

Aspecte importante ale reuniunii
Comitetului de Evaluare a Riscurilor în Materie de Farmacovigilență
(PRAC) 1 – 4 septembrie 2025

5 septembrie 2025

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-1-4-september-2025>

PRAC începe evaluarea siguranței levamisolului, un medicament utilizat pentru tratarea infecțiilor cu viermi paraziți

Revizuirea va evalua riscul de leucoencefalopatie, o afecțiune care afectează creierul

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC) a început o evaluare a medicamentelor care conțin levamisol, autorizate în patru țări ale Uniunii Europene (UE) pentru tratarea infecțiilor cauzate de viermi paraziți la adulți și copii.

Revizuirea vine în urma tremurilor legate de riscul de leucoencefalopatie, o afecțiune potențial gravă care afectează substanța albă a creierului. Substanța albă este formată din fibre nervoase acoperite de un strat protector numit mielină, care permite o comunicare eficientă între diferite părți ale creierului. Leucoencefalopatia poate pune viața în pericol și poate fi debilitantă, în special atunci când nu este diagnosticată sau netratată. Poate duce la o serie de simptome neurologice, inclusiv, dar fără a se limita la, confuzie, slăbiciune sau afectare a funcției musculare, dificultăți de coordonare a mișcărilor și afectare sau pierdere a vorbirii sau a vederii.

Leucoencefalopatia a fost deja identificată ca un risc potențial asociat cu levamisolul, iar informațiile despre produs pentru medicamentele cu levamisol includ termenul general de encefalopatie (un grup de afecțiuni cu disfuncții cerebrale).

Reevaluarea vine în urma unor date noi colectate ca parte a monitorizării continue a siguranței medicamentelor autorizate în UE. Acestea includ cazuri grave raportate de leucoencefalopatie în urma utilizării levamisolului, unul dintre acestea ducând la deces, precum și date suplimentare publicate în literatura medicală. PRAC va reevalua toate dovezile disponibile privind riscul de leucoencefalopatie asociat cu medicamentele care conțin levamisol, inclusiv orice măsuri de reducere la minimum a riscurilor deja existente. Deoarece unele dintre cazurile raportate descriu demielinizarea în sistemul nervos central (pierderea mielinei în creier și măduva spinării), care este o formă de leucoencefalopatie, revizuirea va aborda și această preocupare privind siguranța.

Comitetul va evalua, de asemenea, impactul riscului de leucoencefalopatie și demielinizare asupra raportului beneficiu-risc al acestor medicamente și va emite o recomandare cu privire la menținerea, modificarea, suspendarea sau retragerea autorizațiilor lor de punere pe piață în întreaga UE.

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

Noi informații privind siguranța pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Caspofungină: nouă avertizare privind utilizarea membranelor pe bază de poliacrilonitril în timpul terapiei continue de substituție renală

PRAC a aprobat o *comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății* (DHPC) de avertizare privind utilizarea membranelor pe bază de poliacrilonitril (PAN) în timpul terapiei continue de substituție renală (CRRT) la pacienții în stare critică care primesc caspofungină. CRRT implică dializă non-stop la pacienții cu leziuni renale acute și supraîncărcare cu lichide.

Caspofungina este un medicament antifungic, administrat prin perfuzie intravenoasă pentru tratamentul infecțiilor fungice la adulți și copii.

Datele de laborator sugerează că membranele pe bază de PAN utilizate pentru filtrarea sângelui în CRRT se pot lega de caspofungină și îi pot reduce eficacitatea. În plus, a fost raportată lipsa de eficacitate a caspofunginei la pacienții supuși CRRT cu aceste membrane.

Eșecul tratamentului antifungic poate duce la agravarea infecției fungice sistemice, care poate fi fatală la acești pacienți în stare critică.

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să verifice tipul de membrană de hemofiltrare utilizată înainte de inițierea și în timpul tratamentului cu caspofungină. Dacă se utilizează membrane derivate din PAN, profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui fie să treacă la o membrană alternativă, fie să ia în considerare un medicament antifungic alternativ.

Crysvita (burosumab): noi recomandări pentru monitorizare din cauza riscului de hipercalcemie severă

PRAC a discutat o DHPC pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la riscul de hipercalcemie severă (niveluri ridicate de calciu în sânge) la persoanele tratate cu burosumab. Creșteri ale calciului seric, inclusiv hipercalcemie severă, și/sau hormonului paratiroidian (o substanță produsă de glanda paratiroidă care ajută organismul să stocheze și să utilizeze calciul) au fost raportate la pacienții tratați cu burosumab. În special, hipercalcemia severă a fost raportată la pacienții cu hiperparatiroidism terțiar (supraproducție de hormon paratiroidian care duce la hipercalcemie).

Pacienților cu hipercalcemie moderată până la severă ($> 3,0$ mmol/L) nu trebuie să li se administreze burosumab până când hipercalcemia nu este tratată și rezolvată în mod adecvat.

La pacienții tratați cu burosumab, nivelurile de calciu din sânge trebuie măsurate înainte de inițierea tratamentului, la una până la două săptămâni după inițiere sau ajustarea dozei și la fiecare șase luni în timpul tratamentului (sau la fiecare trei luni la copiii cu vârsta cuprinsă între unu și doi ani). Hormonii paratiroidieni trebuie, de asemenea, măsurați la fiecare șase luni (sau la fiecare trei luni la copiii cu vârsta cuprinsă între unu și doi ani).

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie, de asemenea, să fie conștienți de faptul că factori precum hiperparatiroidismul, lipsa prelungită de mișcare, deshidratarea, hipervitaminoza D (toxicitatea vitaminei D) sau insuficiența renală pot crește riscul de hipercalcemie.

Informațiile despre medicament pentru Crysvida vor fi actualizate pentru a include aceste recomandări de monitorizare și pentru a adăuga următoarele reacții adverse posibile: hiperparatiroidism, hipercalcemie, hipercalcemie (niveluri crescute de calciu în urină) și niveluri crescute de hormon paratiroidian în sânge.

Crysvida este utilizat pentru a trata hipofosfatemia legată de cromozomul X, o afecțiune ereditară caracterizată prin niveluri scăzute de fosfat în sânge. De asemenea, este utilizat pentru a trata osteomalacia (înmuierea și slăbirea oaselor) cauzată de tumori mezenchimale fosfaturice. Acest tip de tumoră produce hormoni, în special o substanță numită factor de creștere a fibroblastelor 23 (FGF23), care determină pierderea de fosfat în organism.

Remsima (infliximab): o nouă formulă intravenoasă contraindicată la pacienții cu intoleranță ereditară la fructoză

Remsima este un medicament biosimilar care conține infliximab și este utilizat pentru tratarea artritei reumatoide, a bolii Crohn, a colitei ulcerative, a spondilitei anchilozante, a artritei psoriazice și a psoriazisului.

PRAC a discutat o *comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății* (DHPC) despre o nouă formulă intravenoasă de Remsima, care nu trebuie administrată persoanelor cu intoleranță ereditară la fructoză (IFF), deoarece conține sorbitol. La persoanele cu IEFF, chiar și cantități mici de sorbitol administrate intravenos pot duce la reacții adverse severe și potențial letale, inclusiv hipoglicemie (niveluri scăzute ale glicemiei), insuficiență hepatică acută, sindrom hemoragic (sângerare excesivă), insuficiență renală și deces.

Noua formulă este un concentrat pentru soluție perfuzabilă, aflat în curs de evaluare de către Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (CHMP) al EMA. Odată aprobată, aceasta va înlocui formula existentă de pulbere care urmează să fie preparată într-o soluție perfuzabilă, care nu conține sorbitol. Remsima este disponibil și sub formă de soluție injectabilă subcutanată, într-o seringă preumplută sau un stilou injector (pen). Deși această formulă subcutanată conține și sorbitol, este considerată sigură pentru persoanele cu insuficiență renală hipersensibilă (HIF).

Înainte de începerea tratamentului cu noul concentrat Remsima pentru soluție perfuzabilă, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să confirme că pacientul nu prezintă intoleranță ereditară la fructoză. Informațiile despre medicament și cardul de reamintire al pacientului pentru Remsima vor fi actualizate pentru a reflecta aceste noi informații.

Tegretol (carbamazepină): utilizare restricționată la nou-născuți, deoarece concentrația unui excipient, propilen glicolul, depășește pragul recomandat

PRAC a discutat o DHPC pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății că utilizarea Tegretol 100 mg/5 ml suspensie orală este restricționată la nou-născuți.

Tegretol 100 mg/5 ml suspensie orală nu trebuie utilizată la nou-născuții cu vârsta sub 4 săptămâni pentru bebelușii născuți la termen sau la 44 de săptămâni postmenstruale pentru bebelușii născuți prematur, cu excepția cazului în care nu există nicio altă opțiune de tratament disponibilă și beneficiul așteptat depășește riscurile. Acest lucru se datorează faptului că

această formulă de Tegretol conține 25 mg de excipient (ingredient) propilenglicol per 1 ml, ceea ce depășește pragul recomandat pentru nou-născuți de 1 mg/kg/zi¹. La doze de 1 mg/kg/zi sau mai mari, propilenglicolul se acumulează la nou-născuți, deoarece ficatul și rinichii acestora nu sunt organe suficient de mature pentru a-l procesa și elimina complet din organism. Aceasta crește riscul de reacții adverse grave, cum ar fi acidoza metabolică (o afecțiune în care sângele este prea acid), disfuncția renală (a rinichilor), inclusiv necroza tubulară acută (afectarea structurilor din rinichi care filtrează sângele), insuficiența renală acută și disfuncția hepatică.

Nou-născuții tratați cu Tegretol 100 mg/5 ml trebuie monitorizați de către profesioniștii din domeniul sănătății, inclusiv prin măsurători ale osmolarității și/sau ale deficitului anionic (teste pentru evaluarea echilibrului fluidelor din organism și detectarea nivelurilor anormale de acizi din sânge). De asemenea, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să fie conștienți de faptul că, dacă Tegretol 100 mg/5 ml este administrat împreună cu alte medicamente care conțin propilenglicol sau cu orice substanță care este descompusă de enzima alcooldehidrogenază, cum ar fi etanolul, riscul de acumulare și toxicitate a propilenglicolului este crescut.

Informațiile despre medicament pentru Tegretol 100 mg/5 ml sunt actualizate pentru a reflecta utilizarea restricționată la nou-născuți și pentru a informa despre riscul de reacții adverse grave la acești pacienți din cauza concentrației acestui excipient. Această restricție nu se aplică altor formulări lichide de carbamazepină care nu conțin propilenglicol.

Tegretol 100 mg/5 ml suspensie orală este un medicament autorizat la nivel național, utilizat pentru tratarea diferitelor afecțiuni, inclusiv a unor forme de epilepsie.

DHPC-urile pentru Caspofungină, Crysvida, Remsima și Tegretol vor fi diseminate profesioniștilor din domeniul sănătății de către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, conform unui plan de comunicare convenit, și vor fi publicate pe pagina web a EMA dedicată comunicărilor directe către profesioniștii din domeniul sănătății ([direct healthcare professional communications](#)) și/sau pe site-urile agențiilor naționale ([national registers](#)) din statele membre ale UE.

¹[Questions and answers on propylene glycol used as an excipient in medicinal products for human use](#)