



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

6 dicembre 2013  
EMA/741427/2013

## Il PRAC ritiene che i benefici di KOGENATE Bayer/Helixate NexGen superino i rischi in pazienti precedentemente non trattati

Le attuali evidenze non confermano un aumento del rischio di sviluppo di inibitore rispetto ad altri prodotti a base di fattore VIII.

Il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC) dell'Agenzia europea dei medicinali ha esaminato i medicinali Kogenate Bayer e Helixate NexGen e ha concluso che le evidenze attuali non hanno confermato un aumento del rischio di sviluppare anticorpi (inibitori del fattore VIII) verso questi medicinali rispetto ad altri prodotti a base di fattore VIII in pazienti precedentemente non trattati con la patologia emorragica emofilia A. Pertanto, i benefici derivanti dall'assunzione di Kogenate Bayer e Helixate NexGen, che sono noti come prodotti a base di fattore VIII di seconda generazione, continuano a superare i rischi. Il fattore VIII è necessario affinché il sangue coaguli normalmente ed è carente nei pazienti affetti da emofilia A.

La revisione del PRAC fa seguito ai recenti risultati dello studio RODIN<sup>1</sup> e dei dati preliminari relativi a tre anni di osservazione derivanti dal sistema europeo di sicurezza e sorveglianza dell'emofilia (EUHASS). Lo studio RODIN ha valutato i dati provenienti da 574 bambini precedentemente non trattati, affetti da emofilia A, a cui sono stati somministrati diversi medicinali a base di fattore VIII. Circa un terzo (177) dei bambini ha sviluppato anticorpi (inibitori del fattore VIII) contro il fattore di coagulazione utilizzato, evento che riduce il beneficio e rende più probabile il sanguinamento. Questo è un rischio noto di tutti i prodotti a base di fattore VIII ma gli autori hanno concluso che i bambini che avevano ricevuto la cosiddetta seconda generazione di medicinali contenenti fattore VIII ricombinante "full-length" come Kogenate Bayer / Helixate NexGen presentavano una maggiore probabilità di sviluppare anticorpi rispetto a quelli che avevano ricevuto i medicinali di terza generazione ricombinanti. Un aumento nella formazione di inibitori non è stato riscontrato con medicinali contenenti fattore VIII plasma-derivato o altri ricombinanti.

Il PRAC ha esaminato i dati scientifici e clinici disponibili sullo sviluppo di inibitori nei pazienti non trattati in precedenza, inclusi quelli provenienti da RODIN ed EUHASS, e ha concluso che i dati disponibili non sostenevano l'ipotesi secondo cui Kogenate Bayer o Helixate NexGen erano associati ad un aumentato rischio di sviluppo di inibitori del fattore VIII rispetto con altri prodotti. Sebbene le misure di minimizzazione del rischio esistenti siano state considerate adeguate sia per Kogenate Bayer che per Helixate NexGen e si debba continuare ad applicarle, il PRAC ha raccomandato che le informazioni sul prodotto debbano essere aggiornate con i risultati dello studio RODIN.

---

<sup>1</sup> 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.



La raccomandazione del PRAC sarà ora trasmessa al Comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), che adotterà un parere definitivo nella riunione plenaria del 16-19 dicembre 2013.

---

### **Ulteriori informazioni sui medicinali**

Kogenate Bayer and Helixate NexGen sono medicinali identici autorizzati in tutta l'Unione europea (UE) il 4 agosto 2000. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di entrambi i medicinali è la stessa Azienda, Bayer Pharma AG.

Kogenate Bayer e Helixate NexGen sono noti come medicinali contenenti fattore VIII di seconda generazione. Essi contengono una forma sintetica di fattore VIII, octocog alfa, prodotta con un metodo noto come 'tecnologia del DNA ricombinante': viene cioè ottenuto da cellule che hanno ricevuto un gene (DNA) che lo rende in grado di produrre il fattore di coagulazione. Octocog alfa in questi prodotti ha la stessa struttura del fattore VIII naturale ('full-length'). Essi sono utilizzati per sostituire il fattore VIII che manca nei pazienti con emofilia A, una malattia emorragica ereditaria. Se non è trattata, la carenza di fattore VIII in questi pazienti provoca problemi di sanguinamento, inclusi sanguinamento alle articolazioni, ai muscoli e agli organi interni che possono portare a gravi danni.

Sono disponibili medicinali alternativi contenenti varie forme di fattore VIII e possono essere usati in modo simile. Questi possono essere estratti dal sangue umano ('plasma-derivati') o prodotti come farmaci ricombinanti 'full-length' con esposizione variabile ad altre proteine derivate dal sangue (prima, seconda o terza generazione) o possono contenere una ridotta, ma ancora attiva, forma ricombinante della molecola di fattore VIII.

### **Ulteriori informazioni sulla procedura**

La revisione di Kogenate Bayer e Helixate NexGen è stata avviata il 5 marzo 2013 su richiesta della Commissione europea ai sensi dell'articolo 20 del Regolamento (CE) N. 726/2004 e segue le fasi procedurali di cui all'articolo 31 della Direttiva 2001/83/CE.

La revisione è stata effettuata dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza (PRAC), il comitato competente per la valutazione dei problemi di sicurezza per i medicinali per uso umano, che ha formulato una serie di raccomandazioni. La raccomandazione del PRAC sarà ora trasmessa al comitato per i medicinali per uso umano (CHMP), comitato responsabile per tutte le questioni concernenti i medicinali per uso umano, che adotterà un parere definitivo. Il parere sarà poi inviato alla Commissione Europea per una decisione legalmente vincolante in tutta l'UE.