



| | |
|-------------|---------------|
| Data: | 26/10/2011 |
| Referència: | 2011131 TM |

SUSPENSIÓ DE COMERCIALIZACIÓ

Suspensió de comercialització del medicament d'ús hospitalari XIGRIS® (drotrecogina alfa [activada]) per falta d'eficàcia davant de placebo.

Tipus d'alerta: **Seguretat** Tipus de producte: **Medicament d'ús humà**

Destinatari:

* Acadèmia de Ciències Mèdiques de Catalunya i Balears * Centres de distribució farmacèutica * Col·legis de farmacèutics * Col·legis de metges * Dipòsits de medicaments intrahospitalaris * Serveis de farmàcia hospitalària *

L'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) informa als professionals sanitaris sobre la suspensió de comercialització de drotrecogina alfa (activada) XIGRIS® a partir dels resultats de l'estudi PROWESS-SHOCK, en què no es va observar un benefici clínic significatiu de la drotrecogina alfa davant placebo.

XIGRIS® (drotrecogina alfa [activada]) és un medicament autoritzat per al tractament de pacients adults amb sepsis greu amb fallada multiorgànica quan s'afegeix a la teràpia de referència ("best standard care"). Es va autoritzar a la Unió Europea el setembre de 2002 de forma restringida per a pacients de sepsis més greus (almenys amb fallada de dos òrgans), i inici de tractament dins de les primeres 48 hores des de l'inici de la sepsis, i preferiblement durant les primeres 24 hores.

En l'autorització també s'establia que el balanç benefici-risc s'havia de revisar cada any. En aquesta línia, el Comitè de Medicaments d'Ús Humà (CHMP) de l'Agència Europea de Medicaments (EMA) va considerar que el balanç benefici-risc de XIGRIS® s'havia de confirmar amb un nou assaig clínic davant placebo. El titular de l'autorització de comercialització, Lilly, va iniciar l'estudi PROWESS-SHOCK per tal d'avaluar la seguretat i l'eficàcia d'aquest medicament en pacients amb xoc sèptic.

Els resultats d'aquest estudi posen de manifest que no s'ha arribat a l'objectiu primari de reducció de la mortalitat per totes les causes al cap de 28 dies de manera significativa en els pacients tractats amb drotrecogina alfa en relació amb el grup placebo. El risc d'hemorràgia greu va ser similar en ambdós grups de pacients. A més, tampoc no es va assolir l'objectiu secundari de reducció de la mortalitat en pacients amb deficiència severa de proteïna C.

Aquests resultats han qüestionat el balanç benefici-risc d'aquest medicament en la indicació autoritzada, per la qual cosa el titular de l'autorització de comercialització, Lilly, ha proposat la retirada del mercat de XIGRIS®.

L'AEMPS informa als professionals sanitaris que:

- No s'han d'iniciar nous tractaments amb XIGRIS®.
- Les existències disponibles als hospitals i als centres de distribució farmacèutica s'han de retornar al laboratori comercialitzador pels canals habituals.

Us enviem la nota informativa emesa per l'AEMPS, per tal que en tingueu coneixença i en pugueu fer la difusió escaient dins del vostre àmbit competencial.

Podeu accedir a la nota informativa de l'AEMPS a través de Canal Medicaments (<http://medicaments.gencat.cat>), apartat: medicaments/professionals/seguretat en medicaments/Notes informatives de les autoritats sanitàries.



Teresa Martí i Guixà
Servei de Control Farmacèutic i Productes Sanitaris



**Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios
AEMPS**

**XIGRIS® [DROTRECUGINA ALFA (ACTIVADA)]:
SUSPENSIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**

Fecha de publicación: 25 de octubre de 2011

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO.
Referencia: MUH, 18/2011

La AEMPS informa a los profesionales sanitarios sobre la suspensión de comercialización de drotrecogina alfa (activada) (Xigris®) tras los resultados del estudio PROWESS-SHOCK, en el que no se observó un beneficio clínico significativo de drotrecogina alfa frente a placebo.

No deben iniciarse nuevos tratamientos con Xigris®.

Xigris [drotrecogina alfa (activada)] está autorizado para el tratamiento de pacientes adultos con sepsis grave con fallo multiorgánico cuando se añade a la terapia de referencia (ver ficha técnica). Se autorizó en la UE bajo circunstancias excepcionales en septiembre de 2002¹.

El Comité de Medicamentos de Uso Humano (CHMP), comité científico de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) constituido por representantes de todas las agencias nacionales europeas, consideró que debería confirmarse el balance beneficio-riesgo de Xigris en un nuevo ensayo clínico frente a placebo. El titular de la autorización de comercialización inició un nuevo estudio denominado *PROWESS-SHOCK* con objeto de evaluar la seguridad y eficacia del medicamento en pacientes con shock séptico.

Los resultados de este estudio muestran que no se ha alcanzado el objetivo primario de reducción de mortalidad por todas las causas a los 28 días de forma significativa en los pacientes tratados con drotrecogina alfa en relación al grupo placebo (26,4% en el grupo tratado con drotrecogina alfa frente al 24,2% en el grupo placebo). El riesgo de hemorragia grave fue similar en ambos grupos de pacientes (1,2% en el grupo drotrecogina alfa frente al 1% en el grupo placebo). Adicionalmente, tampoco se alcanzó el



objetivo secundario de una reducción de mortalidad en pacientes con deficiencia severa de proteína C.

Estos resultados han cuestionado el balance beneficio-riesgo del medicamento en su indicación autorizada, por lo que el Titular de la Autorización de Comercialización ha propuesto la retirada de Xigris del mercado.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, informa a los profesionales sanitarios que:

- **No se deben iniciar nuevos tratamientos con Xigris.**
- **Las existencias disponibles en los hospitales y centros de distribución deben ser devueltas al laboratorio por los canales habituales.**

Puede consultarse la nota de prensa de la EMA en su web (www.ema.europa.eu).

Finalmente se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente.

¹ El uso de Xigris se autorizó de forma restringida para su uso en pacientes de sepsis más graves (al menos fallo de dos órganos), con inicio de tratamiento dentro de las 48 h después del inicio de la sepsis grave, preferiblemente en las primeras 24 h. El balance beneficio-riesgo del medicamento debe revisarse anualmente.