



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

8 Gennaio 2024
Media and Public Relations
EMA/PRAC/8128/2024

Estratto dagli highlights della riunione del Comitato per la valutazione dei rischi in farmacovigilanza (PRAC) del 8-11 Gennaio 2024

Rischio potenziale di disturbi del neurosviluppo in bambini nati da uomini trattati con medicinali contenenti valproato: il PRAC raccomanda misure precauzionali.

Il Comitato per la sicurezza dell'EMA (PRAC) raccomanda misure precauzionali relative al trattamento dei pazienti di sesso maschile con medicinali contenenti valproato. Queste misure hanno lo scopo di affrontare il potenziale incremento del rischio di disturbi del neurosviluppo in bambini nati da uomini trattati con valproato nei 3 mesi precedenti al concepimento. I disturbi del neurosviluppo rientrano fra le problematiche dello sviluppo che iniziano nella prima infanzia. I medicinali contenenti valproato sono utilizzati per trattare l'epilessia e il disturbo bipolare. In alcuni Stati Membri dell'Unione Europea, sono anche autorizzati per la prevenzione dell'emicrania.

Nel raggiungere le proprie conclusioni, il PRAC ha revisionato i dati provenienti da uno [studio osservazionale retrospettivo](#) condotto dalle Aziende Farmaceutiche che commercializzano il valproato come obbligo a seguito di una [precedente revisione](#) dell'uso del valproato durante la gravidanza. Il Comitato ha inoltre considerato dati provenienti da altre fonti, compresi studi non clinici (di laboratorio) e letteratura scientifica e ha consultato pazienti ed esperti clinici.

Le ultime raccomandazioni del PRAC si aggiungono alle restrizioni e alle altre misure già in atto per evitare l'esposizione al valproato in gravidanza, poiché i bambini esposti sono ad alto rischio di malformazioni e problemi di sviluppo. Queste misure sono state approvate a seguito di una [procedura di deferimento \(referral\) del valproato e delle sostanze correlate](#) nel 2018.

Maggiori informazioni sono disponibili nelle comunicazioni sulla salute pubblica dell'EMA. [<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/referrals/valproate-and-related-substances-0>]

Nuove informazioni sulla sicurezza per gli operatori sanitari: nuove misure precauzionali per i medicinali contenenti valproato

Il PRAC ha inoltre discusso una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) per i medicinali a base di valproato.

La DHPC informerà gli operatori sanitari sul potenziale rischio di disturbi del neurosviluppo nei figli di padri trattati con valproato nei 3 mesi precedenti il concepimento. Si raccomanda che il trattamento con valproato nei pazienti di sesso maschile venga iniziato e supervisionato da uno specialista nella gestione dell'epilessia, del disturbo bipolare o dell'emicrania. La terapia con valproato nei pazienti di sesso maschile deve essere rivisto regolarmente per valutare se rimane il trattamento più adatto, in particolare quando il paziente sta pianificando di concepire un bambino.



La DHPC per i medicinali a base di valproato sarà inoltrata al Gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (Coordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human (CMDh)). Una volta adottata, la DHPC sarà diffusa agli operatori sanitari dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, secondo un piano di comunicazione concordato e pubblicato sulla pagina dedicata alle comunicazioni dirette agli operatori sanitari e nei siti delle Autorità Competenti Nazionali degli Stati Membri dell'Unione europea (UE).

Avvio della revisione di sicurezza sui medicinali a base di cellule CAR T

Il PRAC ha avviato una procedura di analisi del segnale per rivalutare i dati sui tumori maligni secondari correlati alle cellule T (tumori che iniziano da un tipo di globuli bianchi chiamati cellule T), compresi il linfoma a cellule T e la leucemia, per i sei medicinali recettori dell'antigene chimerico (CAR) a base di cellule T approvati.

I prodotti di terapia genica basati sulle cellule CAR T appartengono a un tipo di immunoterapie antitumorali personalizzate in cui i globuli bianchi dei pazienti (un tipo particolare, chiamati cellule T), vengono riformulati e re-iniettati per attaccare il cancro.

Sei prodotti a base di cellule CAR T sono approvati nell'Unione Europea (UE): Abecma, Breyanzi, Carvykti, Kymriah, Tecartus e Yescarta. Questi medicinali sono usati per trattare i tumori del sangue come la leucemia a cellule B, il linfoma a cellule B, il linfoma follicolare, il mieloma multiplo e il linfoma mantellare in pazienti il cui cancro è ricomparso (recidivo) o ha smesso di rispondere al trattamento precedente (refrattario).

Una neoplasia secondaria si verifica quando un paziente che ha un cancro (attuale o precedente) sviluppa un secondo cancro diverso dal primo. Le neoplasie di origine dalle cellule T sono tumori che iniziano nelle cellule T.

Per tutti e sei i prodotti a base di cellule CAR T i tumori secondari erano considerati un rischio potenziale importante al momento della loro autorizzazione e inclusi nei Piani di Gestione del Rischio (RMP). È già in atto un attento monitoraggio e i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali approvati sono tenuti a presentare regolarmente i risultati provvisori degli studi di sicurezza ed efficacia a lungo termine imposti e come parte dei Rapporti Periodici di Aggiornamento sulla Sicurezza (PSUR).

Il PRAC sta ora esaminando tutte le evidenze disponibili, comprese le informazioni su 23 casi di vari tipi di linfoma o leucemia a cellule T in EudraVigilance, il database dell'UE sulle reazioni avverse ai medicinali, e deciderà se sia necessaria o meno un'azione regolatoria.