

Aspecte importante ale reuniunii
Comitetului de evaluare a riscurilor în materie de farmacovigilență
(PRAC) 24 - 27 octombrie 2022

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-24-27-october-2022>

28.10.2022

EMA recomandă măsuri pentru a minimiza riscul de reacții adverse grave asociate cu inhibitorii kinazei Janus pentru tulburările inflamatorii cronice

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC) a recomandat măsuri pentru a minimiza riscul de reacții adverse grave asociate cu inhibitorii kinazei Janus (JAK) utilizați pentru a trata mai multe tulburări inflamatorii cronice. Aceste efecte secundare includ afecțiuni cardiovasculare, cheaguri de sânge, cancer și infecții grave.

Comitetul a recomandat ca aceste medicamente să fie utilizate la următorii pacienți, numai dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate: cei cu vârsta de 65 de ani sau peste, cei cu risc crescut de probleme cardiovasculare majore (cum ar fi atac de cord sau accident vascular cerebral), cei care fumează sau au făcut acest lucru cu mult timp în trecut și cei cu risc crescut de cancer.

Comitetul a recomandat, de asemenea, utilizarea inhibitorilor JAK cu prudență la pacienții cu factori de risc pentru cheaguri de sânge în plămâni și în vene profunde (tromboembolism venos, TEV), alții decât cei enumerați mai sus. În plus, dozele ar trebui reduse la unele grupuri de pacienți care pot prezenta risc de TEV, cancer sau probleme cardiovasculare majore.

Recomandările urmează unei reevaluări a datelor disponibile, inclusiv rezultatele finale dintr-un studiu clinic¹ al inhibitorului JAK **Xeljanz (tofacitinib)** și constatările preliminare dintr-un studiu observațional care implică **Olumiant (baricitinib)**, un alt inhibitor JAK. În timpul reevaluării, PRAC a solicitat sfatul unui grup de experți format din reumatologi, dermatologi, gastroenterologi și reprezentanți ai pacienților.

Reevaluarea a confirmat că **Xeljanz** crește riscul de probleme cardiovasculare majore, cancer, TEV, infecții grave și deces din orice cauză în comparație cu inhibitorii TNF-alfa. PRAC a ajuns acum la concluzia că aceste constatări privind siguranța se aplică tuturor utilizărilor aprobate ale inhibitorilor JAK în afecțiunile inflamatorii cronice (artrita reumatoidă, artrita psoriazică, artrita idiopatică juvenilă, spondiloartrita axială, colita ulceroasă, dermatita atopică și alopecie).

Informațiile despre medicament pentru inhibitorii JAK utilizați pentru tratarea tulburărilor inflamatorii cronice vor fi actualizate cu noile recomandări și atenționări. În plus, materialul educațional pentru pacienți și profesioniștii din domeniul sănătății va fi revizuit în consecință. Pacienții care au întrebări cu privire la tratamentul sau riscul lor de reacții adverse grave trebuie să-și contacteze medicul.

Mai multe informații sunt disponibile în comunicarea de sănătate publică a EMA ([EMA's public health communication](#)).

EMA confirmă recomandarea de retragere a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin amfepramonă

PRAC și-a confirmat recomandarea de retragere a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele pentru obezitate cu amfepramonă. Aceasta urmează unei reexaminări a recomandării sale anterioare din iunie 2022, care a fost solicitată de companiile care comercializează aceste medicamente.

Recomandarea urmează unei analize care a constatat că măsurile de restricționare a utilizării acestor medicamente din motive de siguranță nu au fost suficient de eficiente. S-a constatat că medicamentele au fost utilizate mai mult decât perioada maximă recomandată de 3 luni, crescând astfel riscul de reacții adverse grave, cum ar fi hipertensiunea arterială pulmonară (tensiune arterială crescută în plămâni) și dependența. Medicamentele au fost, de asemenea, utilizate la pacienții cu antecedente de boli de inimă sau tulburări psihiatrice, crescându-le riscul de probleme cardiace și psihiatrice. În plus, au existat dovezi de utilizare în timpul sarcinii, care ar putea prezenta riscuri pentru copilul nenăscut.

Reevaluarea a luat în considerare toate informațiile disponibile referitoare la aceste temeri, inclusiv datele din două studii privind utilizarea medicamentelor cu amfepramonă în Germania și în Danemarca. În plus, PRAC a fost consiliat de un grup de experți, format din endocrinologi, cardiologi și un reprezentant al pacienților.

PRAC a luat în considerare introducerea unor măsuri suplimentare pentru a minimiza riscul de efecte secundare, dar nu a putut identifica niciuna care ar fi suficient de eficace. Prin urmare, PRAC a concluzionat că beneficiile medicamentelor cu amfepramonă nu depășesc riscurile acestora și a recomandat ca medicamentele să fie eliminate de pe piața UE.

Recomandarea PRAC va fi trimisă acum CMDh² pentru examinare.

Mai multe informații sunt disponibile în comunicarea de sănătate publică a EMA ([EMA's public health communication](#)).

Comirnaty și Spikevax: sângerare menstruală abundentă adăugată ca reacție adversă

PRAC a recomandat ca sângerarea menstruală abundentă să fie adăugată *la informațiile despre medicament* ca reacție adversă cu frecvență necunoscută a vaccinurilor ARNm COVID-19 Comirnaty și Spikevax.

Sângerarea menstruală abundentă (cicluri abundente) poate fi definită ca sângerare caracterizată printr-un volum și/sau o durată crescută care interferează cu calitatea fizică, socială, emoțională și materială a vieții persoanei. Au fost raportate cazuri de sângerare menstruală abundentă după prima, a doua și doza de rapel de Comirnaty și Spikevax.

PRAC a finalizat evaluarea acestui semnal de siguranță după ce a analizat datele disponibile, inclusiv cazurile raportate în timpul studiilor clinice, cazurile raportate spontan în Eudravigilance și constatările din literatura medicală.

După examinarea datelor, Comitetul a concluzionat că există cel puțin o posibilitate rezonabilă ca apariția sângerării menstruale abundente să fie asociată cauzal cu aceste vaccinuri și, prin urmare, a recomandat actualizarea *informațiilor despre medicament*.

Datele disponibile analizate au implicat în mare parte cazuri care păreau a fi nongrave și temporare.

Tulburările menstruale în general sunt destul de frecvente și pot apărea dintr-o gamă largă de motive. Acestea includ unele afecțiuni medicale subiacente. Orice persoană care are sângerări postmenopauză sau este îngrijorată de o schimbare a menstruației trebuie să-și consulte medicul.

Nu există dovezi care să sugereze că tulburările menstruale experimentate de unele persoane au vreun impact asupra reproducerii și fertilității. Datele disponibile oferă asigurări cu privire la utilizarea vaccinurilor ARNm COVID-19 înainte și în timpul sarcinii. O analiză efectuată de Grupul operativ de urgență al EMA a arătat că vaccinurile ARNm COVID-19 nu provoacă complicații în sarcină viitoarelor mame și bebelușilor acestora și sunt la fel de eficiente în reducerea riscului de spitalizare și de deces la gravide precum sunt în cazul persoanelor care nu sunt însărcinate.

Comitetul reiterează faptul că totalitatea datelor disponibile confirmă faptul că beneficiile acestor vaccinuri depășesc cu mult riscurile.

Profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții sunt încurajați să raporteze în continuare autorităților naționale cazurile de sângerare menstruală abundentă.

PRAC va continua să monitorizeze cazurile cu această afecțiune și va comunica în continuare dacă sunt justificate noi recomandări.

Ustekinumab (Stelara): atenționare privind utilizarea vaccinurilor vii la sugarii ale căror mame au primit ustekinumab în timpul sarcinii

PRAC a recomandat adăugarea unei atenționări la *informațiile despre medicament* pentru **ustekinumab (Stelara)** cu privire la utilizarea vaccinurilor vii la sugarii ale căror mame au primit ustekinumab în timpul sarcinii.

Ustekinumab este autorizat în Uniunea Europeană pentru a trata psoriazisul sever în plăci, artrita psoriazică, boala Crohn și colita ulceroasă.

Informațiile despre medicament arată deja că este de preferat să se evite utilizarea **ustekinumab** în timpul sarcinii. Persoanele aflate la vârsta fertilă sunt sfătuite să evite să rămână gravide și trebuie să utilizeze metode contraceptive adecvate în timpul utilizării **Stelara** și timp de cel puțin 15 săptămâni după ultimul tratament cu **Stelara**.

Comitetul a analizat dovezile disponibile cu privire la utilizarea **ustekinumab** în timpul sarcinii, inclusiv studii observaționale din UE, Statele Unite și Canada, precum și o reevaluare cumulativă solicitată deținătorului autorizației de punere pe piață.

Ustekinumabul poate traversa placentă. A fost detectat în serul (componenta fluidă a sângelui) sangvin al sugariilor care au fost expuși la **ustekinumab** in utero (sugari ale căror mame au fost tratate cu acest medicament în timpul sarcinii).

Deși datele despre **ustekinumab** sunt limitate, riscul de infecție poate fi crescut după naștere la sugarii care au fost expuși la ustekinumab in utero.

Prin urmare, PRAC a recomandat ca, la sugarii care au fost expuși la **ustekinumab** in utero, administrarea de vaccinuri vii (vaccinuri făcute dintr-un virus sau bacterie care a fost atenuat/ă) să nu fie recomandată timp de șase luni după naștere sau până ce nivelurile serice ale **ustekinumab** la sugar sunt nedetectabile.

În cazul unui beneficiu clinic clar pentru individul sugar, administrarea unui vaccin viu poate fi luată în considerare mai devreme, dacă nivelurile serice ale **ustekinumab** la sugar sunt nedetectabile.

Recomandarea PRAC va fi transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA pentru adoptare.

Noi informații de siguranță pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Ca parte a recomandărilor sale privind aspectele legate de siguranță adresate altor comitete ale EMA, PRAC a discutat despre *comunicările directe către profesioniștii din domeniul sănătății* (DHPC) care conțin informații importante pentru **inhibitorii kinazei Janus (JAK) și medicamentele cu amfepramonă**.

Inhibitorii kinazei Janus (JAK): măsuri pentru a minimiza riscul de reacții adverse grave

Acest DHPC va informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la măsurile de minimizare a riscului pentru anumite reacții adverse grave asociate cu inhibitorii kinazei Janus (JAK) utilizați în tulburările inflamatorii cronice.

Medicamente cu amfepramonă: sfaturi pentru pacienți cu privire la alte opțiuni de tratament

Acest DHPC va informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la concluzia reexaminării recomandării EMA privind medicamentele care conțin amfepramonă și asupra necesității de a consilia pacienții cu privire la alte opțiuni de tratament.

DHPC pentru medicamentele cu amfepramonă va fi transmisă Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată – uman (CMDh), iar DHPC pentru inhibitorii kinazei Janus va fi transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman (CHMP) al EMA. În urma opiniilor CHMDh și CHMP, DHPC-urile vor fi diseminate profesioniștilor din domeniul sănătății de către deținătorul autorizației de punere pe piață, în conformitate cu un plan de comunicare agreat și publicate pe pagina „Comunicări directe către profesioniștii

din domeniul sănătății” ([Direct healthcare professional communications](#)) și pe website-urile autorităților naționale ([national registers](#)) din statele membre UE.

¹ Ytterberg SR, et al. Cardiovascular and cancer risk with tofacitinib in rheumatoid arthritis. *New Engl J Med* 2022; 386(4):316-326. doi: [10.1056/NEJMoa2109927](#)

² Co-ordination Group for [Mutual Recognition](#) and [Decentralised Procedures](#) - Human