



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

3 Σεπτεμβρίου 2024
Μέσα και Δημόσιες Σχέσεις

Ανακοίνωση ειδήσεων

Κύρια σημεία συνάντησης από την Επιτροπή Αξιολόγησης Κινδύνου Φαρμακοεπαγρύπνησης (PRAC) 2-5 Σεπτεμβρίου 2024

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) συστήνει μέτρα για να ελαχιστοποιηθούν οι σοβαρές εκβάσεις γνωστής ανεπιθύμητης ενέργειας του αναλγητικού μεταμιζόλη

Οι πληροφορίες προϊόντος θα επικαιροποιηθούν έτσι ώστε να ευαισθητοποιήσουν το κοινό για τον γνωστό κίνδυνο της ακοκκιοκυτταραιμίας και να διευκολύνουν την πρώιμη ανίχνευση και διάγνωσή του.

Η επιτροπή ασφάλειας του EMA (PRAC) συνέστησε μέτρα για να ελαχιστοποιηθούν οι σοβαρές εκβάσεις της ακοκκιοκυτταραιμίας, μίας γνωστής ανεπιθύμητης ενέργειας η οποία προκαλείται από το αναλγητικό μεταμιζόλη. Η ακοκκιοκυτταραιμία περιλαμβάνει μία αιφνίδια και απότομη πτώση στα κοκκιοκύτταρα, ενός τύπου λευκοκυττάρων του αίματος, η οποία μπορεί να οδηγήσει σε σοβαρές ή ακόμη και θανατηφόρες λοιμώξεις.

Τα σκευάσματα που περιέχουν μεταμιζόλη είναι εγκεκριμένα σε έναν αριθμό χωρών της ΕΕ για τη θεραπεία του μέτριου έως σοβαρού πόνου και του πυρετού. Οι εγκεκριμένες χρήσεις διαφέρουν από χώρα σε χώρα και εκτείνονται από την αντιμετώπιση του πόνου μετά από χειρουργείο ή μετά από τραυματισμούς μέχρι την αντιμετώπιση του πόνου που οφείλεται σε καρκίνο και του πυρετού.

Η ακοκκιοκυτταραιμία είναι μία γνωστή ανεπιθύμητη ενέργεια των σκευασμάτων που περιέχουν μεταμιζόλη η οποία μπορεί να συμβεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή σύντομα μετά τη διακοπή του φαρμάκου καθώς και σε ανθρώπους που έχουν χρησιμοποιήσει μεταμιζόλη προηγουμένως χωρίς προβλήματα. Αυτή η σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια δεν σχετίζεται με τη δόση της μεταμιζόλης που χρησιμοποιήθηκε. Τα μέτρα που υπάρχουν και είναι σε εφαρμογή για να ελαχιστοποιηθεί αυτός ο κίνδυνος διαφέρουν μεταξύ των χωρών.

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



Μετά από επανεξέταση δεδομένων για τον κίνδυνο ακοκκιοκυτταραιμίας με μεταμιζόλη, η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι υπάρχουσες προειδοποιήσεις στις πληροφορίες προϊόντος πρέπει να επικαιροποιηθούν. Οι αλλαγές έχουν ως σκοπό την ευαισθητοποίηση του κοινού για αυτή τη σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια, των ασθενών αλλά και των επαγγελματιών υγείας, καθώς και να διευκολύνουν την πρώιμη ανίχνευση και διάγνωσή του.

Περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες στην επικοινωνία δημόσιας υγείας του EMA και στην ενότητα παρακάτω « Νέες πληροφορίες για την ασφάλεια για επαγγελματίες υγείας».

Νέες συστάσεις για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μηνιγγιώματος με τα σκευάσματα που περιέχουν οξική μεδροξυπρογεστερόνη

Παρατηρείται αυξημένος κίνδυνος μηνιγγιώματος σε ανθρώπους που λαμβάνουν υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης για αρκετά χρόνια

Η PRAC συνέστησε μέτρα για να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος μηνιγγιώματος, ενός τύπου όγκου του εγκεφάλου, με σκευάσματα που περιέχουν οξική μεδροξυπρογεστερόνη.

Τα σκευάσματα αυτά χρησιμοποιούνται για γυναικολογικές (συμπεριλαμβανομένων της αντισύλληψης και της ενδομητρίωσης) και ογκολογικές ενδείξεις.

Τα μηνιγγιώματα είναι όγκοι της στοιβάδας του ιστού που περιβάλλει τον εγκέφαλο και τον νωτιαίο μυελό. Συνήθως είναι καλοήθεις (μη – καρκινικοί) και αναπτύσσονται αργά αλλά με βάση το μέγεθος ή την τοποθεσία, μπορούν να προκαλέσουν σοβαρά προβλήματα.

Οι συστάσεις της επιτροπής έπονται μίας επανεξέτασης δεδομένων από επιδημιολογικές μελέτες, μελέτες περιστατικών από την ιατρική βιβλιογραφία και περιστατικών που αναφέρθηκαν στην βάση δεδομένων φαρμακοεπαγρύπνησης της Ευρωπαϊκής Ένωσης. Τα δεδομένα αυτά δείχνουν έναν αυξημένο κίνδυνο μηνιγγιώματος σε ανθρώπους που λαμβάνουν υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης (ενέσιμα και δισκία με δόση ≥ 100 mg) για αρκετά χρόνια. Παρόλο που ο σχετικός κίνδυνος μηνιγγιώματος είναι σημαντικά αυξημένος με τη χρήση υψηλών δόσεων οξικής μεδροξυπρογεστερόνης, ο απόλυτος κίνδυνος είναι πολύ μικρός.

Η PRAC συνέστησε σε ασθενείς που έχουν ένα μηνιγγίωμα ή που είχαν ένα στο παρελθόν, να μην χρησιμοποιούν σκευάσματα που περιέχουν υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης, εκτός εάν η οξική μεδροξυπρογεστερόνη χρειάζεται για την θεραπεία μίας ογκολογικής ένδειξης.

Η PRAC συνέστησε επίσης οι ασθενείς που λαμβάνουν υψηλές δόσεις μεδροξυπρογεστερόνης να παρακολουθούνται για συμπτώματα μηνιγγιώματος, τα οποία μπορεί να περιλαμβάνουν αλλαγές στην όραση, απώλεια ακοής ή βουητό στα αυτιά, απώλεια όσφρησης, πονοκεφάλους, απώλεια μνήμης, επιληπτικές κρίσεις και αδυναμία στα χέρια και στα πόδια. Εάν ένας ασθενής που λαμβάνει θεραπεία για μία μη-ογκολογική ένδειξη διαγιγνώσκεται με μηνιγγίωμα, η θεραπεία με υψηλή δόση οξικής μεδροξυπρογεστερόνης θα πρέπει να διακόπτεται. Εάν ένας ασθενής που λαμβάνει θεραπεία για μία ογκολογική ένδειξη διαγιγνώσκεται με μηνιγγίωμα, η ανάγκη για περαιτέρω θεραπεία με υψηλή δόση υδροξυπρογεστερόνης θα πρέπει να εξετάζεται προσεκτικά, με βάση το κάθε περιστατικό, λαμβάνοντας υπόψη ατομικά οφέλη και κινδύνους.

Οι πληροφορίες προϊόντος για τα σκευάσματα που περιέχουν υψηλή δόση οξικής μεδροξυπρογεστερόνης θα επικαιροποιηθούν για να συμπεριλάβουν το μηνιγγίωμα ως μία πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια με άγνωστη συχνότητα.

Περισσότερες πληροφορίες είναι διαθέσιμες στην ενότητα «Νέες πληροφορίες ασφάλειας για επαγγελματίες υγείας» παρακάτω.

H PRAC εκλέγει τη Liana Martirosyan ως αντιπρόεδρο

Η PRAC εξέλεξε την Δρ. Liana Martirosyan, από το Συμβούλιο Αξιολόγησης Φαρμάκων στην Ολλανδία, ως αντιπρόεδρό της για μία τριετή θητεία η οποία θα ισχύσει από τις 30 Σεπτεμβρίου 2024. Η Δρ. Martirosyan ξεκίνησε να υπηρετεί ως αναπληρωματικό μέλος της PRAC από τον Σεπτέμβριο του 2018 και είναι μέλος της PRAC από την Ολλανδία από το Δεκέμβριο του 2023. Είναι ιατρός, κατέχει μεταπτυχιακό δίπλωμα στη Δημόσια Υγεία και διδακτορικό στη φαρμακοεπιδημιολογία. Διαδέχεται τον Δρ. Martin Huber από τον BfArM – Το Ομοσπονδιακό Ινστιτούτο για Φάρμακα και Ιατρικές Συσκευές στη Γερμανία – ο οποίος παρέμεινε ως αντιπρόεδρος για συνολική διάρκεια 6 ετών.

Νέες πληροφορίες ασφάλειας για επαγγελματίες υγείας

Μεταμιζόλη: μέτρα για να ελαχιστοποιηθούν οι σοβαρές εκβάσεις του γνωστού κινδύνου της ακοκκιοκυτταραιμίας

Αυτή η επικοινωνία DHPC θα ενημερώσει τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με σημαντικά μέτρα για την ελαχιστοποίηση σοβαρών εκβάσεων του γνωστού κινδύνου της ιδιοσυγκρασιακής ακοκκιοκυτταραιμίας, η οποία μπορεί να είναι θανατηφόρα, με τα σκευάσματα που περιέχουν μεταμιζόλη. Οι πληροφορίες προϊόντος των διαφόρων σκευασμάτων που περιέχουν μεταμιζόλη περιλαμβάνουν την ακοκκιοκυτταραιμία ως μία σπάνια ή πολύ σπάνια ανεπιθύμητη ενέργεια και σε μερικές περιπτώσεις μία ανεπιθύμητη ενέργεια της οποίας η συχνότητα δεν είναι γνωστή. Ωστόσο, η πάθηση ενδέχεται να εμφανιστεί οποιαδήποτε στιγμή κατά τη διάρκεια της θεραπείας ακόμη και σύντομα μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Η μεταμιζόλη αντενδείκνυται σε ασθενείς που εμφάνισαν ακοκκιοκυτταραιμία προκληθείσα από μεταμιζόλη ή ακοκκιοκυτταραιμία που προκλήθηκε από συναφή φάρμακα γνωστά ως πυραζολόνες ή πυραζολινιδίνες, από δυσλειτουργία του μυελού των οστών ή από παθήσεις του αιμοποιητικού συστήματος.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με σκευάσματα που περιέχουν μεταμιζόλη θα πρέπει να ενημερώνονται για τα πρώιμα συμπτώματα της ακοκκιοκυτταραιμίας που περιλαμβάνουν πυρετό, ρίγη, πονόλαιμο και επώδυνες αλλαγές στους βλεννογόνους, ειδικά στο στόμα, στη μύτη και στο λαιμό ή στη γεννητική περιοχή ή στην πρωκτική περιοχή. Οι ασθενείς θα πρέπει επίσης να επαγρυπνούν για αυτά τα συμπτώματα κατά τη διάρκεια της θεραπείας και σύντομα μετά τη διακοπή της θεραπείας, καθώς η ακοκκιοκυτταραιμία ενδέχεται να έχει καθυστερημένη έναρξη. Θα πρέπει να διακόψουν τη θεραπεία και

να αναζητήσουν άμεση ιατρική φροντίδα εάν αναπτύξουν αυτά τα συμπτώματα. Σε ασθενείς που λαμβάνουν συγχρησιμοποιούμενη αντιβιοτική αγωγή, η ακοκκιοκυτταραιμία ενδέχεται να είναι ασυμπτωματική.

Εάν υποπτεύεστε ακοκκιοκυτταραιμία, μία ανάλυση αίματος (συμπεριλαμβανομένης της διαφορικής ανάλυσης αίματος) θα πρέπει να διεξαχθεί άμεσα και η θεραπεία θα πρέπει να διακοπεί πριν τα αποτελέσματα της διαδικασίας να είναι διαθέσιμα. Εάν επιβεβαιωθεί η ακοκκιοκυτταραιμία, η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξαναρχίσει.

Μεδροξυπρογεστερόνη: αυξημένος κίνδυνος μηνιγγιώματος με υψηλές δόσεις και μετά από παρατεταμένη χρήση

Η PRAC συμφώνησε να διανεμηθεί μια απευθείας επικοινωνία με επαγγελματίες υγείας (DHPC) για να ενημερωθούν οι επαγγελματίες υγείας για τον αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης μηνιγγιώματος με υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης (όλα τα ενέσιμα και οι φαρμακοτεχνικές μορφές από του στόματος με δόση ≥ 100 mg), κυρίως μετά από παρατεταμένη χρήση (αρκετών ετών). Η επικοινωνία DHPC θα επισημαίνει ότι τα σκευάσματα που περιέχουν υψηλές δόσεις οξικής υδροξυπρογεστερόνης, όταν χρησιμοποιούνται για αντισύλληψη ή για μη-ογκολογικές ενδείξεις, αντενδείκνυνται σε ασθενείς με μηνιγγίωμα ή με ιστορικό μηνιγγιώματος. Εάν ένα μηνιγγίωμα διαγιγνώσκεται σε έναν ασθενή που λαμβάνει θεραπεία με υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης, η θεραπεία θα πρέπει να διακόπτεται.

Εάν ένα μηνιγγίωμα διαγιγνώσκεται σε έναν ογκολογικό ασθενή ο οποίος λαμβάνει θεραπεία με υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης, η ανάγκη για συνέχιση της θεραπείας θα πρέπει να επανεξετάζεται προσεκτικά, με βάση το κάθε περιστατικό και λαμβάνοντας υπόψη ατομικά οφέλη και κινδύνους.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με υψηλές δόσεις οξικής μεδροξυπρογεστερόνης θα πρέπει να παρακολουθούνται για σημεία και συμπτώματα μηνιγγιώματος σε συμφωνία με την κλινική πρακτική.

Σκευάσματα για χημειοθεραπεία που περιέχουν 5-φθοροουρακίλη : σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή ο φαινότυπος για την έλλειψη της αφυδρογονάσης της διυδροπυριμιδίνης (DPD) με μέτρηση των επιπέδων ουρακίλης στο αίμα

Τα σκευάσματα για χημειοθεραπεία που περιέχουν 5-φθοροουρακίλη (5-FU) αποτελούν μέρος της βασικής θεραπείας για διάφορους καρκίνους, συμπεριλαμβανομένων του ορθοκολικού καρκίνου, του παγκρεατικού καρκίνου, του γαστρικού καρκίνου, του καρκίνου του μαστού και του καρκίνου κεφαλής και τραχήλου.

Το ένζυμο αφυδρογονάση της διυδροπυριμιδίνης (DPD) παράγεται στο ήπαρ και βοηθά το σώμα να καταβολίσει τη θυμίνη και την ουρακίλη. Οι ασθενείς με δυσλειτουργία του DPD ενζύμου βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για σοβαρή ή απειλητική για τη ζωή τοξικότητα όταν λαμβάνουν θεραπεία με 5-FU ή με ένα από τα προφάρμακά της.

Για να αναγνωριστούν αυτοί οι ασθενείς, συστήνεται ο έλεγχος πριν από τη θεραπεία για έλλειψη DPD παρά τις αβεβαιότητες που αφορούν τη βέλτιστη μεθοδολογία ελέγχου.

Οι ασθενείς με πλήρη έλλειψη της DPD βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο απειλητικής για τη ζωή ή θανατηφόρας τοξικότητας και δεν θα πρέπει να λαμβάνουν θεραπεία με 5-FU ή άλλα σκευάσματα της ίδιας τάξης (φθοροπυριμιδίνες).

Οι ασθενείς με μερική έλλειψη DPD βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο σοβαρής και ενδεχόμενα απειλητικής για τη ζωή τοξικότητας. Για να περιοριστεί ο κίνδυνος σοβαρής τοξικότητας, μία μειωμένη αρχική δόση θα πρέπει να εξετάζεται. Οι επακόλουθες δόσεις ενδέχεται να αυξηθούν επί απουσίας σοβαρής τοξικότητας, καθώς η αποτελεσματικότητα μίας μειωμένης δόσης δεν έχει καθιερωθεί.

Η PRAC συμφώνησε να διανεμηθεί μια επικοινωνία DHPC για να ενημερώσει τους επαγγελματίες υγείας σχετικά με το γεγονός ότι εάν τα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα χρησιμοποιούνται για να προσδιοριστεί ο φαινότυπος DPD, το αποτέλεσμα του φαινότυπου θα πρέπει να ερμηνεύεται με προσοχή σε ασθενείς με μέτρια ή σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, καθώς η νεφρική δυσλειτουργία μπορεί να οδηγήσει σε αυξημένα επίπεδα ουρακίλης στο αίμα. Αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μία λανθασμένη διάγνωση και κατά συνέπεια υποδοσολόγηση της 5 – FU ή άλλων φθοροπυριμιδινών σε αυτούς τους ασθενείς.

Μόλις εγκριθούν, οι επικοινωνίες DHPCs για τη μεταμιζόλη, τη μεδροξυπρογεστερόνη και την 5-φθοροουρακίλη θα διανεμηθούν σε επαγγελματίες υγείας από τους κατόχους άδειας κυκλοφορίας, σύμφωνα με τον συμφωνημένο πλάνο διανομής και θα δημοσιευτούν στην ιστοσελίδα [Απευθείας επικοινωνία προς επαγγελματίες υγείας](#) και στα [εθνικά μητρώα](#) στα Κράτη Μέλη της ΕΕ.