

N.º 009/CD
Data: 23/01/2008

Assunto: Medicamentos com Factor VIII recombinante e desenvolvimento de inibidores – conclusão da avaliação

Para: Público e Profissionais de Saúde (Sítio do INFARMED)

Contacto no INFARMED: Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos

O INFARMED vem informar que a avaliação que se encontrava a decorrer, a nível europeu pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), relativamente aos medicamentos com Factor VIII (FVIII) recombinante e o risco de desenvolvimento de inibidores, foi concluída.

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 é maior em doentes com hemofilia A grave, comparativamente aos doentes em que a doença é moderada ou ligeira.

O desenvolvimento de inibidores em doentes não tratados previamente 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 estabilizados, tratados previamente, poderá estar relacionado com as características de um determinado medicamento recombinante com FVIII.

Os resultados da avaliação preliminar dos medicamentos recombinantes com Factor VIII foram divulgados pelo INFARMED em 18/10/2005 (CI nº 110/CA). Nessa altura foi considerada a necessidade de realizar um *workshop* com peritos sobre os medicamentos com FVIII e o desenvolvimento de inibidores. As conclusões desse *workshop* realizado em 2006 foram disponibilizadas em:

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bpwg/12383506en.pdf>.

A avaliação de todos os dados disponíveis desde 2003 foi agora terminada e as conclusões são as seguintes:

- De acordo com dados actuais, não é possível estimar e comparar a incidência de inibidores entre os diferentes medicamentos com FVIII recombinante.
- Verifica-se uma tendência de recorrência de baixo título de inibidores de FVIII após a substituição de um medicamento com FVIII recombinante por um outro, em doentes tratados previamente com mais de 100 dias de exposição. Como apenas em alguns destes casos se sabia que não tinham inibidores antes da substituição, não é possível concluir se esta observação está relacionada com uma recorrência real ou com a monitorização rigorosa dos doentes após a substituição.
- Não existe a necessidade de alterar os esquemas de tratamento estabelecidos com os medicamentos com FVIII recombinante. Contudo, foi incluída a seguinte advertência na secção 4.4 do Resumo das Características do Medicamento para cada um dos medicamentos com FVIII recombinante:

“Foram observados casos de recorrência de inibidores (baixo título), após troca de medicamentos com factor VIII recombinante, em doentes previamente tratados com mais de 100 dias de exposição com historial de desenvolvimento de inibidores.”

- De modo a obter dados fidedignos sobre a incidência de inibidores de FVIII, todas as empresas que tenham autorização de comercialização de medicamentos com FVIII recombinante, terão que desenvolver mais investigações sobre este assunto conforme as recomendações resultantes da reunião de peritos e tendo em conta a revisão da “Note for Guidance on Clinical Investigation of Recombinant factor VIII and IX Products”.

(<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/bpwg/156199endraft.pdf>.)

- A colaboração entre os doentes e os centros de hemofilia é importante na detecção e registo de todos os dados sobre o desenvolvimento de inibidores em doentes hemofílicos. Os profissionais de saúde e os doentes poderão contribuir para a obtenção de dados mais robustos sobre a incidência de inibidores de

FVIII, participando quer em programas de registo quer de vigilância pós-comercialização, de acordo com as recomendações e orientações mais recentes.

- Os medicamentos com FVIII derivados do plasma não foram alvo de avaliação, não podendo ser realizada qualquer conclusão sobre a ocorrência de inibidores associada à sua utilização.

Os doentes deverão continuar o tratamento e seguir as recomendações do seu médico. Se a hemorragia não for controlada com as doses habituais do medicamento, os doentes deverão consultar imediatamente o seu médico assistente.

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

<http://www.emea.europa.eu/pdfs/human/press/pus/31022507en.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:

centro.informacao@infarmed.pt,

- Direcção de Gestão do Risco de Medicamentos, através do telefone: 21 798 7140 ou por correio electrónico:

farmacovigilancia@infarmed.pt

O Conselho Directivo



Luísa Carvalho
Vice-Presidente do
Conselho Directivo