

**Aspecte importante ale reuniunii
Comitetului de evaluare a riscurilor în materie de farmacovigilență
(PRAC) 7 - 10 februarie 2022**

<https://www.ema.europa.eu/en/news/meeting-highlights-pharmacovigilance-risk-assessment-committee-prac-7-10-february-2022>

11.02.2022

PRAC recomandă suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru soluțiile perfuzabile care conțin hidroxietil-amidon

Comitetul de siguranță al EMA (PRAC) a recomandat ca autorizațiile de punere pe piață pentru soluțiile perfuzabile de hidroxietil-amidon (HES) să fie suspendate în Uniunea Europeană (UE). Aceste produse au fost autorizate pentru suplimentarea altor tratamente pentru înlocuirea volumului plasmatic în urma pierderii masive (rapide) de sânge.

Siguranța soluțiilor HES pentru perfuzie a fost evaluată în două proceduri separate în 2013 și o serie de restricții și măsuri pentru a minimiza riscul de leziuni renale și deces la anumiți pacienți (cei grav bolnavi, cu arsuri sau cu sepsis, adică o infecție bacteriană în sânge) au fost puse în aplicare la momentul respectiv.

Ca urmare a unei a treia evaluări efectuate în 2018, utilizarea soluțiilor HES pentru perfuzie a fost limitată în continuare la spitalele acreditate, iar profesioniștii din domeniul sănătății care prescriu sau administrează medicamentele a trebuit să fie instruiți pentru utilizarea lor adecvată. Companiilor care comercializează soluții HES pentru perfuzie li s-a cerut, de asemenea, să efectueze un studiu de utilizare a medicamentelor pentru a verifica dacă restricțiile au fost respectate în practica clinică și să transmită rezultatele acestui studiu la EMA.

PRAC a evaluat acum rezultatele acestui studiu, care arată că soluțiile HES pentru perfuzie sunt încă utilizate în afara recomandărilor incluse în *informațiile despre medicament*. Având în vedere riscurile grave la care sunt încă expuse anumite populații de pacienți, PRAC a recomandat, prin urmare, suspendarea autorizațiilor de punere pe piață pentru soluțiile HES pentru perfuzie în UE.

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

EMA începe evaluarea siguranței inhibitorilor kinazei Janus pentru afecțiunile inflamatorii

PRAC a început o evaluare a siguranței inhibitorilor kinazei Janus (JAK) utilizați pentru tratarea mai multor tulburări inflamatorii cronice (artrita reumatoidă, artrita psoriazică, artrita idiopatică juvenilă, spondilita anchilozantă, colita ulceroasă și dermatita atopică).

Evaluarea a fost determinată de rezultatele finale ale unui studiu clinic (studiul A3921133) al inhibitorului JAK Xeljanz (tofacitinib). Rezultatele au arătat că pacienții care luau Xeljanz

pentru poliartrită reumatoidă și care prezentau risc de boli de inimă au fost mai susceptibili de a prezenta o problemă cardiovasculară majoră (cum ar fi atac de cord, accident vascular cerebral sau deces din cauza bolilor cardiovasculare) și au un risc mai mare de a dezvolta cancer decât cei tratați cu medicamente aparținând clasei inhibitorilor de TNF-alfa. Studiul a mai arătat că, în comparație cu inhibitorii de TNF-alfa, Xeljanz a fost asociat cu un risc mai mare de deces din orice cauză, infecții grave și cheaguri de sânge în plămâni și în vene profunde (tromboembolism venos TEV).

În plus, constatările preliminare dintr-un studiu observațional care implică un alt inhibitor JAK, Olumiant (baricitinib), sugerează, de asemenea, un risc crescut de probleme cardiovasculare majore și TEV la pacienții cu poliartrită reumatoidă tratați cu Olumiant, comparativ cu cei tratați cu inhibitori de TNF-alfa.

În tratamentul tulburărilor inflamatorii, Olumiant și alți inhibitori JAK funcționează în mod similar cu Xeljanz. Prin urmare, PRAC va efectua o evaluare pentru a determina dacă aceste riscuri sunt asociate cu toți inhibitorii JAK autorizați în UE pentru tratamentul tulburărilor inflamatorii¹ și dacă autorizațiile de punere pe piață pentru aceste medicamente ar trebui modificate.

Unele măsuri de minimizare a acestor riscuri sunt deja în vigoare pentru Xeljanz, ca urmare a unei evaluări finalizate în 2020, care a analizat rezultatele intermediare ale studiului A3921133. În plus, *informațiile despre medicament* pentru Xeljanz au fost actualizate în continuare în 2021 pentru a reflecta riscul crescut de probleme cardiovasculare majore și cancer, observat după publicarea datelor suplimentare din acest studiu.

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

PRAC analizează cazurile de tulburări ale ciclului menstrual determinate de vaccinurile ARNm COVID-19

PRAC evaluează cazurile raportate de sângerare menstruală abundentă (cicluri abundente) și absență a menstruației (amenoree) după administrarea vaccinurilor COVID-19 Comirnaty și Spikevax.

Comitetul a analizat anterior raportările privind tulburările menstruale în contextul rapoartelor de siguranță pentru vaccinurile COVID-19 aprobate în UE și a concluzionat la acel moment că datele nu susțin o legătură causală între aceste vaccinuri și tulburările menstruale.

Având în vedere raportările spontane ale tulburărilor menstruale atât cauzate de vaccinuri, cât și ale constatărilor din literatura de specialitate, PRAC a decis să evalueze în continuare apariția menstruațiilor abundente sau amenoreei după vaccinare.

Tulburările menstruale sunt foarte frecvente și pot apărea cu o gamă largă de afecțiuni medicale subiacente, precum și din cauza stresului și oboselii. Cazuri de astfel de tulburări au fost raportate și în urma infecției cu COVID-19.

Ciclurile menstruale abundente pot fi definite ca sângerări caracterizate de un volum care poate interfera cu calitatea fizică, socială, emoțională și materială a vieții persoanei. Amenoreea poate fi definită ca absența sângerării menstruale timp de trei sau mai multe luni la rând.

PRAC a decis să solicite o evaluare aprofundată a tuturor datelor disponibile, inclusiv raportările din sistemele de raportare spontană, studiile clinice și literatura publicată.

În această etapă, nu este încă clar dacă există o legătură cauzală între vaccinurile COVID-19 și raportările de menstruații abundente sau amenoree. De asemenea, nu există dovezi care să sugereze că vaccinurile COVID-19 afectează fertilitatea.

EMA va comunica în continuare când vor fi disponibile mai multe informații.

Ghiduri actualizate privind cerințele de bază pentru planurile de management al riscurilor pentru vaccinurile COVID-19

PRAC a adoptat ghiduri actualizate privind cerințele de bază pentru planurile de management al riscurilor (RMP) pentru vaccinurile COVID-19.

Ca și în cazul oricărui medicament care este autorizat în UE, companiile trebuie să își prezinte RMP atunci când solicită o autorizație de punere pe piață pentru a-și detalia planul de supraveghere după punerea pe piață și ce măsuri trebuie să pună în aplicare pentru a caracteriza și gestiona riscurile în continuare. În contextul pandemiei, EMA a adoptat ghiduri specifice RMP pentru vaccinurile COVID-19, care completează ghidurile existente privind formatul RMP în UE și ghidurile privind bunele practici de farmacovigilență.

În urma discuțiilor din cadrul PRAC, acest ghid a fost actualizat în lumina experienței acumulate în timpul pandemiei pentru a include considerații specifice privind:

- cerințele de conținut pentru rezumatele rapoartelor de siguranță (anterior, „Rezumatele rapoartelor lunare de siguranță”) care urmează să fie transmise la EMA de către deținătorii de autorizații de punere pe piață pentru vaccinurile COVID-19 nou autorizate și detalii privind subiectele de siguranță pentru care monitorizarea cu rapoartele periodice actualizate de siguranță (PSUR) este mai adecvată;
- considerații pentru modificările de frecvență ale rezumatelor rapoartelor de siguranță și când este necesar să se elimine cerința de a prezenta astfel de rapoarte de siguranță.

Noua versiune a ghidului este disponibilă pe site-ul web al EMA ([new version of the guidance is available on EMA's website](#)).

Noi informații de siguranță pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Ca parte a recomandărilor sale privind aspectele legate de siguranță adresate altor comitete EMA, PRAC a discutat despre o *comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății* (DHPC) care conține informații importante despre siguranță pentru infliximab.

Recomandări de amânare a utilizării vaccinurilor vii la sugarii expuși la infliximab în timpul sarcinii sau prin alăptare

Această DHPC informează profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la necesitatea de a amâna utilizarea vaccinurilor vii la sugarii care sunt expuși la infliximab în timpul sarcinii sau prin alăptare.

Infliximab este un medicament antiinflamator autorizat pentru tratamentul adulților cu artrită reumatoidă (o boală a sistemului imunitar care provoacă inflamarea articulațiilor), boala Crohn (o boală care provoacă inflamarea tractului digestiv), colită ulceroasă (o boală care provoacă inflamații și ulcere în mucoasa intestinului), spondilită anchilozantă (o boală care provoacă inflamație și durere la articulațiile coloanei vertebrale), artrită psoriazică (o boală care provoacă pete roșii, solzoase pe piele și inflamarea articulațiilor) sau psoriazis (o boală care provoacă pete roșii, solzoase pe piele). Infliximab este, de asemenea, autorizat la pacienții cu vârstă cuprinsă între 6 și 17 ani cu boală Crohn severă, activă sau colită ulcerativă severă activă, atunci când nu au răspuns sau nu pot lua alte medicamente sau tratamente.

În urma tratamentului în timpul sarcinii, s-a raportat că infliximabul traversează placenta și a fost detectat la sugari până la 12 luni după naștere. Vaccinurile vii nu trebuie administrate sugarilor timp de 12 luni de la naștere dacă aceștia au fost expuși la infliximab în timpul sarcinii. Dacă nivelurile serice de infliximab la sugari sunt nedetectabile sau administrarea de infliximab a fost limitată la primul trimestru de sarcină, administrarea unui vaccin viu poate fi luată în considerare la un moment mai devreme dacă există un beneficiu clinic clar individual pentru sugar.

Infliximab a fost, de asemenea, detectat la niveluri scăzute în laptele matern, prin urmare, administrarea unui vaccin viu la un sugar alăptat în timp ce mama primește medicamentul nu este recomandată, cu excepția cazului în care nivelurile serice de infliximab la sugari sunt nedetectabile.

Este important ca femeile tratate cu infliximab care rămân însărcinate sau care își alăptează copilul la sân să informeze profesionistul din domeniul sănătății, responsabil de vaccinarea copilului lor, cu privire la tratamentul lor cu infliximab.

DHPC pentru infliximab va fi transmisă Comitetului pentru medicamente de uz uman al EMA, CHMP.

În urma deciziei CHMP, DHPC va fi distribuită profesioniștilor din domeniul sănătății de către deținătorii autorizației de punere pe piață conform unui plan de comunicare agreeat și publicat pe pagina dedicată *Comunicărilor directe către profesioniștii din domeniul sănătății* ([Direct healthcare professional communications](#)) și pe site-urile naționale din statele membre UE.

1 Cibinco (abrocitinib), Jyseleca (filgotinib), Olumiant (baricitinib), Rinvoq (upadacitinib) și Xeljanz (tofacitinib).