

Anexo II

Conclusiones científicas

Conclusiones científicas

Solu-Medrol 40 mg polvo y disolvente para solución inyectable (en adelante, «Solu-Medrol») contiene metilprednisolona y, como excipiente, lactosa monohidrato derivado de la leche bovina. Se han notificado casos graves de reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la leche de vaca a los que se les administró Solu-Medrol por un trastorno alérgico agudo, entre ellos, casos con una prueba de punción cutánea cuyo resultado dio positivo con respecto a Solu-Medrol; se trata de una prueba cutánea para determinar la respuesta alérgica mediada por la inmunoglobulina E. Dado que Solu-Medrol está indicado en los trastornos alérgicos agudos, una reacción anafiláctica, cuya posible causa sean las trazas de proteínas de la leche que contiene el producto, puede malinterpretarse como una falta de efecto terapéutico, lo que retrasaría la atención adecuada del paciente. Además, se observó que los pacientes que sufren una reacción alérgica pueden ser más sensibles a la exposición a un segundo alérgeno.

A la vista de lo anterior, la autoridad nacional competente (ANC) croata, HALMED, consideró que debía revisarse el riesgo de reacciones alérgicas graves en los pacientes alérgicos a la leche de vaca tratados por un trastorno alérgico agudo con medicamentos se administración por vía intravenosa o intramuscular (IV/IM) que contengan lactosa de origen bovino como excipiente.

Por lo tanto, el 21 de noviembre de 2016, la ANC croata inició un procedimiento de arbitraje, de conformidad con el artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE, a raíz de los datos de farmacovigilancia y solicitó al PRAC que evaluase la repercusión de las cuestiones anteriores en la relación riesgo/beneficio de todos los medicamentos de administración por vía intravenosa o intramuscular que contienen lactosa derivada de la leche bovina y se utilizan en el tratamiento de la alergia aguda y del shock anafiláctico y que emitiese una recomendación sobre si se debían mantener, modificar, suspender o revocar las correspondientes autorizaciones de comercialización.

El alcance de este procedimiento se limita a los medicamentos de administración por vía intravenosa o intramuscular que contienen lactosa derivada de la leche bovina y se utilizan en el tratamiento de la alergia aguda y el shock anafiláctico, que en adelante se denominarán «trastornos alérgicos agudos». Se señaló que, al comienzo del procedimiento, en los Estados miembros de la Unión Europea (EM de la UE), Noruega e Islandia, los medicamentos formulados con lactosa de origen bovino y autorizados para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos y, por tanto, afectados por este procedimiento, estaban limitados a productos que contenían determinadas concentraciones de metilprednisolona.

El PRAC adoptó una recomendación el 6 de julio de 2017 que a continuación fue estudiada por el CMDh, de conformidad con el artículo 107 duodecies de la Directiva 2001/83/CE.

Resumen general de la evaluación científica del PRAC

Los productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino están autorizados para administración por vía intravenosa o intramuscular en diferentes indicaciones en los Estados miembros de la UE, incluso en relación con trastornos alérgicos agudos. Los beneficios de los productos que contienen metilprednisolona, solos o como terapia adyuvante, en el tratamiento de los trastornos alérgicos agudos han quedado demostrados como se refleja en las directrices de tratamiento.

Esta revisión comenzó tras recibirse informes de reacciones alérgicas graves en pacientes con alergia a la leche de vaca tratados con estos productos por un trastorno alérgico agudo. El PRAC señaló que la lactosa empleada en estos medicamentos se produce de conformidad con la monografía de la Farmacopea Europea (Ph. Eur.), que no excluye las trazas de proteínas de la leche.

Teniendo en cuenta todos los datos presentados por los titulares de las autorizaciones de comercialización (TAC) en relación con el riesgo de reacciones alérgicas graves en pacientes con alergia a la leche de vaca tratados por un trastorno alérgico agudo con productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino, así como los datos disponibles en Eudravigilance y en la bibliografía, el PRAC consideró que los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos se asocian a un riesgo de reacciones alérgicas graves en los pacientes con alergia a la leche de vaca. Además, las reacciones anafilácticas causadas por las trazas de proteínas de la leche en el producto pueden malinterpretarse como una falta de efecto terapéutico en los trastornos alérgicos agudos. El PRAC señaló que las estimaciones de la prevalencia de la alergia a la leche de vaca en pruebas de estimulación alimentaria oral a doble ciego y controladas con placebo varía entre el 0 y el 3 % y es mayor en los niños que en los adultos. El PRAC indicó además que todas las proteínas lácteas son alérgenos potenciales, que la dosis de proteínas lácteas suficiente para inducir síntomas alérgicos puede variar considerablemente de una persona y otra, y que se detectaron trazas en los análisis de los productos que contienen metilprednisolona que desencadenaron reacciones alérgicas en pacientes con alergia a la leche de vaca. Por tanto, los datos actualmente disponibles no permiten establecer un umbral seguro para la administración por vía intravenosa o intramuscular en pacientes con alergia a la leche de vaca, y el riesgo de reacciones alérgicas graves en estos pacientes se aplica a todos los productos formulados con lactosa de grado Ph. Eur. para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos. El PRAC consideró que los productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino no deben utilizarse en pacientes alérgicos a la leche de vaca. Además, es preciso informar del riesgo a los profesionales sanitarios y a los pacientes, así como advertir a los profesionales que tengan en cuenta la alergia a la leche de vaca en caso de que empeoren los síntomas de los pacientes tratados por trastornos alérgicos agudos o de que aparezcan nuevos síntomas alérgicos. Se deben modificar en consecuencia la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto y el Prospecto. Dado que este riesgo solo corresponde a ciertas concentraciones de los productos que contienen metilprednisolona (es decir, los formulados con lactosa de origen bovino) y dado que estos productos se utilizan sobre todo en situaciones de urgencia, también se deberá añadir en el embalaje exterior y el acondicionamiento primario una advertencia en la que se indique que el producto no debe utilizarse en pacientes alérgicos a la leche de vaca, con el fin de mejorar la identificación de los productos afectados y minimizar aún más el riesgo. Asimismo, se deberá hacer circular una carta entre los profesionales sanitarios pertinentes para informarlos del riesgo mencionado y de las medidas recomendadas para minimizarlo.

El PRAC consideró además que, en las situaciones en las que se utilizan estos productos, la urgencia o el estado del paciente no siempre permite consultar detenidamente la historia clínica del paciente, lo que puede limitar la eficacia de las medidas rutinarias de minimización de riesgos. Teniendo en cuenta la intensidad y la gravedad de los trastornos para los que se utilizan los productos que contienen metilprednisolona, la necesidad de un control rápido, la ausencia de un umbral seguro de exposición y la población de riesgo, el PRAC señaló que, para abordar totalmente este riesgo, se deben excluir las trazas de proteínas lácteas de estos medicamentos que contienen metilprednisolona. En este sentido, el PRAC recomienda como condición para las autorizaciones de comercialización que los TAC sustituyan dentro de un plazo acordado las formulaciones actuales por otras que no contengan proteínas de leche de vaca. Los TAC deberán acordar las modalidades de la transición a las formulaciones sin lactosa con las autoridades nacionales competentes en el momento de la solicitud de las nuevas formulaciones.

El PRAC concluyó que la relación riesgo/beneficio de los productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos sigue siendo favorable, siempre que los TAC sustituyan las formulaciones actuales por otras que no contengan proteínas de leche de vaca y presenten a

evaluación la documentación correspondiente ante las autoridades nacionales competentes antes de finales de junio de 2019, y siempre que entre tanto se introduzcan los cambios acordados en la información sobre el producto.

Motivos de la recomendación del PRAC

Considerando que:

- El PRAC estudió el procedimiento conforme al artículo 31 de la Directiva 2001/83/CE resultante de los datos de farmacovigilancia sobre los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular (IV/IM) en trastornos alérgicos agudos (ver Anexo I).
- El PRAC examinó la totalidad de los datos presentados por los titulares de las autorizaciones de comercialización en relación con el riesgo de reacciones alérgicas graves en pacientes alérgicos a la leche de vaca tratados por trastornos alérgicos agudos con productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino, así como los datos disponibles en Eudravigilance y en la bibliografía.
- El PRAC considera que, en los pacientes con alergia a la leche de vaca, existe un riesgo de reacciones alérgicas graves, incluidas reacciones anafilácticas, asociado al tratamiento por vía intravenosa o intramuscular de trastornos alérgicos agudos con productos que contienen metilprednisolona formulados con lactosa de origen bovino.
- El PRAC señala que los datos disponibles no permiten establecer un umbral seguro con respecto a las proteínas lácteas presentes en la lactosa de origen bovino utilizada como excipiente en los productos que contienen metilprednisolona para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos.
- El PRAC concluye que el riesgo de reacciones alérgicas graves debe minimizarse incluyendo en la información sobre el producto una contraindicación en pacientes alérgicos a la leche de vaca y formulando advertencias para informar de este riesgo a los profesionales sanitarios y a los pacientes.
- El PRAC señala además que, debido a las limitaciones inherentes a las situaciones de emergencia en las que normalmente se utilizan los productos que contienen metilprednisolona, es posible que estas medidas rutinarias no eliminen el riesgo por completo. En este sentido, el PRAC recomienda como condición para las autorizaciones de comercialización que todas las formulaciones actuales se sustituyan dentro del plazo acordado por otras que no contengan proteínas de leche de vaca. Entre tanto, se deberán aplicar las citadas medidas de minimización de riesgos en forma de cambios en la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, el etiquetado y el prospecto.

Por todo lo expuesto, el Comité considera que la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular (IV/IM) en trastornos alérgicos agudos sigue siendo favorable, siempre que se cumpla la condición acordada para las autorizaciones de comercialización, y teniendo en cuenta las modificaciones acordadas de la información sobre el producto.

Por consiguiente, el Comité recomienda la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular (IV/IM) en trastornos alérgicos agudos.

Dictamen del CMDh

Tras revisar la recomendación del PRAC, el CMDh se mostró de acuerdo con las conclusiones generales del PRAC y los motivos para la recomendación.

Conclusiones generales

El CMDh considera, en consecuencia, que la relación riesgo/beneficio de los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos sigue siendo favorable, con sujeción a las modificaciones de la información sobre el producto y en las condiciones descritas anteriormente.

Por consiguiente, el CMDh recomienda la modificación de los términos de las autorizaciones de comercialización de los medicamentos que contienen lactosa de origen bovino para administración por vía intravenosa o intramuscular en trastornos alérgicos agudos.