

12 June 2026

Aggiornamenti importanti dal PRAC – Riunione del 8 – 11 giugno 2026

Il PRAC conclude la valutazione dei nuovi dati relativi al potenziale rischio di disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato.

Il PRAC conclude che le evidenze sul potenziale rischio di disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato sono non concordanti.

Il Comitato raccomanda l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto per riflettere i dati disponibili.

Il Comitato per la Valutazione dei Rischi in Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA ha completato la revisione di un segnale di sicurezza relativo ai medicinali a base di valproato e sostanze correlate, stabilendo che, sulla base della valutazione dei nuovi dati, le evidenze disponibili sui disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato sono non concordanti e che il ruolo causale del valproato è incerto. Alla luce di tale incertezza, il Comitato ha raccomandato il mantenimento [delle misure precauzionali](#) già in vigore per i pazienti di sesso maschile. Tali misure erano state introdotte nel 2024 per affrontare un possibile aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo (NDDs) nei bambini nati da padri trattati con valproato nei tre mesi precedenti il concepimento.

Inoltre, il PRAC ha raccomandato l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto del medicinale, al fine di includere i dati più recenti relativi ai disturbi del neurosviluppo.

I medicinali a base di valproato sono utilizzati nel trattamento dell'epilessia e del disturbo bipolare. In alcuni Stati Membri dell'Unione Europea, sono inoltre autorizzati per la prevenzione dell'emicrania. I disturbi del neurosviluppo sono problemi dello sviluppo che insorgono nella prima infanzia, come i disturbi dello spettro autistico, la disabilità intellettiva, i disturbi della comunicazione, i disturbi da deficit di attenzione/iperattività e disturbi del movimento.

Nel gennaio 2024, la valutazione dei risultati di uno [studio post-autorizzativo di sicurezza](#) (PASS), basato su dati provenienti da più registri di Danimarca, Norvegia e Svezia, aveva suggerito un possibile aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato nei tre mesi precedenti il concepimento, rispetto ai bambini nati da padri trattati con i medicinali antiepilettici

lamotrigina o levetiracetam¹. In quella fase, pur riconoscendo i limiti del PASS, il PRAC aveva concluso che i disturbi del neurosviluppo rappresentavano un potenziale rischio nei bambini nati da padri trattati con valproato durante i tre mesi precedenti il concepimento, raccomandando pertanto l'adozione di misure precauzionali per questi pazienti.

All'epoca, il PRAC aveva inoltre richiesto ai titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di condurre uno studio di più ampia portata, specificamente progettato per superare alcune delle limitazioni del PASS. Tale studio è attualmente in corso e la sua conclusione è prevista nel 2028.

Il segnale di sicurezza più recente è stato avviato nel luglio 2025, a seguito della pubblicazione di uno studio nazionale danese basato su registri, che non ha evidenziato un aumento del rischio di disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato. Nell'ambito della valutazione di questo segnale, il PRAC ha esaminato tutte le evidenze più recenti disponibili. Sebbene i risultati di uno studio abbiano suggerito una possibile associazione tra disturbi del neurosviluppo e valproato², la maggior parte degli altri studi che hanno indagato tale aspetto (i cosiddetti studi osservazionali retrospettivi) non ha riscontrato un aumento del rischio di NDD. Le differenze nel disegno degli studi, quali ad esempio i criteri di inclusione dei pazienti o le modalità di considerazione delle condizioni cliniche di base, potrebbero spiegare la variabilità dei risultati osservati³.

Complessivamente, il PRAC non ha potuto concludere se l'eventuale rischio di disturbi del neurosviluppo nei bambini nati da padri trattati con valproato prima del concepimento sia attribuibile al valproato oppure ad altri fattori, come ad esempio la patologia di base del padre. Il Comitato ha pertanto concluso che le evidenze attualmente disponibili sono non concordanti e che un nesso causale con il medicinale è incerto.

Considerate le incertezze ancora presenti e in attesa dei risultati dello studio in corso, previsti per il 2028, il PRAC ha concordato che le misure precauzionali introdotte nel 2024 debbano rimanere in vigore. Il Comitato ha inoltre raccomandato l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto, nonché della guida per gli operatori sanitari e della guida per i pazienti di sesso maschile, al fine di garantire che operatori sanitari e pazienti dispongano delle informazioni più aggiornate.

Ulteriori informazioni saranno disponibili nel rapporto di valutazione, che sarà pubblicato prossimamente sul sito web dell'EMA.

Nuove informazioni di sicurezza per gli operatori sanitari

Ixchiq: l'uso deve essere limitato alle persone ad alto rischio di infezione da chikungunya

¹ https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/valproate-prac-non-interventional-imposed-pass-final-study-report-assessment-report-emea-h-n-psr-j-0043_en.pdf

² Botton J, Rios P, Drouin J, Miranda S, Zureik M, Weill A, Dray-Spira R. Paternal exposure to valproate during spermatogenesis and risk of neurodevelopmental disorders in children: national study based on the French EPI-MÈRES Register. EPI-PHARE (ANSM-Cnam). Saint-Denis, 6 November 2025, 61 pages.

³ Meng LC, van Gelder MMHJ, Chuang HM, Lai HY, Chen LK, Hsiao FY, Nordeng HME. Valproate Use by Fathers and Risk of Neurodevelopmental Disorders in Children. NEJM Evid. 2026 Mar;5(3):EVIDo2500254. doi: 10.1056/EVIDo2500254. Epub 2026 Feb 24. PMID: 41733407.

Razaz N, Soderling J, Tomson T, Werenberg Dreier J, Christensen J, Bjørk MH, Igland J. Risk of neurodevelopmental disorders associated with paternal use of valproate during spermatogenesis. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2026 Mar 4:jnnp-2025-337441. doi: 10.1136/jnnp-2025-337441. Epub ahead of print. PMID: 41781215.

Il PRAC ha raccomandato che il vaccino Ixchiq contro la chikungunya sia limitato alle persone ad alto rischio di contrarre il virus chikungunya.

Il Comitato ha inoltre approvato una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC) per informarli delle raccomandazioni aggiornate.

Ixchiq è utilizzato per proteggere le persone di età pari o superiore a 12 anni dalla malattia chikungunya. Contiene un ceppo attenuato (indebolito) del virus chikungunya.

Questa restrizione dell'indicazione fa seguito a una revisione di routine da parte dell'EMA dei dati di sicurezza disponibili, che ha valutato l'impatto degli eventi avversi gravi segnalati con il vaccino (inclusa la meningite asettica) sul rapporto beneficio-rischio di Ixchiq. Alcuni di questi eventi hanno comportato ospedalizzazione e decesso.

Gli effetti indesiderati gravi noti associati al vaccino si verificano principalmente soggetti di età pari o superiore a 65 anni e nei soggetti con più patologie croniche preesistenti, sebbene siano stati colpiti anche giovani adulti altrimenti sani.

Inoltre, sono state osservate reazioni avverse gravi o prolungate simili alla chikungunya, che talvolta hanno portato a un peggioramento delle condizioni generali del paziente, tra cui malessere e riduzione dell'appetito, esacerbazione di malattie preesistenti, disturbi cerebrali come encefalopatia ed encefalite, meningite asettica (infiammazione delle membrane che circondano il cervello e il midollo spinale) o confusione.

Si ricorda agli operatori sanitari che il vaccino deve essere somministrato solo a individui di età pari o superiore a 12 anni ad alto rischio di contrarre l'infezione da chikungunya e dopo un'attenta valutazione dei potenziali benefici e rischi. Il vaccino è controindicato nei pazienti con sistema immunitario compromesso a causa di malattie o trattamenti medici e non deve essere somministrato contemporaneamente ad altri vaccini.

La raccomandazione del PRAC sarà inviata al comitato per i medicinali per uso umano dell'EMA (CHMP), che adotterà il parere dell'Agenzia.

Come per tutti i medicinali, la sicurezza di Ixchiq è attentamente monitorata e le raccomandazioni per l'uso saranno aggiornate qualora si rendano disponibili nuove informazioni pertinenti.

Tavneos (avacopan): rafforzamento del monitoraggio della funzionalità epatica e dei criteri di interruzione del trattamento per minimizzare il rischio di grave danno epatico

Il PRAC ha approvato la diffusione di una comunicazione diretta agli operatori sanitari (DHPC, Direct Healthcare Professional Communication) per informarli delle raccomandazioni volte a rafforzare il monitoraggio della funzionalità epatica e i criteri di sospensione del trattamento con Tavneos (avacopan), al fine di minimizzare il rischio noto di danno epatico indotto da farmaco (DILI drug-induced liver injury) e di sindrome da scomparsa dei dotti biliari (VBDS vanishing bile duct syndrome). La VBDS è una condizione rara caratterizzata dal progressivo danneggiamento e dalla scomparsa dei piccoli dotti biliari all'interno del fegato.

Tavneos è indicato per il trattamento di pazienti adulti con granulomatosi con poliangerite (GPA) o poliangerite microscopica (MPA) severe e attive, due rare malattie infiammatorie dei vasi sanguigni.

Le raccomandazioni aggiornate derivano da un'ulteriore caratterizzazione del rischio di DILI e VBDS alla luce di recenti segnalazioni di grave danno epatico, inclusi casi ad esito fatale.

Prima di iniziare il trattamento con Tavneos devono essere eseguiti esami della funzionalità epatica, inclusi i livelli di transaminasi epatiche e bilirubina totale, indicatori fondamentali della funzionalità del fegato. Durante il trattamento, la funzionalità epatica deve essere monitorata almeno ogni due settimane nei primi tre mesi di terapia, successivamente ogni quattro settimane per i tre mesi successivi e, in seguito, secondo giudizio clinico.

Il trattamento con Tavneos deve essere interrotto se i livelli ematici di fosfatasi alcalina (ALP) superano di oltre due volte il limite superiore della norma (ULN) e l'origine dell'aumento è epatica, oppure in presenza di sintomi clinici suggestivi di VBDS, quali ittero (colorazione giallastra della pelle e della sclera) o prurito. In caso di sospetta VBDS, il trattamento deve essere immediatamente e definitivamente sospeso. Tali raccomandazioni si aggiungono ai criteri di sospensione già riportati nelle informazioni sul prodotto.

L'EMA sta inoltre conducendo una revisione di Tavneos avviata a seguito di dubbi relativi all'integrità dei dati dello studio principale.

Maggiori informazioni sono disponibili sul sito dell'[EMA](#).