



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

### Aggiornamento del 9 giugno 2017:

A seguito della raccomandazione del Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il titolare dell' autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale coinvolto in questa procedura di deferimento ha richiesto un riesame. Una volta acquisite le motivazioni di tale richiesta, il PRAC avvierà il riesame, la cui conclusione è prevista per la riunione PRAC del 29 agosto-01 settembre 2017

5 maggio 2017  
EMA/153837/2017

## Il PRAC conclude che non vi è alcuna evidenza chiara e coerente di differenza nello sviluppo degli inibitori tra le classi di medicinali a base di fattore VIII

Il Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) ha completato la revisione dei medicinali a base di fattore VIII per valutare il rischio di sviluppo di inibitori nei pazienti con emofilia A che non sono stati precedentemente trattati con questi medicinali. Dopo aver esaminato le evidenze disponibili, il PRAC ha concluso che non esistono evidenze chiare e coerenti di una differenza nell'incidenza dello sviluppo degli inibitori tra le due classi di medicinali a base di fattore VIII: quelli derivati dal plasma e quelli ottenuti con la tecnologia del DNA ricombinante.

Il fattore VIII è necessario per consentire al sangue di coagulare normalmente ed è assente nei pazienti con emofilia A. I medicinali a base di fattore VIII sostituiscono il fattore VIII mancante e aiutano a controllare il sanguinamento. Tuttavia il corpo può produrre inibitori come reazione a questi medicinali, in particolare nei pazienti che iniziano il trattamento per la prima volta. Ciò può bloccare l'effetto dei medicinali, rendendo il sanguinamento non più controllabile.

La revisione è stata avviata a seguito della pubblicazione dello studio SIPPET,<sup>1</sup> che ha concluso che gli inibitori si sviluppano più frequentemente nei pazienti che ricevono medicinali a base di fattore VIII ricombinante rispetto a quelli che ricevono medicinali a base di fattore VIII derivato dal plasma. La revisione ha riguardato anche altri studi, inclusi studi clinici interventistici e studi osservazionali.

<sup>1</sup> Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I, et al. A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A. *New England Journal of Medicine* 2016; 374(21):2054-64.



Gli studi esaminati differivano nel disegno, nelle popolazioni di pazienti coinvolti e nei risultati; il PRAC ha concluso che essi non hanno fornito chiare evidenze di una differenza nel rischio di sviluppo di inibitori tra le due classi di medicinali a base di fattore VIII.

Inoltre, a causa delle diverse caratteristiche dei singoli prodotti all'interno delle due classi, il PRAC ha ritenuto che la valutazione del rischio di sviluppo di inibitori debba essere condotta a livello di singolo prodotto anziché a livello di classe. Il rischio per ogni singolo prodotto continuerà ad essere valutato qualora ulteriori evidenze saranno disponibili.

Il PRAC ha raccomandato che le informazioni di prodotto debbano essere aggiornate per riflettere le attuali evidenze. L'aggiornamento dovrebbe includere, ove appropriato, lo sviluppo degli inibitori come un effetto collaterale molto comune nei pazienti precedentemente non trattati e come un effetto collaterale non comune in pazienti precedentemente trattati. Le attuali avvertenze relative allo sviluppo degli inibitori devono essere modificate per evidenziare che la presenza di bassi livelli di inibitori pone a minore rischio di sanguinamento grave rispetto alla presenza di livelli elevati.

La raccomandazione del PRAC sarà ora inviata al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA per l'adozione del parere finale dell'Agenzia. Ulteriori dettagli e informazioni per i pazienti e gli operatori sanitari saranno pubblicati al momento del parere del CHMP.

---

### **Maggiori informazioni sui medicinali**

La revisione interessa tutti i medicinali contenenti Fattore VIII autorizzati nell'Unione Europea. Il Fattore VIII è una proteina coinvolta nel processo di coagulazione e questi medicinali sono usati per aumentare temporaneamente i livelli di questa proteina nei pazienti affetti da emofilia A, aiutando a prevenire e controllare il sanguinamento.

I medicinali contenenti Fattore VIII derivati dal sangue sono estratti dal plasma umano. I medicinali contenenti Fattore VIII ricombinante, al contrario, sono prodotti con una metodica nota come "tecnologia del DNA ricombinante": essi sono prodotti da cellule in cui è stato introdotto un gene (DNA) che rende le cellule capaci di produrre fattore VIII.

I medicinali contenenti Fattore VIII includono prodotti autorizzati con procedura nazionale e centralizzata contenenti i principi attivi: fattore VIII umano della coagulazione, emorotocog alfa, morotocog alfa, octocog alfa, simotocog alfa, susotocog alfa e turotocog alfa.

### **Maggiori informazioni sulla procedura**

La revisione dei medicinali contenenti Fattore VIII è stata avviata il 7 luglio 2016 su richiesta dell'autorità tedesca per i medicinali Paul-Ehrlich- Institute, ai sensi dell' Articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata condotta dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC), il comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali ad uso umano, che ha espresso una serie di raccomandazioni.

Le raccomandazioni del PRAC saranno ora trasmesse al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), responsabile per le questioni riguardanti i medicinali per uso umano, che adotterà l'opinione definitiva dell'Agenzia.

La fase finale della procedura di revisione è l'adozione, da parte della Commissione Europea, di una decisione legalmente vincolante applicabile a tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea.