

Nr. 3 / An 12 (2021)



BULETIN DE FARMACOVIGILENȚĂ



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. Buletinul de Farmacovigilență poate fi accesat online la www.cim.umfcluj.ro

Cuprins

Agencia medicamento din Marea Britanie atenționează asupra riscului de reacții adverse cutanate la retragerea corticosteroizilor de uz topic	2
Inhibitorii JAK utilizați în afecțiuni inflamatorii cronice – risc crescut de evenimente cardiovasculare grave și malignități	4

Centrul de Cercetări privind Informarea asupra Medicamentului

are ca obiectiv principal „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.

Agenția medicamentului din Marea Britanie atenționează asupra riscului de reacții adverse cutanate la retragerea corticosteroizilor de uz topic

CS II Dr. Andreea Farcaș-

Călugăr

UMF Cluj-Napoca

Tratamentul cu corticosteroizii de uz topic pentru afecțiuni ale pielii, cum ar fi eczemele, psoriazisul și dermatita atopică, este considerat eficient și sigur atunci când corticosteroizii sunt utilizați corect, ținând cont de potența acestora și durata recomandată a terapiei.

Rareori, pot apărea însă efecte adverse severe la nivel cutanat, la întreruperea tratamentului cu corticosteroizi de uz topic, adesea după utilizarea continuă pe termen lung sau utilizarea inadecvată a corticosteroizilor cu potență moderată până la mare (precum beclometazona, clobetazolul).

Aceste reacții cutanate se pot dezvolta după aplicarea unui corticosteroid topic zilnic, timp de mai mult de un an. La copii pot apărea chiar și după 2 luni de utilizare zilnică. Se crede că persoanele cu dermatită atopică sunt cele mai expuse riscului de a dezvolta reacții cutanate la retragerea steroizilor. S-a raportat că semnele și simptomele apar în câteva zile până la săptămâni după întreruperea tratamentului topic pe termen lung cu corticosteroizi. Acestea sunt cel mai frecvent observate după tratamentul zonelor sensibile, cum ar fi fața sau organele genitale.

Cea mai frecventă reacție este reapariția sau agravarea afecțiunii de bază a pielii, cum ar fi dermatita atopică. Cu toate acestea, pacienții au descris un tip specific de reacție cutanată la retragerea steroizilor, în care roșeața pielii se extinde dincolo de zona inițial tratată, cu manifestări precum arsură sau usturime și care este mai gravă decât afecțiunea cutanată tratată.

Poate fi însă dificil să se distingă între o agravare a afecțiunii de bază, care ar beneficia de un tratament suplimentar cu steroizi topici, și o reacție cutanată datorată retragerii steroizilor.

Se suspectează o reacție datorată retragerii corticosteroizilor dacă:

- ⇒ simptomul principal este arsura și nu mâncărimea,
- ⇒ roșeața este confluentă și nu uniformă,
- ⇒ erupția seamănă cu dermatita atopică, dar implică locuri neobișnuite,
- ⇒ erupția este diferită de erupția experimentată anterior de către pacient,
- ⇒ și dacă există un istoric de utilizare continuă prelungită a unui corticosteroid topic cu potență moderată sau mare.

Biopsia cutanată nu este în general utilă pentru a distinge reacțiile topice la retragerea steroizilor de o agravare a afecțiunii cutanate de bază, deoarece caracteristicile histopatologice sunt asemănătoare.

Dacă starea pielii pacientului nu se ameliorează, înainte de a prescrie un corticosteroid mai puternic, trebuie luate în considerare alte posibile diagnostice, cum ar fi rozaceea, dermatita peri-orală, infecția și alergia la corticosteroidul local sau la alte medicamente de uz topic, inclusiv creme sau produse cosmetice. Testele alergologice cutanate pot identifica unele cazuri de alergie de contact.

Referințe:

Topical corticosteroids: information on the risk of topical steroid withdrawal reactions. Drug Safety Update volume 15, issue 2: September 2021: 1. Disponibil la: <https://www.gov.uk/drug-safety-update/topical-corticosteroids-information-on-the-risk-of-topical-steroid-withdrawal-reactions>

Inhibitorii JAK utilizați în afecțiuni inflamatorii cronice – risc crescut de evenimente cardiovasculare grave și

CS III Dr. Camelia Bucșa

UMF Cluj-Napoca

Tofacitinib, baricitinib și upadacitinib sunt inhibitori ai Janus kinazei (JAK) utilizați în tratamentul unor afecțiuni inflamatorii grave, printre care artrita reumatoidă, artrita psoriazică și colita ulcerativă. Cele trei medicamente se pot administra în monoterapie sau în asocieri cu alte antireumatice.

Finalizarea studiului clinic de siguranță post-autorizare al tofacitinibului (ORAL Surveillance, A3921133) a adus date suplimentare legate de utilizarea acestuia în rândul pacienților cu vârsta de 50 de ani și mai mult având cel puțin un factor de risc cardiovascular. Studiul a inclus 4362 de pacienți și a arătat un risc crescut de evenimente adverse cardiovasculare majore (MACE) la pacienții care utilizau tofacitinib comparativ cu inhibitori ai factorului de necroză tumorală (TNF) alfa. Rata riscului de infarct miocardic non-fatal pentru tofacitinib versus inhibitori ai TNF alfa a fost HR = 2.20 (95% CI 1.02 – 4.75). Factorii de risc identificați au fost vârsta mai mare de 65 de ani, fumatul (în prezent sau antecedente), istoric de diabet zaharat și de boală arterială coronariană. În același studiu s-a arătat că tofacitinib a fost asociat cu un risc crescut de malignități (HR=1.48 [95% CI 1.04 – 2.09]), în special la nivel pulmonar și limfatic (analiza a exclus cancerul de piele non-melanom). Factorii de risc identificați pentru malignități au fost vârsta peste 65 de ani și fumatul (în prezent sau în antecedente). Rezultatele sugerează că aceste riscuri sunt asociate cu ambele regimuri de dozare: atât 5 mg de două ori pe zi, cât și 10 mg de două ori pe zi (care este aprobat numai în colita ulcerativă).

În 2018 rezultate ale aceluiași studiu au arătat un risc crescut de tromboembolism venos și infecții fatale la utilizatorii de tofacitinib, fiind recomandate de către Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) măsuri de minimizare a riscului, printre care și o scrisoare de informare către profesioniștii în domeniul sănătății cu privire la acest risc.

Pentru riscurile de evenimente cardiovasculare majore și malignități au fost trimise comunicări pentru profesioniștii din domeniul medical în Martie 2021, la nivelul UE. În urma finalizării procedurii de revizuire a datelor de către EMA au fost adoptate recomandări de utilizare, fiind actualizate în consecință și materialele educaționale pentru profesioniștii din domeniul sănătății și pacienți.

Aceste recomandări sunt:

⇒ Tofacitinib ar trebui administrat pacienților cu vârsta de peste 65 de ani, pacienților fumători actuali sau care au fumat în trecut, pacienților cu alți factori de risc cardiovascular și pacienților cu alți factori de risc pentru malignități, doar dacă nu sunt disponibile alternative de tratament adecvate.

⇒ Medicii prescripatori ar trebui să discute cu pacienții despre riscurile asociate cu utilizarea tofacitinibului, inclusiv infarctul miocardic, cancerul pulmonar și limfomul.

Agenția Medicamentului din Statele Unite ale Americii (FDA) extinde aceste atenționări asupra riscului crescut de evenimente cardiovasculare grave și malignități și asupra baricitinib și upadacitinib. Deși riscul acestora nu a fost investigat în studii clinice de mari dimensiuni similare cu cel de siguranță al tofacitinibului, baricitinib și upadacitinib au același mecanism de acțiune ca și tofacitinib, FDA considerând că ar putea prezenta aceleași riscuri.

Referințe:

Tofacitinib (Xeljanz▼): new measures to minimise risk of major adverse cardiovascular events and malignancies. Disponibil la <https://www.gov.uk/drug-safety-update/tofacitinib-xeljanzv-new-measures-to-minimise-risk-of-major-adverse-cardiovascular-events-and-malignancies>

Xeljanz (tofacitinib): increased risk of major adverse cardiovascular events and malignancies with use of tofacitinib relative to TNF-alpha inhibitors. Disponibil la <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/dhpc/xeljanz-tofacitinib-increased-risk-major-adverse-cardiovascular-events-malignancies-use-tofacitinib>

EMA confirms Xeljanz to be used with caution in patients at high risk of blood clots. Disponibil la https://www.ema.europa.eu/en/documents/referral/xeljanz-article-20-procedure-ema-confirms-xeljanz-be-used-caution-patients-high-risk-blood-clots_en.pdf

FDA requires warnings about increased risk of serious heart-related events, cancer, blood clots, and death for JAK inhibitors that treat certain chronic inflammatory conditions. Disponibil la <https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/fda-requires-warnings-about-increased-risk-serious-heart-related-events-cancer-blood-clots-and-death?fbclid=IwAR36XeotWBLLV6UUUVi-W7p3ZI7DZhOX5c2TU6d8kcrWKXOHICFIVUzbT8nc>

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 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 CERCETĂRI PRIVIND INFORMAREA ASUPRA MEDICAMENTULUI

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. Drd. Anamaria Cristina

Vă stă la dispoziție cu informații obiective despre medicamente pe adresa de e-mail cim@umfcluj.ro sau la rubrica "Adresează o întrebare" de pe site-ul CCIM www.cim.umfcluj.ro

Încurajează raportarea de reacții adverse la rubrica "Raportează o reacție adversă" pe site-ul CCIM www.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