

N.º 110 /CA

Data: 2005-10-18

Assunto: ***Informação sobre uma análise dos medicamentos com Factor VIII recombinante e desenvolvimento de inibidores***

Para: Público e Profissionais de Saúde (*Site* do INFARMED)

Contacto no INFARMED: DGREE/ Departamento de Farmacovigilância

---

O INFARMED deseja chamar a atenção para a informação de segurança divulgada pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) sobre os medicamentos que contêm Factor VIII (FVIII) recombinante – Advate, Kogenate Bayer/ Helixate NexGen, Kogenate/ Helixate, Recombinate, ReFacto.

Os medicamentos com FVIII recombinante são utilizados na prevenção e tratamento da hemorragia em doentes com hemofilia A (deficiência de factor VIII congénita).

Uma das principais complicações do tratamento é o controlo deficiente da hemorragia relacionado com a formação de anticorpos contra o factor VIII (designados como inibidores). O risco de desenvolver inibidores encontra-se aumentado em doentes com hemofilia A grave, comparativamente aos doentes em que a doença é moderada ou ligeira.

O desenvolvimento de inibidores em doentes previamente não tratados deverá ser considerado como uma resposta normal do sistema imunitário a uma proteína estranha ao organismo. Contudo, o desenvolvimento de inibidores em doentes multi-transfusionados e em doentes previamente tratados (DPTs) estabilizados poderá estar relacionado com as características de um determinado medicamento com FVIII.

Antes de ter sido concedida a autorização de introdução no mercado a estes medicamentos, a informação sobre o desenvolvimento de inibidores em DPTs era muito reduzida, pelo que a monitorização desta situação deverá continuar durante a fase de comercialização através da realização de estudos. A monitorização revelou, até ao momento, um grande número de casos de desenvolvimento de inibidores em DPTs com medicamentos com FVIII recombinante, relativamente ao esperado, tendo em conta a experiência com medicamentos com FVIII derivados do plasma. Por esta razão, o Comité de Avaliação de Medicamentos de Uso Humano (CHMP) realizou uma análise de todos os medicamentos actualmente autorizados com FVIII recombinante, para avaliação do risco de desenvolvimento de inibidores e para identificar a existência de diferenças do risco entre os vários medicamentos.

A análise do CHMP sobre os medicamentos com FVIII recombinante incluiu dados de ensaios clínicos, de estudos pós-comercialização (incluindo estudos que se encontram ainda a decorrer) e de notificações espontâneas. Os inibidores em DPTs encontram-se documentados para todos os medicamentos com FVIII recombinante, embora a verdadeira incidência do desenvolvimento de inibidores em DPTs não consiga ser obtida apenas através das notificações espontâneas pós-comercialização.

Neste momento não é ainda possível obter conclusões definitivas sobre a incidência dos inibidores para cada um dos diferentes medicamentos com FVIII recombinante, devido a diferenças entre os estudos de segurança pós – comercialização realizados, definição de casos, regimes de tratamento, características dos doentes, metodologias das determinações dos inibidores do FVIII e diferenças na duração/acompanhamento dos estudos.

Tendo em conta os dados analisados, o CHMP concluiu que não é possível ainda diferenciar o risco de desenvolvimento de inibidores em DPTs entre os vários medicamentos com FVIII recombinante. Actualmente não há também conhecimento sobre se os medicamentos com FVIII recombinante são mais imunogénicos do que os medicamentos com FVIII derivados do plasma.

Assim, o INFARMED em colaboração com a EMEA, informa os profissionais de saúde e os doentes do seguinte:

- Os inibidores em DPTs foram notificados para todos os medicamentos com FVIII recombinante.
- De acordo com dados actuais, não é possível quantificar e comparar o risco entre os diferentes medicamentos com FVIII recombinante. É ainda necessário realizar mais estudos.
- Os doentes devem continuar o tratamento e seguir as recomendações do seu médico assistente.
- Se a hemorragia não for controlada com as doses habituais do medicamento, os doentes deverão consultar imediatamente o seu médico assistente.

A EMEA vai realizar um *workshop* no primeiro trimestre de 2006 para analisar os conhecimentos actuais sobre os medicamentos com FVIII e o desenvolvimento de inibidores. Irão ser reunidos peritos nesta área, parceiros interessados, associações de doentes e agências reguladoras.

O objectivo do *workshop* será a discussão da normalização dos requisitos, definições e métodos utilizados nos estudos pré e pós comercialização em DPTs e em doentes previamente não tratados com medicamentos com FVIII, tendo em conta que estes estudos são de extrema importância para a avaliação da segurança destes medicamentos.

As conclusões deste *workshop* serão disponibilizadas no *site* da EMEA.

Para aceder à informação divulgada no sítio da EMEA, poderá fazê-lo através do seguinte endereço:

<http://www.emea.eu.int/pdfs/human/press/plus/33131605en.pdf>

Para mais esclarecimentos contactar:

Centro de Informação do Medicamento e Produtos de Saúde do INFARMED, através da  
Linha Verde do Medicamento: 800 222 444 ou por correio electrónico:

[cimi@infarmed.pt](mailto:cimi@infarmed.pt).

Departamento de Farmacovigilância, através do telefone: 21-7987140 ou por correio  
electrónico: [farmacovigilancia@infarmed.pt](mailto:farmacovigilancia@infarmed.pt)

O Conselho de Administração,

