

## Circular Informativa

---

N.º 121/CD/550.20.001

Data: 21/09/2017

Assunto: **Conclusão da revisão de segurança de medicamentos contendo fator VIII**

Para: Divulgação geral

Contacto: Centro de Informação do Medicamento e dos Produtos de Saúde (CIMI); Tel. 21 798 7373; Fax: 21 111 7552; E-mail: [cimi@infarmed.pt](mailto:cimi@infarmed.pt); Linha do Medicamento: 800 222 444

---

A Agência Europeia do Medicamento (EMA) terminou a revisão de segurança dos medicamentos contendo fator VIII e concluiu que não existe uma diferença significativa no desenvolvimento de inibidores entre os medicamentos contendo fator VIII derivado do plasma e contendo fator VIII produzidos por tecnologia de ADN recombinante.

O fator de coagulação sanguínea VIII é necessário para a coagulação sanguínea, encontrando-se em falta nos doentes com hemofilia A. Os medicamentos contendo fator VIII fornecem o fator em falta, controlando e prevenindo hemorragias. Contudo, em reação a estes medicamentos, o organismo pode desenvolver anticorpos inibidores do fator VIII, particularmente no início do tratamento, que podem reduzir o efeito do medicamento e o controlo da hemorragia.

### Informação para os profissionais de saúde

- A EMA iniciou a revisão dos medicamentos contendo fator VIII na sequência do estudo SIPPET(1) (ensaio clínico aleatorizado em que doentes com hemofilia A, não tratados previamente, foram tratados com fator VIII recombinante ou derivado do plasma) que avaliou o risco de desenvolvimento de inibidores. Os investigadores deste estudo concluíram que doentes tratados com fator VIII derivado do plasma, contendo fator de von Willebrand, tinham menor incidência de desenvolvimento de inibidores do que os tratados com fator VIII recombinante.
- Face ao estudo SIPPET e a dados adicionais provenientes de ensaio clínico e estudo observacional (2 a 5) a EMA iniciou a revisão dos medicamentos contendo fator VIII.
- A EMA considerou que os resultados do estudo SIPPET não podem ser extrapolados para medicamentos individuais uma vez que este ensaio foi desenhado para avaliar os efeitos de

classe e incluiu um pequeno número de medicamentos contendo fator VIII (muitos dos medicamentos não foram incluídos neste estudo).

- A revisão concluiu que não existe uma diferença estatística ou clinicamente significativa no risco de desenvolvimento de inibidores entre os medicamentos contendo fator VIII recombinantes e os derivados de plasma, pelo que não é necessária qualquer alteração à prática clínica.
- A informação dos medicamentos contendo fator VIII será atualizada para incluir a seguinte informação sobre o desenvolvimento de inibidores:
  - efeito adverso muito frequente em doentes não previamente tratados;
  - efeito adverso pouco frequente em doentes previamente tratados;
  - o risco de hemorragia grave é tanto menor quanto mais baixo for o nível de inibidores.

### **Informação aos doentes**

- Os doentes com hemofilia A tratados com medicamentos contendo fator VIII podem produzir, em resposta ao tratamento, proteínas inibidoras que impedem a ação destes medicamentos, especialmente no início do tratamento.
- A EMA analisou a diferença no risco de desenvolvimento destes inibidores entre os dois tipos de medicamentos contendo fator VIII existentes (os produzidos por tecnologia de ADN recombinante e os extraídos do sangue humano) tendo concluído que não existe diferença entre eles.
- Os medicamentos contendo fator VIII devem continuar a ser utilizados como anteriormente.

### O Conselho Diretivo

### **Referências**

1. Peyvandi F, Mannucci PM, Garagiola I *et al.* A Randomized Trial of Factor VIII and Neutralizing Antibodies in Hemophilia A. N Engl J Med (2016), 374:2054-64.

2. Gouw SC *et al.* Treatment-related risk factors of inhibitor development in previously untreated patients with hemophilia A: the CANAL cohort study. *Blood* (2007), 109:4648-54.
3. Gouw SC *et al.* PedNet and RODIN Study Group. Factor VIII products and inhibitor development in severe haemophilia A. *N Engl J Med* (2013), 368:231-9.
4. Iorio A *et al.* Natural history and clinical characteristics of inhibitors in previously treated haemophilia A patients: a case series. *Haemophilia* (2017), 23:255-63.
5. Fischer K *et al.* Inhibitor development in haemophilia according to concentrate. Four-year results from the European Haemophilia Safety Surveillance (EUHASS) project. *Thromb Haemost* (2015) 113:968-75.

### **Informação sobre revisões anteriores da EMA a estes medicamentos**

EMA/108793/20144

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Kogenate\\_Bayer\\_and\\_Helixate\\_NexGen/human\\_referral\\_prac\\_000022.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/referrals/Kogenate_Bayer_and_Helixate_NexGen/human_referral_prac_000022.jsp&mid=WC0b01ac05805c516f)

EMA/PRAC/332348/2016 PRAC

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news\\_and\\_events/news/2016/05/news\\_detail\\_002528.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/news_and_events/news/2016/05/news_detail_002528.jsp&mid=WC0b01ac058004d5c1)