

OTÁZKY A ODPOVĚDI

Epoetiny a riziko nádorového růstu a krevních sraženin v cévách

Evropská léková agentura (EMA) přehodnotila bezpečnost epoetinů používaných pro léčbu pacientů s nádorovým onemocněním. Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) dospěl k závěru, že je potřeba zahrnout nové varování do informací doprovázejících všechny léčivé přípravky s obsahem epoetinů. Nové varování říká, že u pacientů s nádorovým onemocněním, u kterých se očekává dlouhodobé přežití, by měla být upřednostněna transfuze krve před podáním léčivého přípravku s obsahem epoetinu.

Co jsou epoetiny?

Epoetiny jsou obdobou přirozené látky erythropoetinu. Erythropoetin je hormon, který je produkován ledvinami a stimuluje tvorbu červených krvinek v kostní dřeni. Léčivé přípravky obsahující epoetiny se používají k léčbě anémie (nízký počet červených krvinek) u pacientů s nádorovým onemocněním, kteří jsou léčeni chemoterapií, a u pacientů s onemocněním ledvin. U těchto pacientů může být anémie buď způsobena nedostatkem erythropoetinu nebo organismus nemocného dostatečně nereaguje na dostatek přirozeného erythropoetinu. Léčivé přípravky s obsahem epoetinu nahrazují chybějící hormon a zvyšují počet červených krvinek.

V České republice je registrováno 11 léčivých přípravků obsahujících epoetiny.

Pro pacienty s nádorovým onemocněním i s onemocněním ledvin jsou registrovány:

- Eprex (erythropoetin alfa), Aranesp a Nespo (darbepoetin alfa), NeoRecormon (epoetin beta), Retacrit a Silapo (epoetin zeta), Abseamed, Binocrit, Epoetin Alfa Hexal (epoetin alfa)

Pouze pro pacienty s onemocněním ledvin jsou registrovány :

- Mircera (methoxypolyethylenglycol-epoetin beta) a Dynepo (epoetin delta)

Jaký problém byl zjištěn u epoetinů?

Nové informace pocházejí z publikované literatury a také z neveřejných zdrojů a poukazují na to, že epoetiny podávané pacientům s nádorovým onemocněním mohou mít vliv na zvýšené riziko tromboembolických příhod (VTE - venózní tromboembolie, krevní sraženiny v žilách), zvýšené riziko progresu nádorů a zkrácené přežívání pacientů.

Informace zahrnují:

- metaanalýzu (analýza nashromážděných výsledků více studií) hodnotící riziko krevních sraženin a úmrtí v souvislosti s epoetiny, která byla publikována v Journal of the American Medical Association v únoru 2008 (Bennet et al.: Venous thromboembolism and mortality associated with recombinant erythropoietin and darbepoetin administration for the treatment of cancer-associated anemia. JAMA 2008, 299(8): 914-924) . Demonstruje malé, ale signifikantně zvýšené riziko úmrtí u pacientů léčených epoetiny a také vyšší frekvenci VTE ve srovnání s placebem nebo standardní péčí;
- studii provedenou u žen s cervikálním karcinomem, která byla publikována v časopise Gynecologic Oncology v únoru 2008 (Thomas et al.: Phase III trial to evaluate the efficacy of maintaining hemoglobin level above 12.0 g/dL with erythropoietin vs above 10.0 g/dL without erythropoietin in anemic patients receiving concurrent radiation and cisplatin for cervical cancer. Gynecol Oncol 2008, 108(2): 317-325).

Tato studie byla předčasně ukončena kvůli znepokojivému počtu VTE u pacientek léčených epoetiny;

- prozatímní výsledky nepublikovaných studií prováděných s darbepoetinem alfa u žen s nádorem prsu. Tyto výsledky prokázaly malý nárůst v počtu úmrtí u pacientek léčených darbepoetinem alfa, avšak nejsou kompletní, konečná analýza ještě není k dispozici.

U pacientů léčených pro onemocnění ledvin nejsou známé žádné nové informace.

Jaká jsou regulační opatření EMEA?

Na základě doporučení skupiny expertů výbor CHMP odsouhlasil aktualizaci informací doprovázejících všechny léčivé přípravky s obsahem epoetinů, které jsou schválené pro použití u pacientů s nádorovým onemocněním. Do informací bude přidáno varování:

U pacientů s nádorovým onemocněním by se při léčbě anémie měla upřednostnit transfuze před podáním epoetinu, zvláště u těch pacientů, u kterých se předpokládá delší doba přežití.

Výbor CHMP od držitelů rozhodnutí o registraci také požaduje provést další studie pro upřesnění poměru přínosů a rizik epoetinů v léčbě pacientů s nádorovým onemocněním s ohledem na nová doporučení.

Výbor CHMP bude pokračovat v hodnocení bezpečnosti epoetinů v rozsahu nyní schválené indikace v EU, jakmile budou k dispozici další údaje.

Co znamenají regulační opatření EMEA pro pacienty a lékaře?

- Nové informace se netýkají léčivých přípravků obsahujících epoetin používaných k léčbě anémie u pacientů s onemocněním ledvin.
- Lékaři předepisující léčivé přípravky s obsahem epoetinů pro léčbu anémie u pacientů s nádorovým onemocněním musí mít na paměti, že je mohou předepsat pouze pacientům, u kterých anémie způsobuje klinické symptomy a má dopad na jejich zdravotní stav.
- Upozorňujeme lékaře, aby upřednostnili použití krevní transfuze pro léčbu anémie u pacientů s nádorovým onemocněním s dobrou prognózou. Epoetiny by se měly použít pouze v případě, že jejich přínos převáží možné riziko progresu nádoru.
- Pacienti, kteří jsou léčeni léčivými přípravky s obsahem epoetinů, by si v případě nejasností měli promluvit se svým lékařem.

Jaký bude další postup?

CHMP požádala příslušné držitele rozhodnutí o registraci přípravků obsahujících epoetin o implementaci nového varování do textů doprovázejících tyto přípravky. SÚKL bude postupovat v souladu s CHMP a texty léčivých přípravků registrovaných v ČR budou rovněž aktualizovány.