



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 maggio 2012  
EMA/CHMP/333240/2012  
EMA/H/C/000829/II/0031

## Domande e risposte sulla revisione del rischio di sanguinamento con Pradaxa (dabigatran etexilato)

Il 24 maggio 2012, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha completato una revisione del rischio di sanguinamento con il medicinale anticoagulante Pradaxa, al fine di valutare se gli ultimi dati disponibili mostrano un rischio più elevato rispetto a quanto precedentemente riconosciuto. Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) dell'EMA ha concluso che i dati su Pradaxa sono coerenti con il ben noto rischio di sanguinamento con farmaci anticoagulanti e che non vi è alcun cambiamento nel profilo di rischio del farmaco, ma ha deciso che devono essere aggiunte ulteriori informazioni agli stampati del medicinale per chiarire le raccomandazioni a medici e pazienti su come ridurre e gestire questo rischio.

### Che cosa è Pradaxa?

Pradaxa è un anticoagulante (un medicinale che previene la coagulazione del sangue). Può essere utilizzato negli adulti per prevenire la formazione di coaguli sanguigni nelle vene a seguito di chirurgia sostitutiva del ginocchio o dell'anca, o per prevenire ictus e coaguli di sangue nei pazienti con battito cardiaco anomalo denominato fibrillazione atriale non-valvolare. Il principio attivo di Pradaxa, dabigatran etexilato, viene convertito nel corpo in dabigatran, che agisce bloccando l'azione di una sostanza chiamata trombina, che è centrale nel processo di coagulazione del sangue. Pradaxa è stato autorizzato per la prima volta in Europa nel marzo 2008 per l'uso dopo un intervento chirurgico. Nel mese di agosto 2011 è stato approvato in Europa per l'uso in pazienti con fibrillazione atriale non-valvolare. Pradaxa è commercializzato in tutti gli Stati membri dell'UE, nonché in Norvegia, Islanda e Liechtenstein. L'attuale relazione di valutazione pubblica europea (EPAR) per Pradaxa si trova sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_public\\_assessment\\_reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports).

### Quale questione è stata valutata per Pradaxa?

Il rischio di sanguinamento con farmaci anticoagulanti è ben noto ed è stato riportato nelle informazioni per la prescrizione di Pradaxa al momento dell'autorizzazione iniziale. Questo rischio è stato tenuto sotto stretta sorveglianza da parte del CHMP, che ha monitorato il numero di sanguinamenti gravi rilevati con Pradaxa fin dalla sua autorizzazione, inclusi i casi fatali. Nel gennaio 2012, ulteriori precauzioni sono state incluse nelle informazioni per la prescrizione a seguito di segnalazioni di casi mortali di sanguinamento che si sono verificati in Giappone. Gli aggiornamenti si



sono focalizzati su pazienti con ridotta funzionalità renale, poiché dabigatran viene eliminato dai reni e una riduzione della funzione può portare ad una maggiore quantità di dabigatran nel sangue, aumentando il rischio di sanguinamento. Nel gennaio 2012 il CHMP ha deciso che era opportuno effettuare una valutazione approfondita dei più recenti dati disponibili per determinare se i rischi fossero superiori rispetto a quanto già noto al momento dell'autorizzazione e se le informazioni contenute negli stampati potessero essere ulteriormente rafforzate per aumentare la sicurezza dei pazienti.

### **Quali dati ha rivisto il CHMP?**

Il CHMP ha preso in considerazione i dati disponibili sul rischio di emorragie gravi o mortali con Pradaxa, raccolti fin dall'autorizzazione e provenienti dagli studi clinici e dalla sorveglianza post-marketing.

### **Quali sono le conclusioni del CHMP?**

Il CHMP ha concluso che gli ultimi dati disponibili sono coerenti con il rischio di sanguinamento e che il profilo di rischio di Pradaxa è rimasto invariato. Il Comitato ha rilevato che la frequenza di casi di emorragie fatali con Pradaxa era significativamente più bassa rispetto a quanto era stato osservato negli studi clinici, al momento dell'autorizzazione, ma ha ritenuto che i rischi devono comunque continuare ad essere tenuti sotto stretta sorveglianza. Il Comitato ha considerato che le informazioni sul prodotto per Pradaxa contengono già misure adeguate per prevenire e gestire il rischio di sanguinamento, ma ha deciso che alcune raccomandazioni per i medici prescrittori e per i pazienti devono essere chiarite e rafforzate con l'aggiunta di ulteriori informazioni. Per i medici prescrittori, questo include dettagli sulle specifiche situazioni in cui Pradaxa non deve essere utilizzato, identificando i tipi di lesioni o le condizioni ed i medicinali concomitanti che mettono i pazienti a rischio significativo di sanguinamento maggiore. Esso comprende anche i dettagli su come la funzione renale deve essere valutata e sulle opzioni per la gestione dei pazienti e su come invertire l'effetto anticoagulante di Pradaxa se si verifica una emorragia. In aggiunta, il CHMP ha osservato che le segnalazioni di sanguinamento con Pradaxa spesso coinvolgono pazienti che hanno subito un incidente o un infortunio. Pertanto, il CHMP ha deciso che nel foglietto illustrativo per i pazienti deve essere inclusa una raccomandazione di richiedere cure mediche urgenti in caso di caduta o di ferimento durante il trattamento.

Le modifiche complessive apportate agli stampati per i medici e per i pazienti sono dettagliati nel sito web dell'EMA:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_GB/document\\_library/Other/2012/05/WC500127777.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2012/05/WC500127777.pdf)

### **Quali sono le raccomandazioni aggiornate per i pazienti che assumono Pradaxa?**

- I pazienti dovrebbero cercare cure mediche urgenti in caso di caduta o di ferimento, soprattutto se viene colpita la testa, a causa del rischio di sanguinamento.
- I pazienti che assumono altri farmaci anticoagulanti (medicinali per prevenire la coagulazione del sangue) non devono assumere Pradaxa, tranne durante un periodo in cui il trattamento viene passato da o verso Pradaxa.

- I pazienti che hanno delle domande devono rivolgersi al loro medico o al farmacista.

### **Qual'è sono le raccomandazioni aggiornate per i medici prescrittori?**

- Ai medici si ricorda la necessità di prendere tutte le precauzioni necessarie per quanto riguarda il rischio di sanguinamento con Pradaxa, comprese la valutazione della funzione renale, prima del trattamento in tutti i pazienti e durante il trattamento in caso in cui si sospetti un deterioramento, così come le riduzioni del dosaggio in alcuni pazienti.
- Pradaxa non deve essere utilizzato in pazienti con una lesione o in condizioni che li mettono a rischio significativo di sanguinamento maggiore (vedere le informazioni aggiornate del prodotto per i dettagli).
- Pradaxa non deve essere usato nei pazienti che assumono qualsiasi altro anticoagulante, a meno che il paziente venga passato da o verso Pradaxa (vedere le informazioni aggiornate del prodotto per i dettagli).

Una decisione della Commissione Europea su questa opinione sarà rilasciata nei tempi dovuti.