

Anexa II

Concluzii științifice

Concluzii științifice

Solu-Medrol 40 mg pulbere și solvent pentru soluție injectabilă (numit în continuare „Solu-Medrol”) conține metilprednisolon și monohidrat de lactoză derivat din lapte de bovină, ca excipient. Au fost raportate cazuri grave de reacții alergice la pacienții alergici la lapte de vacă cărora li se administrează Solu-Medrol pentru afecțiuni alergice acute, inclusiv cazuri în care s-au raportat rezultate pozitive pentru Solu-Medrol la testul cutanat prin înțepare, un test cutanat pentru răspunsul alergic mediat de imunoglobulina E. Întrucât Solu-Medrol se administrează pentru o afecțiune alergică acută, orice reacție anafilactică care poate fi cauzată de urmele de proteine din lapte conținute în produs poate fi interpretată eronat ca lipsă a efectului terapeutic, ducând la întârzierea îngrijirii corespunzătoare a pacientului. În plus, s-a remarcat că este posibil ca pacienții care manifestă o reacție alergică să fie mai sensibili atunci când sunt expuși la un al doilea alergen.

Având în vedere cele de mai sus, autoritatea națională competentă croată (ANC) HALMED a considerat că trebuie reevaluat riscul de reacții alergice grave la pacienții alergici la laptele de vacă, atunci când sunt tratați pentru afecțiuni alergice acute cu medicamente administrate intravenos/intramuscular (IV/IM) care conțin ca excipient lactoză de origine bovină.

Prin urmare, la 21 noiembrie 2016 ANC croată a declanșat o sesizare în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, pe baza datelor de farmacovigilență, și a solicitat ca PRAC să evalueze impactul motivelor de îngrijorare descrise mai sus asupra raportului beneficiu-risc pentru toate medicamentele cu administrare intravenoasă sau intramusculară care conțin lactoză obținută din lapte de bovine, utilizate în tratamentul alergiei acute și al șocului anafilactic și să emită o recomandare prin care să indice dacă autorizațiile de punere pe piață relevante trebuie menținute, modificate, suspendate sau revocate.

Obiectul acestei proceduri se limitează la medicamentele cu administrarea intravenoasă sau intramusculară care conțin lactoză obținută din lapte de bovine și se utilizează în tratamentul alergiei acute și al șocului anafilactic, numite în continuare afecțiuni alergice acute. S-a reținut faptul că, la inițierea procedurii, în statele membre ale Uniunii Europene, în Norvegia și în Islanda, medicamentele formulate cu lactoză de origine bovină și autorizate pentru utilizare IV/IM în afecțiunile alergice acute, prin urmare vizate de prezenta procedură, au fost limitate la anumite concentrații pentru medicamentele care conțin metilprednisolon.

PRAC a adoptat o recomandare la 6 iulie 2017, aceasta fiind ulterior analizată de CMDh, în conformitate cu articolul 107k din Directiva 2001/83/CE.

Rezumat general al evaluării științifice realizate de PRAC

Medicamentele care conțin metilprednisolon formulate cu lactoză de origine bovină sunt autorizate pentru utilizare IV/IM într-o serie de indicații diferite, în statele membre ale Uniunii Europene, inclusiv în legătură cu afecțiunile alergice acute. Au fost stabilite, astfel cum rezultă din ghidurile de tratament, beneficiile în tratamentul afecțiunilor alergice acute ale medicamentelor care conțin metilprednisolon, ca monoterapie sau ca tratament adjuvant.

Prezenta reevaluare a fost inițiată ca urmare a raportărilor de reacții alergice grave la pacienții alergici la lapte de vacă și tratați cu aceste medicamente pentru afecțiuni alergice acute. PRAC a remarcat că lactoza utilizată în aceste medicamente se produce în conformitate cu monografia din Farmacopeea europeană (Ph. Eur.), care nu exclude urmele de proteine din lapte.

După ce a analizat toate datele prezentate de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în legătură cu riscul de reacții alergice grave la pacienții alergici la lapte de vacă tratați pentru afecțiuni alergice acute cu medicamente care conțin metilprednisolon formulate cu lactoză de origine bovină, precum și datele disponibile în Eudravigilance și în literatura de specialitate, PRAC a considerat că medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare IV/IM în

afecțiunile alergice acute sunt asociate cu un risc de reacții alergice grave la pacienții alergici la lapte de vacă. În plus, reacțiile anafilactice cauzate de urmele de proteine din lapte existente în medicament pot fi interpretate eronat ca lipsă a efectului terapeutic în afecțiunile alergice acute. PRAC a remarcat că estimările privind prevalența alergiei la lapte de vacă în testul de provocare orală, dublu orb, controlat cu placebo variază între 0 % și 3 % și este mai mare la copii decât la adulți. În plus, PRAC a remarcat că toate proteinele din lapte sunt alergeni potențiali, că doza de proteine din lapte suficientă pentru a induce simptome alergice poate să varieze foarte mult de la individ la individ și că la analizele medicamentelor care conțin metilprednisolon au fost detectate urme reziduale care au declanșat reacții alergice la pacienții alergici la lapte de vacă. Prin urmare, datele disponibile în prezent nu permit stabilirea unui prag sigur de administrare IV/IM pentru pacienții alergici la lapte de vacă și riscul de reacții alergice grave la acești pacienți se aplică tuturor medicamentelor formulate cu lactoză de calitate Ph. Eur. pentru utilizare IV/IM în afecțiuni alergice acute. PRAC a considerat că medicamentele care conțin metilprednisolon, formulate cu lactoză de origine bovină, sunt contraindicate la pacienții alergici la lapte de vacă. În plus, profesioniștii în domeniul sănătății și pacienții trebuie informați cu privire la acest risc, iar profesioniștii în domeniul sănătății trebuie avertizați să aibă în vedere alergia la lapte de vacă în cazul în care simptomele pacienților tratați pentru afecțiuni alergice acute se agravează sau dacă apar noi simptome alergice. Rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) și prospectul trebuie modificate corespunzător. Întrucât acest risc se aplică numai pentru anumite concentrații ale medicamentelor care conțin metilprednisolon (și anume cele formulate cu lactoză de origine bovină) și întrucât aceste medicamente se utilizează în principal în situații de urgență, pentru a îmbunătăți identificarea prezentării (prezentărilor) medicamentelor vizate și a reduce suplimentar riscul, trebuie aplicat un avertisment pe ambalajul secundar și pe ambalajul primar, referitor la faptul că produsul este contraindicat la pacienții alergici la lapte de vacă. De asemenea, trebuie transmisă o scrisoare profesioniștilor în domeniul sănătății relevanți pentru a-i informa cu privire la riscul menționat și la măsurile recomandate pentru reducerea la minimum a acestuia.

În plus, PRAC a considerat că, în situațiile în care se utilizează aceste medicamente, este posibil ca urgența sau starea pacienților să nu permită întotdeauna analiza detaliată a antecedentelor medicale ale pacienților, fiind astfel posibil ca eficacitatea măsurilor uzuale de reducere la minimum a riscurilor să fie limitată. Având în vedere severitatea și gravitatea afecțiunilor în cauză, atunci când se utilizează medicamente care conțin metilprednisolon, necesitatea unei gestionări rapide, precum și absența unui prag de siguranță pentru expunere și populația expusă riscului, PRAC a considerat că urmele de proteine din lapte trebuie eliminate din medicamentele care conțin metilprednisolon, pentru a contracara complet riscul respectiv. În acest sens, PRAC recomandă drept condiție pentru acordarea autorizațiilor de punere pe piață ca, într-un interval de timp convenit, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să înlocuiască formulările actuale cu formulări fără proteine din lapte de vacă. La momentul depunerii cererii pentru noile formulări, deținătorii autorizațiilor de punere pe piață trebuie să agreeze cu autoritățile naționale competente modalitățile privind tranziția la formulările fără lactoză.

PRAC a concluzionat că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin metilprednisolon formulate cu lactoză de origine bovină pentru utilizare intravenoasă/intramusculară (IV/IM) în afecțiunile alergice acute rămâne favorabil, cu condiția ca deținătorii autorizațiilor de punere pe piață să înlocuiască formulările actuale cu formulări fără proteine din lapte de vacă și să transmită autorităților naționale competente documentația corespunzătoare în vederea evaluării, până la sfârșitul lunii iunie 2019, precum și cu condiția ca până atunci să fie aplicate modificările convenite în cadrul informațiilor referitoare la produs.

Motive pentru recomandarea PRAC

Întrucât,

- PRAC a analizat procedura în temeiul articolului 31 din Directiva 2001/83/CE, în baza datelor de farmacovigilență, pentru medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare intravenoasă/intramusculară (IV/IM) în afecțiunile alergice acute (vezi Anexa I);
- PRAC a evaluat toate datele prezentate de deținătorii autorizațiilor de punere pe piață în legătură cu riscul de reacții alergice grave la pacienții alergici la lapte de vacă tratați pentru afecțiuni alergice acute cu medicamente care conțin metilprednisolon, formulate cu lactoză de origine bovină, precum și datele disponibile în Eudravigilance și în literatura de specialitate;
- PRAC consideră că, la pacienții alergici la lapte de vacă, riscul de reacții alergice grave, inclusiv de reacții anafilactice, este asociat cu tratamentul IV/IM al afecțiunilor alergice acute cu medicamente care conțin metilprednisolon formulate cu lactoză de origine bovină;
- PRAC ia notă de faptul că datele disponibile în prezent nu permit stabilirea unui prag sigur pentru proteinele din lapte prezente în lactoză de origine bovină utilizată ca excipient în medicamentele care conțin metilprednisolon pentru utilizare IV/IM în afecțiunile alergice acute;
- PRAC concluzionează că riscul de reacții alergice grave trebuie redus la minimum, prin includerea în informațiile referitoare la produs a contraindicației pentru pacienții alergici la lapte de vacă și a avertismentelor pentru informarea profesioniștilor în domeniul sănătății și a pacienților cu privire la acest risc;
- de asemenea, PRAC ia notă de faptul că, din cauza limitărilor inerente situațiilor de urgență în care se utilizează frecvent medicamentele care conțin metilprednisolon, este posibil ca aceste măsuri uzuale să nu elimine complet riscul. În acest sens, PRAC recomandă drept condiție pentru acordarea autorizațiilor de punere pe piață ca, în intervalul de timp convenit, formulările actuale să fie înlocuite cu formulări fără proteine din lapte de vacă. Până atunci, se vor aplica măsurile de reducere la minimum a riscurilor de mai sus, sub forma modificărilor în cadrul rezumatului caracteristicilor produsului, a etichetării și a prospectului.

Având în vedere cele de mai sus, comitetul consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare intravenoasă/intramusculară (IV/IM) în afecțiunile alergice acute rămâne favorabil, sub rezerva condițiilor convenite pentru autorizațiile de punere pe piață și ținând cont de modificările convenite privind informațiile referitoare la produs.

În consecință, comitetul recomandă modificarea condițiilor pentru acordarea autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare intravenoasă/intramusculară (IV/IM) în afecțiunile alergice acute.

Poziția CMDh

După ce a analizat recomandarea PRAC, CMDh a fost de acord cu concluziile generale și cu motivele recomandării PRAC.

Concluzie generală

În consecință, CMDh consideră că raportul beneficiu-risc pentru medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare IV/IM în afecțiunile alergice acute rămâne favorabil, sub rezerva modificării informațiilor referitoare la produs și a condiției descrise mai sus.

Prin urmare, CMDh recomandă modificarea condițiilor de acordare a autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin lactoză de origine bovină pentru utilizare IV/IM în afecțiunile alergice acute.