riskji tal-Farmakoviġilanza (PRAC). Ir-rakkomandazzjonijiet tal-PRAC intbagħtu lill-Kumitat għall-Prodotti Mediċinali għall-Użu mill-Bniedem (CHMP), responsabbli għall-mistoqsijiet kollha dwar il-mediċini għall-użu mill-bniedem, li adotta l-opinjoni finali tal-Aġenzija. L-opinjoni tas-CHMP intbagħtet lill-Kummissjoni Ewropea, li approvatha u ħarġet deċiżjoni finali li torbot legalment valida madwar l-UE kollha, fl-20 ta' Frar 2014.

Ikkuntattja lill-uffiċjali tal-istampa tagħna

Monika Benstetter jew Martin Harvey

Tel. +44 (0)20 7418 8427

E-mail: press@ema.europa.eu