

Comunicato Stampa dell'Agenzia europea per i medicinali (EMA)

Xigris (drotrecogin alfa (attivato) ritiro dal commercio per mancanza di efficacia

Lo studio PROWESS-SHOCK non mostra alcun incremento nella sopravvivenza a 28 giorni in pazienti con shock settico.

L'Agenzia europea per i medicinali (EMA) è stata informata dalla Eli Lilly del ritiro volontario dal mercato mondiale del medicinale Xigris a seguito dei risultati di mortalità a 28-giorni dello studio PROWESS-SHOCK. Eli Lilly ha anche deciso di sospendere tutti gli studi in corso.

Xigris, contiene il principio attivo drotrecogin alfa (attivato), autorizzato nel 2002 nell'Unione Europea in circostanze eccezionali per il trattamento della sepsi severa in pazienti adulti con insufficienza multi-organo, in aggiunta alla migliore terapia standard.

Un'autorizzazione in "circostanze eccezionali" significa che al momento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, l'azienda richiedente non era in condizione di fornire evidenze sulla efficacia e sulla sicurezza del farmaco allo stesso modo al quale la maggior parte dei farmaci devono fornire, e che il rapporto rischio/beneficio deve essere rivisto annualmente dal Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) dell'EMA.

L'uso di Xigris è stato limitato ai pazienti con la sepsi più grave (almeno 2 insufficienze d'organo) ed il suo utilizzo doveva essere iniziato entro 48 ore, preferibilmente 24 ore, dall'insorgenza della sepsi severa. Xigris è stato controindicato nei pazienti al di sotto dei 18 anni di età ed in pazienti con aumentato rischio di sanguinamento.

Dopo la revisione annuale del 2007 il CHMP concluse che i risultati iniziali di efficacia dello studio più importante (studio PROWESS) non erano stati confermati negli studi successivi. Il CHMP allora considerò che era necessario un ulteriore approfondimento circa il rapporto rischio/beneficio di Xigris e richiese alla Eli Lilly di condurre un nuovo studio controllato verso placebo per confermare che i benefici di Xigris erano superiori ai suoi rischi in pazienti con shock settico, un'indicazione che è molto vicina, sebbene non identica, alla sepsi severa e alla

insufficienza multiorgano. Eli Lilly accettò di condurre il nuovo studio, chiamato PROWESS-SHOCK.

I risultati dello studio PROWESS-SHOCK sono adesso disponibili e non hanno raggiunto l'obiettivo primario dello studio, cioè una riduzione statisticamente significativa nella mortalità a 28 giorni da qualsiasi causa in pazienti trattati con Xigris confrontati con un gruppo trattato con placebo. Lo studio non ha riconfermato il raggiungimento dell'obiettivo secondario, la riduzione della mortalità in una popolazione di pazienti con deficit severo di proteina C.

La piccola differenza nella mortalità a 28 giorni nella popolazione complessiva (26.4% nel braccio Xigris versus 24.2% nel braccio placebo; n=1680 pazienti) non è statisticamente significativa. Il rischio di sanguinamento severo, che è il principale evento avverso per questo farmaco, è stato dell' 1.2% nel braccio Xigris e dell' 1.0% nel braccio placebo, suggerendo che non c'è un rischio aumentato.

Questi risultati mettono in discussione il rapporto rischio/beneficio complessivo di Xigris per la popolazione per la quale è indicato (sepsi severa). Eli Lilly ha quindi deciso di ritirare il prodotto dal mercato in tutto il mondo.

A questo punto i medici non dovranno iniziare nuovi trattamenti con Xigris e devono interrompere i trattamenti in corso.

(Xigris è somministrato una sola volta, come infusione endovenosa continua, per un totale di 96 ore).

Il CHMP affronterà questo argomento durante la sua sessione plenaria prevista nei giorni 14–17 Novembre 2011. Ulteriori aggiornamenti saranno forniti quando disponibili.

Note

1. Questo comunicato stampa, insieme ai documenti correlate, è disponibile sul sito dell'EMA
2. Xigris è attualmente commercializzato in 23 Stati della Unione Europea, negli Stati Uniti d'America ed in Canada.
3. Ulteriori informazioni su Xigris possono essere trovate nel EPAR disponibile sul sito dell'EMA

4. Ulteriori informazioni sulle attività dell'EMA possono essere trovate sul suo website: www.ema.europa.eu