

**Aspecte importante ale reuniunii  
Comitetului pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență  
(PRAC) din 8-11 iunie 2026**

12 iunie 2026

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-8-11-june-2026>

**PRAC concluzionează că dovezile privind riscul potențial de tulburări de neurodezvoltare la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat sunt inconsistente**

**Comitetul recomandă actualizarea informațiilor despre produs pentru a reflecta datele disponibile**

Comitetul de siguranță al EMA, PRAC, a finalizat reevaluarea unui semnal de siguranță pentru valproat și substanțe înrudite și a concluzionat că, pe baza evaluării noilor date, dovezile privind tulburările de neurodezvoltare (TND) la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat sunt inconsistente, iar rolul causal al valproatului este incert. Având în vedere această incertitudine, comitetul a recomandat menținerea măsurilor de precauție existente pentru pacienții de sex masculin. Aceste măsuri au fost puse în aplicare în 2024 pentru a aborda un risc potențial crescut de TND la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat în cele trei luni anterioare concepției.

În plus, PRAC a recomandat ca informațiile despre produs ale medicamentelor să fie actualizate pentru a reflecta cele mai recente date referitoare la TND.

Medicamentele cu valproat sunt utilizate pentru tratarea epilepsiei și a tulburării bipolare. În unele state membre ale UE, acestea sunt autorizate și pentru prevenirea migrenelor. Tulburările de neurodezvoltare (TND) sunt probleme de dezvoltare care încep în copilăria timpurie, cum ar fi tulburările din spectrul autist, dizabilitatea intelectuală, tulburările de comunicare, tulburările de deficit de atenție/hiperactivitate și tulburările de mișcare.

În ianuarie 2024, evaluarea rezultatelor unui studiu de siguranță post-autorizare (PASS) [referința 1], care a utilizat date din mai multe baze de date de registre din Danemarca, Norvegia și Suedia, a sugerat un risc crescut de tulburări de

neurodezvoltare (TND) la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat în cele trei luni anterioare concepției, comparativ cu bărbații tratați cu medicamentele pentru epilepsie, lamotrigină sau levetiracetam. La momentul respectiv, deși PRAC a recunoscut că datele PASS aveau limitări, a concluzionat că TND reprezintă un risc potențial la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat în cele trei luni anterioare concepției și a recomandat măsuri de precauție pentru bărbații care iau medicamentul.

La momentul respectiv, PRAC a solicitat deținătorilor autorizațiilor de punere pe piață să efectueze un studiu mai amplu, conceput special pentru a aborda unele dintre limitările studiului PASS. Acest studiu este în prezent în desfășurare și se așteaptă să se încheie în 2028.

Cel mai recent semnal de siguranță a fost lansat în iulie 2025, după publicarea unui studiu danez bazat pe un registru național, studiu care nu a sugerat un risc crescut de TND la copiii născuți din bărbați tratați cu valproat. În evaluarea acestui semnal, PRAC a analizat cele mai recente dovezi. Deși rezultatele unui studiu [referința 2] au sugerat o posibilă legătură între valproat și tulburări neurodegenerative (TND), majoritatea studiilor [referința 3] (așa-numitele studii observaționale retrospective) care investighează această problemă nu au constatat un risc crescut de TND. Diferențele în modul în care au fost concepute aceste studii, cum ar fi pacienții incluși și modul în care au fost luate în considerare afecțiunile preexistente ale pacienților, pot explica de ce variază rezultatele.

În general, PRAC nu a putut concluziona dacă un risc potențial de TND la copiii taților tratați cu valproat înainte de concepție se datorează valproatului sau altor factori, cum ar fi afecțiunea preexistentă a taților. Comitetul a concluzionat că dovezile disponibile sunt inconsistente și că o legătură cauzală cu medicamentul este incertă.

Având în vedere incertitudinile rămase și în așteptarea rezultatelor studiului în curs din 2028, PRAC a convenit că măsurile de precauție introduse în 2024 ar trebui să rămână în vigoare. Comitetul a recomandat, de asemenea, actualizarea informațiilor despre produs, precum și a ghidului pentru profesioniștii din domeniul sănătății și a ghidului pentru pacienții de sex masculin, pentru a se asigura că profesioniștii din domeniul sănătății și pacienții au acces la cele mai recente informații.

Informații suplimentare pot fi găsite în raportul de evaluare, care va fi publicat în timp util pe site-ul EMA.

## **Noi informații de siguranță pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

### **Ixchiq: utilizarea trebuie limitată la persoanele cu risc crescut de infecție cu chikungunya**

PRAC a recomandat ca vaccinul chikungunya Ixchiq să fie limitat la persoanele cu risc ridicat de infectare cu virusul chikungunya.

Comitetul a aprobat, de asemenea, o comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății (DHPC) pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la recomandările actualizate.

Ixchiq este utilizat pentru a proteja persoanele cu vârsta de 12 ani și peste împotriva bolii chikungunya. Acesta conține o tulpină a virusului chikungunya care a fost atenuată (slăbită).

Această restricționare a indicației vine în urma unei revizui de rutină de către EMA a datelor de siguranță disponibile, care a evaluat impactul evenimentelor adverse grave raportate în cazul vaccinului (inclusiv meningită aseptică; inflamația membranelor din jurul creierului și măduvei spinării) asupra raportului beneficiu-risc al Ixchiq. Unele dintre aceste evenimente au dus la spitalizare și deces.

Reacțiile adverse grave cunoscute legate de vaccin apar în principal la persoanele cu vârsta de 65 de ani și peste și la persoanele cu multiple afecțiuni medicale cronice preexistente, deși au fost afectați și adulți tineri, altfel sănătoși.

În plus, au fost observate reacții adverse grave sau prelungite, asemănătoare chikungunyei, care uneori au dus la o deteriorare a stării generale a persoanei, inclusiv stare generală de rău și scăderea poftei de mâncare, exacerbarea bolilor preexistente, tulburări cerebrale precum encefalopatia și encefalita, meningită aseptică sau confuzie.

Profesioniștilor din domeniul sănătății li se reamintește că vaccinul trebuie administrat numai persoanelor cu vârsta de 12 ani și peste, care prezintă un risc ridicat de a contracta infecția cu chikungunya și după o analiză atentă a beneficiilor și riscurilor potențiale. Este contraindicat la pacienții al căror sistem imunitar este slăbit din cauza unei boli sau a unui tratament medical și nu trebuie administrat concomitent cu alte vaccinuri.

Recomandarea PRAC va fi transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman al EMA (CHMP), care va adopta opinia Agenției.

Ca în cazul tuturor medicamentelor, siguranța Ixchiq este monitorizată îndeaproape, iar recomandările de utilizare vor fi actualizate dacă devin disponibile noi informații relevante.

### **Tavneos (avacopan): cerințe consolidate de monitorizare a funcției hepatice și reguli de oprire pentru a atenua riscul de leziuni hepatice grave**

PRAC a aprobat o DHPC (comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății) pentru a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la recomandările sale de consolidare a cerințelor de monitorizare a funcției hepatice și a regulilor de oprire pentru Tavneos (avacopan) pentru a atenua riscul cunoscut de leziuni hepatice induse de medicamente (DILI) și sindrom de dispariție a căilor biliare (VBDS). VBDS este o afecțiune rară în care căile biliare mici din interiorul ficatului sunt deteriorate treptat și dispar în timp.

Tavneos este utilizat pentru a trata adulții cu granulomatoză activă severă cu poliangeită (GPA) sau poliangeită microscopică (MPA), două afecțiuni inflamatorii rare ale vaselor de sânge.

Recomandările actualizate urmează caracterizării suplimentare a riscului de DILI și VBDS, în lumina rapoartelor recente privind leziuni hepatice grave, inclusiv cazuri cu rezultat letal.

Înainte de începerea tratamentului cu Tavneos, trebuie efectuate teste ale funcției hepatice, inclusiv transaminaze hepatice și bilirubina totală (indicatori cheie ai funcției hepatice). În timpul tratamentului, funcția hepatică trebuie monitorizată cel puțin la fiecare două săptămâni după începerea terapiei pentru primele trei luni, urmată de la fiecare patru săptămâni pentru următoarele trei luni de tratament și, ulterior, după cum este indicat clinic.

Tratamentul cu Tavneos trebuie oprit dacă nivelurile sanguine ale fosfatazei alcaline (ALP, un alt indicator al funcției hepatice) sunt peste dublul limitei normale atunci când sursa creșterii ALP este ficatul sau când există simptome clinice de VBDS, cum ar fi icterul (aspectul gălbui al pielii și al albului ochilor) sau mâncărimea. Dacă se suspectează VBDS, tratamentul trebuie oprit imediat și definitiv. Aceasta se adaugă regulilor de oprire deja incluse în informațiile despre produs.

EMA efectuează, de asemenea, o reevaluare a Tavneos, determinată de întrebări privind integritatea datelor studiului principal. Mai multe informații sunt disponibile pe site-ul EMA.

DHPC-urile pentru Ixchiq și Tavneos 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 de comunicări directe cu profesioniștii din domeniul sănătății ([Direct healthcare professional communications](#)) și pe paginile web ale autorităților naționale din statele membre ale UE ([national registers in EU Member States](#)).

## **Bibliografie:**

1. [PRAC non-interventional imposed PASS final study report assessment report](#)
2. Botton J, Rios P, Drouin J, Miranda S, Zureik M, Weill A, Dray-Spira R. Paternal exposure to valproate during spermatogenesis and risk of neurodevelopmental disorders in children: national study based on the French EPI-MÈRES Register. EPI-PHARE (ANSM-Cnam). Saint-Denis, 6 November 2025, 61 pages.
3. Meng LC, van Gelder MMHJ, Chuang HM, Lai HY, Chen LK, Hsiao FY, Nordeng HME. Valproate Use by Fathers and Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. *NEJM Evid.* 2026 Mar;5(3):EVIDoa2500254. doi: 10.1056/EVIDoa2500254. Epub 2026 Feb 24. PMID: 41733407.
4. Razaz N, Soderling J, Tomson T, Werenberg Dreier J, Christensen J, Bjørk MH, Iglund J. Risk of neurodevelopmental disorders associated with paternal use of valproate during spermatogenesis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2026 Mar 4:jnnp-2025-337441. doi: 10.1136/jnnp-2025-337441. Epub ahead of print. PMID: 41781215.