



UMF
UNIVERSITATEA DE
MEDICINĂ ȘI FARMACIE
IULIU HAȚIEGANU
CLUJ-NAPOCA



BULETIN DE FARMACOVIGILENȚĂ

Cuprins

Pregabalin (Lyrica®): siguranța administrării în timpul sarcinii	Pag 2
Hidroxiclorochina și clorochina: risc crescut de evenimente cardiovasculare atunci când sunt utilizate cu antibiotice macrolide; reamintire a reacțiilor	Pag 4
Deficitul de vitamina B12 asociat cu metformin: monitorizarea pacienților cu	Pag 6
Denosumab 60 mg (Prolia™): risc de hipercalcemie gravă la copii și	Pag 8
Cladribina (Mavenclad®) – risk de afectare hepatică gravă	Pag 9
Probleme dentare asociate cu buprenorfina cu dizolvare sublinguală	Pag 10
Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) recomandă retragerea autorizației medicamentelor cu amfepramonă	Pag 11
Recomandare FDA privind monitorizarea funcției tiroidiene la nou-născuți și copii mici	Pag 12
Comunicări privind siguranța medicamentelor	Pag 13

Buletinul de Farmacovigilență

apare trimestrial și constituie un material informativ și educațional în domeniul farmacovigilenței. Prin acesta dorim să venim în sprijinul profesioniștilor din domeniul sănătății, având ca scop final utilizarea rațională a medicamentelor în interesul sănătății pacienților.

Centrul de Cercetare în Farmacovigilență

are ca obiectiv „promovarea utilizării raționale a medicamentelor prin furnizarea informației despre medicament, informație științifică, obiectivă, actualizată, procesată și evaluată corect”.

Acest obiectiv este realizat prin:

- Publicarea și diseminarea de informații din domeniul medicamentului în rândul profesioniștilor din domeniul sănătății și/sau a consumatorilor;
- Elaborarea de răspunsuri la întrebările legate de medicamente, adresate de către profesioniștii din domeniul sănătății, folosind o bază de date și o sursă de referință de înaltă calitate;
- Inițierea și desfășurarea de programe educaționale și de cercetare în domeniul farmacovigilenței.

Pregabalin (Lyrica®): siguranța administrării în timpul sarcinii

Asistent Univ. Dr
Anamaria Cristina

Pregabalin (Lyrica®) este un medicament din clasa antiepilepticelor, indicat pentru tratamentul durerii neuropate periferice și centrale, ca tratament adjuvant pentru pacienții care prezintă convulsii parțiale cu sau fără generalizare secundară și pentru tratamentul tulburării anxioase generalizate, la adulți.¹

În 19 aprilie 2022, Agenția de Reglementare a Medicamentului și a Produselor de Sănătate (MHRA) din Marea Britanie, a emis o actualizare a informațiilor privind siguranța administrării pregabalinului în sarcină în urma evaluării rezultatelor unui studiu de siguranță. În cadrul studiului clinic observațional, s-a evaluat utilizarea și siguranța pregabalinului în sarcină, folosind date cu privire la sarcinile identificabile din registrele populaționale din patru țări nordice: Danemarca, Finlanda, Norvegia și Suedia. A fost evidențiat faptul că pregabalinul administrat în timpul sarcinii, poate crește ușor riscul de malformații congenitale majore. Analiza malformațiilor specifice a evidențiat un risc mai crescut de malformații ale sistemului nervos, ochilor, apariția fisurilor orofaciale, malformații urinare și genitale.^{2,3}

În urma evaluării datelor existente referitoare la siguranța pregabalinului în sarcină, MHRA a emis următoarele **informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**:²

⇒Un studiu observațional ce a inclus mai mult de 2.700 de sarcini expuse la pregabalin a evidențiat faptul că administrarea pregabalinului în primul trimestru este asociată cu un risc ușor crescut de apariție a malformațiilor congenitale majore, comparativ cu expunerea la lamotrigină, duloxetine sau lipsa expunerii la medicamente antiepileptice;

⇒Este necesară continuarea consilierii pacientelor care utilizează pregabalin, cu privire la:

- ◆ riscurile potențiale asupra copilului nenăscut;
- ◆ necesitatea utilizării unei metode contraceptive eficiente în timpul tratamentului;

⇒Se recomandă continuarea evitării utilizării pregabalinului în timpul sarcinii, cu excepția cazului în care este în mod clar necesar și numai dacă beneficiul pentru pacientă depășește în mod clar riscul potențial pentru făt - este important ca pacienta să înțeleagă pe deplin beneficiile, riscurile și alternativele și faptul că ea face parte din procesul decizional;

- ⇒ Este indicat ca pacientele care planifică o sarcină sau care rămân însărcinate în timpul tratamentului, să facă o programare la medicul specialist pentru a discuta despre starea lor de sănătate și despre alte medicamente pe care acestea le utilizează;
- ⇒ În cazurile în care beneficiile depășesc riscurile și este clară necesitatea utilizării pregabalinului în timpul sarcinii, se recomandă:
 - ◆ să se utilizeze doza minimă eficientă;
 - ◆ să se raporteze orice reacție adversă suspectată, inclusiv pentru copil.

Informații pentru medicii care prescriu medicamente antiepileptice:²

- ⇒ La inițierea tratamentului și ca parte a reevaluării anuale recomandate pentru pacientele cu epilepsie, se recomandă informarea acestora cu privire la riscurile asociate medicamentelor antiepileptice și epilepsiei netratate în timpul sarcinii, precum și reevaluarea tratamentului acestora în funcție de starea clinică și de circumstanțe;
- ⇒ Se recomandă îndrumarea de urgență a oricărei persoane care planifică o sarcină sau despre care se suspectează că este însărcinată, spre un specialist pentru a primi consiliere de specialitate cu privire la tratamentul antiepileptic;
- ⇒ În cazul în care o pacientă plănuiește să rămână însărcinată, se recomandă prescrierea a 5 mg/zi de acid folic, înainte de o eventuală sarcină.

Referințe:

1. Pregabalin (Lyrica®) - Summary of Product Characteristic. Disponibil la: <https://www.medicines.org.uk/emc/product/5539/smpc#ORIGINAL>
2. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA). Drug Safety Update: Pregabalin (Lyrica): findings of safety study on risks during pregnancy. Disponibil la: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/pregabalin-lyrica-findings-of-safety-study-on-risks-during-pregnancy>
3. Toft G, Ehrenstein V, Asomaning K. A Population-based Cohort Study of Pregabalin to Characterize Pregnancy Outcomes. Non-interventional study report abstract. Disponibil la: https://www.encepp.eu/encepp/openAttachment/studyResult/36878;jsessionid=ML0x22zr-2Ng5Es7_mV9KVmGbRlcmf1Pzj9hsMZMPVv7I4j9RdjG!-180077824

Hidroxiclorochina și clorochina: risc crescut de evenimente cardiovasculare atunci când sunt utilizate cu antibiotice macrolide; reamintire a reacțiilor psihiatrice

Sef Lucrări Dr Sinziana
Gheorghe-Cetean

Hidroxiclorochina este indicată pentru tratamentul artritei reumatoide, lupusului eritematos sistemic și al afecțiunilor dermatologice agravate de lumina soarelui. Clorochina este indicată pentru profilaxia sau tratamentul malariei, unele produse având și indicații pentru tratarea hepatitei și abceselor amebiene, artritei reumatoide și a lupusului eritematos discoid sau sistemic. La începutul pandemiei de COVID-19, hidroxiclorochina a fost folosită pentru tratarea cazurilor severe de infecții cu SARS-CoV-2. Această utilizare intens mediatizată a apărut în urma unui studiu publicat în Franța. Rezultatele acestuia au arătat o recuperare mai rapidă și diminuarea încărcăturii virale la pacienții tratați cu doze ridicate de hidroxiclorochină și azitromicină versus pacienții care primeau tratamentul standard autorizat la acea dată. Ulterior, în Brazilia și Statele Unite ale Americii, au fost raportate evenimente adverse cardiace grave asociate cu prelungirea intervalului QT (aritmii potențial letale și decese de natură cardiovasculară). Ca urmare a acestor raportări, autoritățile de reglementare a utilizării medicamentelor au decis retragerea autorizației de utilizare în regim de urgență a hidroxiclorochinei în COVID-19.¹

În august 2020 a fost publicat un studiu retrospectiv observațional care a analizat raportările evenimentelor adverse la pacienții tratați cu hidroxiclorochină sau sulfasalazină pentru artrita reumatoidă. Același studiu a analizat evenimentele adverse severe asociate cu bi-terapia hidroxiclorochină plus azitromicină versus bi-terapia hidroxiclorochină plus amoxicilină. Rezultatele studiului au arătat că utilizarea de scurtă durată (până la 30 de zile) a bi-terapiei hidroxiclorochină plus azitromicină versus a bi-terapiei hidroxiclorochină plus amoxicilină a fost asociată cu un risc crescut de angina pectorală sau durere toracică, insuficiență cardiacă și mortalitate de natură cardiacă. Nu a fost identificat niciun risc excesiv de evenimente adverse severe în perioada de utilizare de scurtă durată a hidroxiclorochinei în monoterapie (comparativ cu sulfasalazina). Utilizarea pe termen lung (mai mult de 30 de zile) a hidroxiclorochinei a fost asociată cu o mortalitate cardiovasculară crescută.

Aceste date au fost analizate de către Agenția Medicamentelor din Marea Britanie (MHRA), care a recomandat ca aceste atenționări să fie introduse în informațiile produselor care conțin hidroxiclorochină și azitromicină cu utilizare sistemică. Datorită similitudinii profilelor de siguranță, aceste atenționări au fost extinse asupra utilizării sistemice a hidroxiclorochinei împreună cu alte antibiotice macrolide (claritromicină și eritromicină) și a utilizării sistemice a clorochinei împreună cu claritromicină sau eritromicină.^{2,3}

Recomandările MHRA pentru profesioniștii din domeniul sănătății:

- ⇒ analizarea balanței beneficiu/risc înainte de a prescrie azitromicină sistemică sau alte antibiotice macrolide sistemice (eritromicină sau claritromicină) pacienților tratați cu hidroxiclorochină sau clorochină
- ⇒ în cazul necesității prescrierii sistemice a antibioticelor macrolide alături de hidroxiclorochină sau clorochină, se recomandă precauție la pacienții cu factori de risc pentru evenimente cardiace și să se urmărească informațiile din prospectul fiecărui medicament
- ⇒ au fost raportate evenimente psihiatrice la pacienți fără antecedente de tulburări psihiatrice; se recomandă monitorizarea apariției reacțiilor psihiatrice asociate cu hidroxiclorochina sau clorochina, mai ales în prima lună de tratament
- ⇒ se încurajează raportarea reacțiilor adverse suspectate

Recomandări pentru pacienți și aparținătorii acestora:

- ⇒ solicitarea ajutorului medical de urgență în cazul unor tulburări cardiovasculare (de exemplu, palpitații, leșin, dureri în piept sau dificultăți de respirație inexplicabile)
- ⇒ unii pacienți au raportat, de asemenea, tulburări de sănătate mintală atunci când au început tratamentul cu hidroxiclorochină sau clorochină
- ⇒ a se discuta cu medicul cât mai curând posibil dacă se observă, simptome noi sau care se agravează de tulburare a sănătății mintale
- ⇒ pacienții sunt încurajați să citească prospectul medicamentului (hidroxiclorochină sau clorochină) și să-l păstreze la îndemână în cazul în care trebuie să îl recitească²

Referințe:

1. FDA Revokes Emergency Use Authorization for Chloroquine and Hydroxychloroquine. Disponibil la <https://www.fda.gov/news-events/press-announcements/coronavirus-covid-19-update-fda-revokes-emergency-use-authorization-chloroquine-and>
2. Drug Safety Update: Hydroxychloroquine, chloroquine: increased risk of cardiovascular events when used with macrolide antibiotics; reminder of psychiatric reactions.
3. Lane JCE, Weaver J, Kostka K, et al. Risk of hydroxychloroquine alone and in combination with azithromycin in the treatment of rheumatoid arthritis: a multinational, retrospective study. *Lancet Rheumatol.* 2020 Nov;2(11):e698-e711. doi: 10.1016/S2665-9913(20)30276-9.

Deficitul de vitamina B12 asociat cu metformin: monitorizarea pacienților cu risc

Farm. Dr. Noemi Beatrix
Bulik

Metforminul este un medicament autorizat pentru tratamentul diabetului zaharat de tip 2 și pentru prevenirea diabetului zaharat de tip 2 la pacienții cu risc.

Vitamina B12 (cobalamina) este un nutrient care asigură o bună funcționare a sistemului nervos central și a celulelor sanguine. Aceasta se găsește în alimente de origine animală cum ar fi lapte, brânză, iaurt și ouă. Cauzele deficitului de vitamina B12 pot fi infecțiile, malabsorbția, afecțiunile medicale (e.x. boala Crohn, anemie pernicioasă), rezecția gastrică și aport alimentar inadecvat. Simptomele deficitului de vitamina B12 includ tulburări mentale (e.x. depresie, iritabilitate, tulburări cognitive), glosită, ulcere bucale și tulburări vizuale/motorii. Pacienții cu deficit de vitamina B12 pot fi asimptomatici sau să prezinte simptome ale anemiei megaloblastice, neuropatie sau ambele. Pacienții cu anemie și neuropatie trebuie tratați cât mai devreme pentru prevenirea simptomelor permanente.

Deficitul de vitamina B12 este o reacție adversă comună la pacienții tratați cu metformin. Riscul apariției deficitului de vitamina B12 este mai mare la doze mari de metformin, tratament pe termen lung și la cei cu factori de risc. De aceea se recomandă monitorizarea concentrației plasmatiche de vitamina B12 la pacienții care prezintă simptome de deficit de vitamina B12 și la cei cu factori de risc pentru deficit de vitamina B12. Factorii de risc pentru deficitul de vitamina B12 includ nivelul bazal de vitamina B12 mai scăzut în comparație cu valorile normale, vârsta înaintată, afecțiunile gastro-intestinale (ex. gastrectomie parțială), boala Crohn și alte boli inflamatorii ale intestinului, boli autoimune, diete sărace în vitamina B12 (ex. dieta vegetariană), utilizarea medicamentelor care interferează cu absorbția vitaminei B12 (ex. inhibitorii pompei de proton, colchicina) sau predispoziția genetică la deficitul de vitamina B12 (ex. sindromul Imerslund-Gräsbeck, deficit de transcobalamin II).

Mecanismul de apariție a deficitului de vitamina B12 asociat cu metforminul este multifactorial, incluzând alterarea motilității intestinale, suprapopulare bacteriană și absorbție redusă a vitaminei B12 în intestinul subțire.

În urma revizuirii acestei reacții adverse la metformin, agenția medicamentului din Marea Britanie (MHRA) a decis actualizarea rezumatului caracteristicilor produsului și prospectului medicamentelor care conțin metformin prin modificarea frecvenței de apariție a deficitului de vitamina B12, adăugând-o la categoria de reacții adverse comune (afectând până la 1 din 10 persoane). De asemenea, secțiunea de atenționări și precauții a fost completată, menționând că riscul deficitului de vitamina B12 este mai mare la doze crescute de metformin, la administrare pe termen lung și la pacienții cu factori de risc.

Profesioniștii din domeniul sănătății ar trebui să testeze concentrația serică de vitamina B12 în cazul pacienților cu suspiciune de deficit de vitamina B12 (ex. pacienți cu anemie megaloblastică sau neuropatie apărută recent) și să urmeze ghidurile pentru investigarea și managementul deficitului de vitamina B12. De asemenea, trebuie să monitorizeze periodic concentrația serică de vitamina B12 la pacienții cu risc. Tratamentul cu metformin se continuă dacă este tolerat de pacienți și nu apar contraindicații.

Referințe:

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Drug Safety Update. Metformin and reduced vitamin B12 levels: new advice for monitoring patients at risk. Disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/metformin-and-reduced-vitamin-b12-levels-new-advice-for-monitoring-patients-at-risk>

Denosumab 60 mg (Prolia™): risc de hipercalcemie gravă la copii și adolescenți

Farm. Dr. Noemi Beatrix
Bulik

Denosumab este un anticorp monoclonal (IgG2) care previne pierderea osoasă prin blocarea receptorilor RANK de la suprafața osteoclaștilor și a precursorilor osteoclaștilor, reducând astfel resorbția și distrugerea osoasă.

Denosumab 60 mg (Prolia™) este autorizat pentru tratamentul osteoporozei la femeile în postmenopauză și la bărbații cu risc crescut de fracturi. De asemenea, este indicat în tratamentul pierderii de masă osoasă asociată cu utilizarea sistemică pe termen lung a glucocorticoizilor și ablația hormonală la bărbații cu cancer de prostată cu risc crescut de fracturi.

Denosumab 120 mg (Xgeva™) este indicat pentru tratamentul tumorii osoase cu celule gigant la adulți și adolescenți cu perioada de creștere finalizată și la adulți pentru tratamentul afecțiunilor maligne în stadiu avansat cu implicare osoasă pentru a preveni evenimentele la nivelul sistemului osos (fractură patologică, iradiere la nivel osos, compresie la nivelul coloanei vertebrale sau intervenție chirurgicală la nivel osos).

În studiile clinice, cazuri de hipercalcemie gravă, determinând insuficiență renală acută, au fost raportate la administrarea de denosumab 60 mg (Prolia™) la copii și adolescenți pentru tratamentul osteogenezei imperfecta.

La nivel mondial, au fost raportate 20 cazuri de hipercalcemie în timpul tratamentului cu denosumab 60 mg (Prolia™) când aceasta a fost administrat off-label la copii și adolescenți. În plus, câteva cazuri de hipercalcemie au fost raportate la pacienți sub 18 ani după oprirea tratamentului cu denosumab 60 mg. Simptomele hipercalcemiei includ sete și urinare excesivă, somnolență, confuzie, tulburări de concentrare, senzație sau stare de rău, constipație și slăbiciune musculară. Hipercalcemia severă poate provoca insuficiență renală acută, comă, tulburări de ritm cardiac și stop cardiac.

În urma revizuirii acestor cazuri de hipercalcemie, agenția medicamentului din Marea Britanie (MHRA) a decis adăugarea unei atenționări cu privire la riscul de hipercalcemie la pacienții sub 18 ani în rezumatul caracteristicilor produsului Prolia™.

Profesioniștii în domeniul sănătății nu ar trebui să recomande Denosumab 60 mg (Prolia™) la copii și adolescenți din cauza riscului de hipercalcemie gravă care poate apărea în timpul tratamentului sau după săptămâni sau chiar luni de la administrarea ultimei doze de denosumab.

Referințe:

Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Drug Safety Update. Denosumab 60mg (Prolia): should not be used in patients under 18 years due to the risk of serious hypercalcaemia. Disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/denosumab-60mg-prolia-should-not-be-used-in-patients-under-18-years-due-to-the-risk-of-serious-hypercalcaemia>

Cladribina (Mavenclad®) – risk de afectare hepatică gravă

CS III Dr. Camelia Bucșa

Cladribina este un analog nucleozidic al dezoxiadenozinei care determină reducerea numărului limfocitelor. Este autorizată pentru tratamentul sclerozei multiple recurente foarte active, definită prin caracteristici clinice sau imagistice. Doza cumulativă recomandată este de 3,5 mg/kg corp, câte 1,75 mg/kg corp pe an, divizată în 2 administrări fiecare¹.

O revizuire recentă a datelor de siguranță a identificat 16 cazuri de afectare hepatică post-autorizare, inclusiv cazuri grave care au necesitat întreruperea tratamentului. Unul dintre cazurile de afectare hepatică s-a finalizat cu deces, pacientul fiind cunoscut și cu afectare hepatică datorată consumului de alcool și care primea și izoniazidă pentru tratarea tuberculozei. Dintre cazurile revizuite, au existat și cazuri de icter și nivel crescut al transaminazelor (> 1000 UI/L). Majoritatea cazurilor au prezentat simptome clinice ușoare¹.

Cazuri de afectare hepatică au fost identificate și în studiile clinice ale cladribinei. În unele din aceste cazuri pacienții au prezentat niveluri crescute semnificativ ale transaminazelor ca urmare a tratamentului cu cladribină. Evenimentele au remis pe o perioadă de 4 luni de la întreruperea cladribinei. Datele din studiile clinice nu au sugerat o legătură între acest efect și doza administrată¹.

Cele mai multe cazuri de afectare hepatică au apărut în primele 8 săptămâni de la începerea primei serii de tratament. Unii dintre pacienți prezentau boală hepatică concomitent sau istoric de afectare hepatică la alte medicamente. Până la acest moment nu a fost identificat un mecanism prin care apare afectarea hepatică. Numărul de cazuri raportate în EudraVigilance până în iunie 2022 este de 352, iar în Marea Britanie de 2 cazuri¹.

Agenția medicamentului din Marea Britanie recomandă profesioniștilor medicali să verifice istoricul de afectare hepatică în cazul pacienților candidați pentru cladribină și să monitorizeze funcția hepatică, inclusiv bilirubina totală, înaintea fiecărei administrări de cladribină în primul și al doilea an de tratament și pe parcursul întregului tratament dacă este necesar. De asemenea se recomandă verificarea de urgență a funcției hepatice la pacienții cu semne și simptome de afectare hepatică și întreruperea tratamentului cu cladribină în cazul pacienților cu disfuncție hepatică sau creșteri inexplicabile ale enzimelor hepatice¹.

Referințe

1. Medicines and Healthcare products Regulatory Agency (MHRA) Drug Safety Update. Cladribine (Mavenclad): new advice to minimise risk of serious liver injury. Disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/cladribine-mavenclad-new-advice-to-minimise-risk-of-serious-liver-injury>
2. EudraVigilance - European database of suspected adverse drug reaction reports. Produsul Mavenclad®. Disponibil la <https://www.adrreports.eu/en/search.html>.

Probleme dentare asociate cu buprenorfina cu dizolvare sublinguală

CS III Dr. Camelia Bucșa

Agencia medicamentelor si produselor alimentare din Statele Unite ale Americii (SUA), U.S. Food and Drug Administration (FDA), avertizează asupra problemelor dentare care pot să apară după utilizarea medicamentelor cu dizolvare sublinguală care conțin buprenorfină. Problemele dentare pot fi grave și includ carii dentare, infecții orale, pierderea dinților, raportate la pacienți fără astfel de istoric în antecedente. Cu toate acestea buprenorfina este o opțiune importantă de tratare a dependenței de opioide și a durerilor, iar beneficiile acesteia depășesc riscurile.

Alături de psihoterapie și alte terapii comportamentale formează tratamentul asistat cu medicamente (medication assisted treatment), una din cele mai eficiente metode de tratare a dependenței de opioide. Buprenorfina este un agonist parțial ai receptorilor μ (mu) și κ (kappa) la nivel cerebral și acționează schimbând modul în care sistemul nervos răspunde la durere.

Pacienții vor utiliza în continuare buprenorfină cu dizolvare sublinguală și vor lua măsuri de igienă suplimentare pentru a scădea riscul problemelor dentare grave.

Profesioniștii în domeniul medical ar trebui să recomande pacienților consultul medicului dentist imediat după începerea tratamentului cu buprenorfină cu dizolvare sublinguală și să consilieze pacienții cu privire la importanța măsurilor suplimentare de igienă bucală imediat după dizolvarea completă a medicamentului (clătirea cu apă care va fi ulterior înghițită, periajul dentar la minim 1 oră după dizolvarea buprenorfinei) dar și controlul periodic la medicul dentist.

De la aprobarea buprenorfinei în SUA în anul 2002, au fost identificate 305 de rapoarte de caz în baza de date FDA sau în literatura de specialitate, dintre care 131 au fost clasificate ca fiind grave. Majoritatea pacienților foloseau buprenorfina pentru tratarea dependenței de opioide, iar 28 dintre rapoarte s-au referit la pacienți care utilizau medicamentul ca analgic. Multe dintre cazuri au fost raportate de profesioniști din domeniul medical, acestea conținând informații detaliate despre reacțiile adverse.

Referințe:

U.S. Food and Drug Administration. FDA warns about dental problems with buprenorphine medicines dissolved in the mouth to treat opioid use disorder and pain. Benefits for use outweigh these risks and oral care can help. Disponibil la <https://www.fda.gov/media/155352/download>

Agencia Europeană a Medicamentului (EMA) recomandă retragerea autorizației medicamentelor cu amfepramonă

CS III Dr. Camelia Bucșa

Amfepramona este un simpatomimetic care acționează la nivel cerebral provocând efecte similare cu cele ale adrenalinei. Astfel de medicamente reduc senzația de foame.

Medicamentele cu amfepramonă au fost autorizate în Danemarca, Germania și România ca tratament pentru pacienții cu obezitate (indice de masă corporală de cel puțin 30 kg/m²) în cazul cărora alte metode de scădere în greutate nu au funcționat. Medicamentele cu amfepramonă au fost autorizate să fie utilizate timp de 4 până la 6 săptămâni și nu mai mult de 3 luni.

O revizuire a datelor de siguranță a fost inițiată la cererea României și a fost efectuată de către PRAC, comitetul de evaluare a siguranței medicamentelor din cadrul EMA.

Această revizuire a datelor de siguranță a arătat că măsurile de restricționare a utilizării acestor medicamente nu au fost eficiente. Astfel, s-a arătat că medicamentele erau folosite pe o perioadă mai lungă decât cea maxim recomandată de 3 luni, crescând astfel riscul de efecte adverse grave cum ar fi hipertensiunea pulmonară și dependența. Medicamentele cu amfepramonă au fost de asemenea utilizate de către pacienți cu istoric de boli cardiace sau psihiatrice crescând astfel riscul reacțiilor adverse la nivel cardiac și psihiatric. De asemenea, s-a constatat că amfepramona a fost utilizată în sarcină prezentând astfel riscuri și asupra fătului.

Revizuirea a inclus toate informațiile disponibile cu privire la aceste aspecte, inclusiv date dintr-un studiu recent cu privire la utilizarea acestor medicamente în Germania și Danemarca. Suplimentar, PRAC a primit recomandări din partea unui grup de experți care a inclus endocrinologi, cardiologi și un reprezentant al pacienților și a decis că este nevoie de măsuri suplimentare de minimizare a riscului. Nu au putut fi identificate însă măsuri suplimentare de minimizare a riscului care să fie eficiente în acest caz și astfel PRAC a concluzionat că beneficiile amfepramonei nu depășesc riscurile acesteia și a recomandat ca aceste medicamente să fie scoase de pe piață în Uniunea Europeană. Eficiența acestor medicamente este limitată în tratamentul pe termen scurt, pacienții de obicei redobândesc greutatea pierdută la întreruperea tratamentului.

Profesioniștii din domeniul medical ar trebui să consilieze pacienții cu privire la alte opțiuni de tratament. O comunicare directă cu privire la aceasta decizie a PRAC va fi trimisă către profesioniștii din domeniul medical care prescriu sau eliberează amfepramona și va fi publicată pe pagina EMA.

Referințe:

European Medicines Agency. EMA recommends withdrawal of marketing authorisation for amfepramone medicines. Disponibil la <https://www.ema.europa.eu/en/news/ema-recommends-withdrawal-marketing-authorisation-amfepramone-medicines>

Recomandare FDA privind monitorizarea funcției tiroidiene la nou-născuți și copii mici supuși investigațiilor imagistice în care se utilizează substanțe de contrast cu iod

Șef Lucrări Dr. Cristina
Pop

Pe baza studiilor recente, Food and Drug Administration (FDA) a emis o recomandare privind monitorizarea funcției tiroidiene la nou-născuți și copii cu vârsta sub 3 ani, într-un interval de 3 săptămâni de la administrarea de substanțe de contrast care conțin iod (SCI) pentru investigații imagistice. Rezultatele studiilor evaluate au arătat faptul că aceste substanțe pot cauza hipotiroidism sau o scădere temporară a nivelelor plasmatiche de hormoni tiroidieni. Identificarea timpurie a acestor dereglări poate duce la prevenirea complicațiilor pe termen lung la această populație. Pacienții care prezintă un risc crescut de hipofuncție tiroidiană sunt nou-născuții, în special cei născuți prematur, cu o greutate scăzută la naștere, cu afecțiuni ce necesită monitorizare în unitățile de terapie intensivă neonatală sau pediatrică. Pacienții cu afecțiuni cardiace prezintă un risc crescut deoarece aceste afecțiuni necesită frecvent utilizarea de doze crescute de substanțe de contrast în timpul procedurilor cardiace invazive.

Din 2015, când FDA a alertat publicul pentru prima dată cu privire la cazurile de hipofuncție tiroidiană la sugarii cărora li s-au administrat SCI, au fost publicate șase noi studii care evaluează acest risc. Experții FDA au revizuit aceste studii și alte cinci publicate anterior, care au evaluat funcția tiroidiană la copiii care au fost expuși la SCI. Majoritatea cazurilor asociate cu o scădere a nivelelor hormonale au fost temporare și nu au necesitat tratament. Rata raportată a variat de la 1% la 15%, fiind mai mare la nou-născuți, în special la cei prematuri. Pacienții cu afecțiuni cardiace au fost expuși riscului cel mai mare, deoarece necesită adesea doze mari de substanță de contrast în timpul procedurilor cardiace invazive, cum ar fi cateterismul sau CT cardiac. Timpul de la expunerea la SCI și până la diagnostic a variat între 8,5 și 138 de zile, majoritatea cazurilor fiind identificate în decurs de 3 săptămâni.

Monitorizarea funcției tiroidiene în aceste condiții este foarte importantă pentru identificarea hipotiroidismului și evitarea tulburărilor cognitive și de dezvoltare motorie, prin suplimentarea cu hormoni tiroidieni.

Referință:

FDA recommends thyroid monitoring in babies and young children who receive injections of iodine-containing contrast media for medical imaging. Children with underlying conditions and newborns at higher risk. Disponibil la <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-recommends-thyroid-monitoring-babies-and-young-children-who-receive-injections-iodine-containing>

Comunicări privind siguranța medicamentelor

CS III Dr Bucșa Camelia

În cel de-al doilea trimestru al anului 2022 au fost emise următoarele comunicări de siguranță de către Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România:

[4 Mai 2022: Medicamente care conțin clorhidrat de anagrelidă: risc de apariție a trombozei, inclusiv infarct cerebral la întreruperea bruscă a tratamentului](#)

[9 Iunie 2022: Ocaliva▼ \(acid obeticolic\): O nouă contraindicație pentru tratamentul colangitei biliare primitive \(CBP\) la pacienții cu ciroză hepatică decompensată sau cu antecedente de decompensare hepatică](#)

[16 Iunie 2022: Dexmedetomidină: Risc crescut de mortalitate la pacienții cu vârsta ≤ 65 ani, internați în secțiile de anestezie și terapie intensivă \(ATI\)](#)

[23 Iunie 2022: Informații suplimentare privind siguranța pentru medicamentul TRASYLOL 0,5 500.000 KIU/50 ml, soluție perfuzabilă \(aprotinină\)](#)

Manifestări științifice viitoare

Conform informațiilor de pe paginile de internet ale:

International Society of Pharmacovigilance <https://isoponline.org/>

International Society of Pharmacoepidemiology <https://www.pharmacoepi.org/>

Link-uri utile

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România www.anm.ro

Ministerul Sănătății www.ms.ro

Agenția Europeană a Medicamentului www.ema.europa.eu

European Network of Centres for Pharmacoepidemiology and Pharmacovigilance www.encepp.eu

Societatea Internațională de Farmacovigilență www.isoponline.org

Societatea Internațională de Pharmacoepidemiologie www.pharmacoepi.org

Food and Drug Administration www.fda.gov

Echipa de redacție

CENTRUL DE CERCETARE ÎN FARMACOVIGILENȚĂ

Redactor Șef

Prof. Dr. Marius Bojiță

Consiliul redacțional/științific

Prof. Dr. Cristina Mogoșan

Prof. Dr. Mariana Palage

Conf. Dr. Oliviu Voștinaru

Echipa redacțională

CS II Dr. Andreea Farcaș

CS III Dr. Camelia Bucșa

Șef lucrări Dr. Cristina Pop

Conf. Dr. Anamaria Cozma

Conf. Dr. Cătălin Araniciu

Șef lucrări Dr. Irina Cazacu

Șef lucrări Dr. Sînziana Cetean

Asist. Univ. Dr. Anamaria Cristina

Farm. Dr. Noémi-Beátrix Bulik

Vă stă la dispoziție cu informații obiective despre medicamente pe adresa de e-mail cim@umfcluj.ro

Str. Louis Pasteur Nr.6 / 400349 / Cluj-Napoca

e-mail: cim@umfcluj.ro

www.cim.umfcluj.ro

Editura Medicală

Buletin de Farmacovigilență (online) ISSN 2069-1270

Buletin de Farmacovigilență (print) ISSN 2069-1262