

Comunicato Stampa

Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato la sospensione del provvedimento di interruzione delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti aprotinina

Una nuova valutazione ha dimostrato che i benefici di tutti i farmaci antifibrinolitici superano i rischi in una ristretta gamma di indicazioni

L'Agenzia Europea dei Medicinali ha raccomandato la sospensione del provvedimento di interruzione delle autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti aprotinina nell'Unione europea (UE). Questo deriva da una revisione completa profilo beneficio/rischio di tutti i farmaci antifibrinolitici, per i quali è stato accertato che i risultati dello studio BART, su cui si basava la sospensione, non sono affidabili.

Aprotinina è un farmaco antifibrinolitico, che impedisce un'eccessiva perdita ematica. Agisce impedendo l'esaurimento di fibrina, una proteina presente nei coaguli di sangue. Prima della sua sospensione nel 2008, aprotinina è stata autorizzata per i pazienti sottoposti a intervento chirurgico di bypass coronarico

Il Comitato per i Prodotti Medicinali per Uso Umano (CHMP) ha adesso concluso che i benefici di aprotinina nel prevenire un'eccessiva perdita ematica sono superiori ai suoi rischi nei pazienti sottoposti a chirurgia di bypass coronarico e che sono ad alto rischio sanguinamento massivo. L'Aprotinina dovrebbe essere utilizzato solo in questo gruppo ristretto di pazienti una volta che il medico ha valutato con attenzione i benefici ed i rischi del trattamento e ha preso in considerazione trattamenti alternativi.

Aprotinina è stato sospeso come misura precauzionale sulla base della raccomandazione rilasciata dal CHMP, in seguito ai risultati preliminari dello studio BART, un trial randomizzato controllato in pazienti cardiopatici ad alto rischio chirurgico. Questi risultati sembravano indicare un aumentato tasso di mortalità nei pazienti trattati con aprotinina dopo 30 giorni rispetto ai pazienti che assumono altri farmaci, ciò ha comportato l'interruzione precoce dello studio dal comitato del monitoraggio della sicurezza dei dati.

L'attuale revisione è stata avviata dopo la pubblicazione dei risultati finali dello studio BART che ha valutato i risultati di questo studio, i risultati di altri studi clinici, i dati provenienti dalla letteratura scientifica, le segnalazioni di reazioni avverse e le informazioni presentate dalle società che commercializzano farmaci antifibrinolitici. Il CHMP ha tenuto conto della valutazione di altri gruppi scientifici.

Il Comitato ha riscontrato che ci sono stati una serie di problemi con le modalità con cui è stato condotto lo studio BART, che mettono in dubbio le precedenti conclusioni. Tra queste, il modo in cui sono stati utilizzati farmaci per fluidificare il sangue come l'eparina, il monitoraggio inadeguato sull'uso di questi farmaci e con il modo in cui i dati di alcuni pazienti sono stati esclusi dall'analisi iniziale. Il Comitato ha rilevato che i risultati dello studio BART non sono stati replicati in altri studi e che i dati complessivi disponibili sull'aprotinina hanno dimostrato che i benefici sono superiori ai suoi rischi per l'indicazione ristretta.

Come condizione per la revoca della sospensione, il Comitato ha raccomandato che i medici devono essere avvertiti del rischio di somministrare ai pazienti troppo poco eparina, così come l'istituzione di un Registro per registrare le informazioni sull'uso di aprotinina nell'UE.

L'esame comprendeva anche l'acido antifibrinolitico, farmaci contenenti acido aminocaproico e acido tranexamico, che sono stati usati dal 1960 nei pazienti sottoposti a interventi odontoiatrici o chirurgici o a rischio di complicanze di sanguinamento. Il Comitato non ha evidenziato nuovi problemi di sicurezza in questi medicinali. Tuttavia, è noto che vi siano disponibili informazioni molto limitate su alcune delle condizioni in cui questi farmaci sono utilizzati. Pertanto, il comitato ha raccomandato un elenco ristretto di condizioni in cui devono essere utilizzati sulla base delle evidenze attualmente disponibili.

Il Comitato ha inoltre chiesto che sia effettuato uno studio per raccogliere ulteriori informazioni su come l'acido tranexamico deve essere dosato in modo ottimale nei bambini.

NOTE

1. Il presente comunicato stampa, insieme con tutti i relativi documenti, è disponibile sul sito dell'Agenzia all'indirizzo: [LINK](#)

2. La procedura di riesame è stata avviata dalla Germania ai sensi dell'articolo 31 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche. Un rinvio all'articolo 31 può essere presentato in casi specifici in cui è coinvolto l'interesse della Comunità. 'Interesse comunitario' L'espressione ha un significato ampio, ma si riferisce in particolare agli interessi della salute pubblica nell'Unione europea, per esempio a seguito di preoccupazioni relative alla qualità, all'efficacia e / o la sicurezza di un medicinale o di nuove informazioni di farmacovigilanza.

3. Informazioni sulle raccomandazioni nel 2007 dell'Agenzia di sospendere le autorizzazioni all'immissione in commercio dei medicinali contenenti aprotinina è disponibile qui:

http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Aprotinin/human_referral_000121.jsp&mid=WC0b01ac0580024e9a.

4. I risultati dello studio BART sono disponibili: Fergusson DA et al. (2008) Un confronto di aprotinina e analoghi della lisina ad alto rischio in chirurgia cardiaca. *N Engl J Med* 358 (22): 2319-2331.

5. Il CHMP ha concluso che le prove supportano l'uso di acido aminocaproico nei pazienti di tutte le età a seguito di emorragia causata da fibrinolisi locale o generale, compresi:

- Le emorragie post-operatorie in urologia (chirurgia della vescica e la prostata), ginecologia (cervicale chirurgia) in pazienti in cui l'acido tranexamico non è disponibile o non tollerato, ostetricia (post-partum e post-aborto emorragie) dopo la correzione del difetto di coagulazione, chirurgia cardiaca (con o senza collocamento bypass), gastroenterologia o odonto-stomatologia (estrazioni dentali nei pazienti emofiliaci sottoposti a terapia anticoagulante);
- Emorragie che minacciano la vita indotte da trombolitici (streptochinasi ecc);
- Le emorragie associate a trombocitopenia, porpora trombocitopenica, leucemia;
- ematuria non chirurgica del tratto urinario inferiore (secondaria alla cistite, ecc);
- mestruazioni intense, menorragia e metropatia emorragica;
- edema angioneurotico.

6. Il CHMP ha concluso che le prove supportano l'uso di acido tranexamico nella prevenzione e nel trattamento delle emorragie dovute a fibrinolisi generale o locale negli adulti e nei bambini da un anno di età, inclusa l'emorragia causata dalla fibrinolisi generale o locale, come:

- menorragia e metrorragia;
- sanguinamento gastrointestinale;
- Disturbi urinari emorragici a seguito di interventi chirurgici alla prostata o interventi chirurgici che interessano il tratto urinario;
- intervento chirurgico dell'orecchio, del naso e della gola (adenoidectomia, tonsillectomia, estrazioni dentali);
- chirurgia ginecologica o disturbi di origine ostetrica;
- chirurgia toracica e addominale e altre interventi chirurgici maggiori, come la chirurgia cardiovascolare;
- Gestione di emorragia dovuta alla somministrazione di un farmaco fibrinolitico.

7. La raccomandazione del CHMP verrà ora inviata alla Commissione Europea per l'adozione di una decisione a livello europeo.

8. Tutti gli altri pareri e documenti adottati dal CHMP nella riunione plenaria del febbraio 2012 verrà pubblicato Venerdì 17 febbraio 2012 ore 12.00 mezzogiorno del Regno Unito su una pagina web dedicata.

9. Maggiori informazioni sul lavoro dell'Agenzia europea per i medicinali possono essere trovate sul suo sito web: www.ema.europa.eu