

În atenția

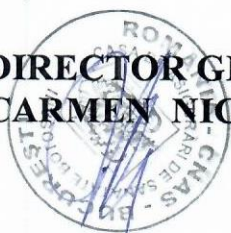
## FURNIZORILOR DE SERVICII MEDICALE

Având în vedere adresa CNAS nr. P 8850/05.11.2020 înregistrată la CAS Botoșani la nr. 27631/06.11.2020, în conformitate cu adresa ANMDDMR nr.15223E/23.09.2020 înregistrată la CNAS cu nr. P8850/28.10.2020 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de ANMDDMR și compania SC Pharmanet Plus SRL, deținător al Autorizației de Import Paralel pentru Euthyrox 100 μg comprimate, formula care conține lactoză, cu scopul de a informa profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la „*monitorizarea pacienților care fac schimbări între cele două formulări ale medicamentului Euthyrox 100 μg comprimate (levotiroxină sodică), formula care conține lactoză (formula veche) și cea fără lactoză (noua formulă), disponibile pe piața din România.*”

În acest sens anexăm la prezenta o fotocopie a documentului „*Disponibilitatea în România a medicamentului Euthyrox 100 μg comprimate (levotiroxină sodică), formula care conține lactoză (formula veche): recomandări de monitorizare a pacienților care fac schimbări între formulări.*”

Cu stimă,

**DIRECTOR GENERAL**  
**CARMEN NICOLAU**



Serviciul medical,  
Comisii terapeutice/Clawback,  
Moroșanu Dragoș



## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Septembrie 2020

**Disponibilitatea în România a medicamentului Euthyrox 100 µg comprimate (levotiroxină sodică), formula care conține lactoză (vechea formulare): recomandări de monitorizare a pacienților care fac schimbări între formulări**

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

PHARMNET PLUS SRL, România, deținător al Autorizației de Import Paralel pentru Euthyrox 100 µg comprimate, formula care conține lactoză (țară de export Italia), de comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, dorește să vă informeze în legătură cu următoarele:

### Rezumat

- Merck România SRL, deținător al autorizației de punere pe piață (DAPP) pentru medicamentul Euthyrox comprimate, a modificat compoziția medicamentului prin modificări ale excipienților, noua formulare fiind disponibilă în România începând cu luna septembrie 2019.
- Substanța activă este în continuare levotiroxina sodică. S-au modificat numai excipienții (lactoza a fost înlocuită cu manitol și s-a adăugat acid citric) (a se vedea Comunicările către profesioniști și către pacienți postate pe site-ul ANMDMR ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), secțiunea Medicamente de uz uman/Comunicari directe catre profesionistii din domeniul sanatatii).
- Vechea și noua formulare a medicamentului Euthyrox co-există încă în 20 state membre ale Uniunii Europene, până la trecerea tuturor pacienților pe noua formulare, iar în 7 state membre UE, dintre care și Italia – țară de unde a fost importat paralel Eutirox 100 µg comprimate - formula a fost modificată în 2020 dar nu este comercializată încă. În Franța, cu toate că formula nouă a fost aprobată, DAPP Merck a agreeat comercializarea în continuare a formulării vechi, cu lactoză, până la sfârșitul anului 2021.
- Pentru a asigura accesul la tratament al tuturor pacienților români,

printre măsurile luate de ANMDDMR se numără și acordarea autorizației de import paralel (AIP) pentru medicamentul Eutirox 100 µg comprimate provenit din Italia, pentru distribuitorul autorizat PHARMNET PLUS SRL, care a solicitat autorizația și va importa în România o cantitate de aproximativ 25 500 de cutii de Eutirox 100 µg comprimate (2 blistere x 25 comprimate), începând cu 24 septembrie 2020.

- Numele medicamentului importat paralel în România este identic cu cel al medicamentului distribut direct, cu autorizație de punere pe piață în România, și anume Euthyrox 100 µg comprimate, fiind diferită numai compoziția excipienților.
- Modul de administrare și de monitorizare a Euthyrox 100 µg comprimate, ambele formulări, rămâne neschimbat.
- Se recomandă monitorizarea atentă a pacienților care fac trecerea de la noua formulare a Euthyrox 100 µg comprimate la vechea formulare, dar și invers, deoarece prin aceste schimbări se pot declanșa dezechilibre tiroidiene, din cauza intervalului terapeutic îngust al levotiroxinei. Aceasta include o evaluare clinică și de laborator, pentru a oferi siguranța că doza individuală a pacientului este cea adecvată.
- Trebuie acordată o atenție deosebită grupelor de pacienți vulnerabili (de exemplu, pacienți cu cancer tiroidian, cu boală cardiovasculară, femei gravide, copii și vârstnici).

#### **Pentru medicii prescriptori:**

- Asigurați-vă că doza zilnică individuală a pacientului este cea adecvată, utilizând evaluări clinice și de laborator.
- Dacă este necesar, ajustați doza în funcție de răspunsul clinic al pacientului și de rezultatele analizelor de laborator.
- Euthyrox formula veche conține lactoză, de aceea pacienții cu afecțiuni ereditare rare cum sunt intoleranță la galactoză, deficitul de lactază Lapp sau malabsorbția glucoză - galactoză nu trebuie să utilizeze acest medicament.
- Asigurați-vă că pacienții dispun de informații suficiente.
- Pentru informarea corespunzătoare a pacienților, la eliberarea în farmacie, fiecare cutie de Euthyrox 100 µg comprimate, formularea cu lactoză, va fi însoțită de o *Fișă de informare a pacientului*.

**Pentru farmaciști:**

- Recomandați-le pacienților să nu schimbe modul de administrare al levotiroxinei sodice comprimate, indiferent de compoziție (noua sau vechea formulă).
- Recomandați-le pacienților să consulte un medic cu privire la necesitatea monitorizării atente atunci când fac schimbarea între formulări.
- Recomandați-le pacienților **cu intoleranță la unele categorii de glucide, inclusiv lactoză**, să nu treacă din nou la Euthyrox 100 µg comprimate formularea veche, după ce au început cu Euthyrox 100 µg comprimate formula nouă, care nu conține lactoză.

Vă rugăm să rețineți că aspectul ambalajului Euthyrox 100 µg comprimate vechea formulare este asemănător cu cel al ambalajului Euthyrox 100 µg comprimate noua formulare, însă pe ambalajul secundar (în partea din spate a cutiei) apare mențiunea: **“Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare.”** (a se vedea Anexa).

Distribuitorul angro autorizat, PHARMNET PLUS SRL, importatorul paralel al Eutirox 100 µg comprimate din Italia, a reambalat medicamentul pentru a fi pus pe piață în România sub denumirea de Euthyrox 100 µg comprimate, conform procedurilor legale în vigoare privind etichetarea și serializarea aplicabile pentru medicamentele importate paralel.

***Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective***

Medicamentul Euthyrox comprimate este prescris pentru tratamentul hipotiroidismului (secreție deficitară de hormoni a glandei tiroide) și pentru afecțiuni în care este necesară inhibarea secreției de hormon de stimulare tiroidiană (Thyroid-stimulating hormone-TSH), asociate sau nu cu hipotiroidism.

Bioechivalența dintre formularea veche și cea nouă a fost demonstrată prin studii de biodisponibilitate. Cu toate acestea, absorbția substanței active poate fi diferită de la o formulare la alta, la unele persoane susceptibile.

Trebuie să se confirme prin evaluări clinice și de laborator că doza zilnică individuală a pacientului rămâne adecvată după trecerea de la Euthyrox comprimate - noua formulare, la Euthyrox comprimate - vechea formulare și/sau invers.

Testarea periodică a TSH-ului efectuată la 2 luni de la trecerea la Euthyrox comprimate formularea veche și vice-versa, în asociere cu evaluările clinice, oferă o bază solidă pentru o astfel de confirmare. Testarea tiroxinei libere FT4 este justificată în anumite situații

specifice. Dacă este necesar, doza trebuie ajustată în funcție de răspunsul clinic al pacientului și de rezultatele analizelor de laborator.

***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Euthyrox comprimate (levotiroxină sodică), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare spontană disponibile pe pagina web a Agenției ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48

Sector 1, București 011478- RO

România

Tel: + 4 021 317 11 01

Fax: +4 021 316 34 97

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate asociate cu administrarea medicamentului Euthyrox 100 µg comprimate (levotiroxină sodică), formularea care conține lactoză, se pot raporta și către distribuitorul angro, Deținător al Autorizației de Import Paralel, la următoarele date de contact:

PHARMNET PLUS SRL

București, Sector 2, B-dul Dimitrie Pompei, Nr. 10A, etajul 2, Modulele 1 și 4, Clădirea C1, biroul nr. 07, Cod Poștal 020337

E-mail: [farmacovigilenta@pharmnet.ro](mailto:farmacovigilenta@pharmnet.ro)

Pentru informații generale de ordin medical referitoare la medicamentul Euthyrox, vă rugăm să contactați reprezentantul local al Deținătorului autorizației de punere pe piață:

Merck România SRL

Str. Gara Herăstrău Nr. 4D, Clădirea C, Etaj 6, sector 2,  
020334 - București

Tel. +4 0213 198 850

E-mail: [medinfo\\_romania@merckgroup.com](mailto:medinfo_romania@merckgroup.com)

**ANEXE:**

- Ambalaj secundar Euthyrox 100 µg comprimate, formula care conține lactoză (vechea formulare), importat din Italia și reambalat pentru România;

- Fișa de informare a pacientului.

## Ambalaj secundar Euthyrox



## FIȘA DE ÎNFORMARE A PACIENTULUI

### EUTHYROX 100 µG COMPRIMATE (LEVOTIROXINĂ SODICĂ): FORMULAREA CARE CONȚINE LACTOZĂ, VECHEA FORMULARE

1. Pentru ce se utilizează levotiroxina?
2. Care sunt deosebirile între cele două formulări ale medicamentului Euthyrox?
3. Este diferit modul de administrare a formulei cu lactoză?
4. Ce trebuie să fac dacă farmacistul meu mi-a dat formularea cu lactoză pentru a începe sau continua tratamentul cu Euthyrox? Trebuie să merg la medic?
5. Care sunt riscurile asociate cu administrarea formulării cu lactoză?
6. Care sunt simptomele de care ar trebui să am cunoștință, cu privire la un dezechilibru tiroidian?
7. Care sunt deosebirile dintre Euthyrox vechea formulare și noua formulare la nivelul cutiei și blisterului?

#### 1. Pentru ce se utilizează levotiroxina?

Levotiroxina este un hormon de substituție tiroidiană utilizat în cazurile de hipotiroidism (secreție insuficientă sau absență a glandei tiroide) sau în situațiile în care este necesară reducerea secreției de hormon de stimulare tiroidiană, cunoscut sub denumirea de TSH.

#### 2. Care sunt deosebirile între cele două formulări ale medicamentului Euthyrox?

În cazul medicamentului Euthyrox formula nouă a fost eliminat excipientul lactoza, (un excipient cu efecte cunoscute la pacienții cu intoleranță la lactoză) și a fost înlocuit cu excipientii manitol și acid citric.

Medicamentul Euthyrox formula veche conține și excipientul lactoză.

Pentru detalii cu privire la conținutul în excipienți, vă rugăm să consultați **Prospectul, secțiunea 6. Conținutul ambalajului și alte informații, Ce conține Euthyrox.**

Substanța activă, levotiroxina sodică, nu a suferit modificări, provenind din aceeași sursă. Prin modificările aduse la nivelul excipienților, s-a dorit optimizarea stabilității substanței active, levotiroxina, pe întreaga perioadă de valabilitate a medicamentului.

#### 3. Este diferit modul de administrare a formulei cu lactoză?

Nu, modul în care luați medicamentul nu se modifică. Respectați întotdeauna instrucțiunile medicului cu privire la doze, modul de administrare a medicamentului și controalele ulterioare.

#### 4. Ce trebuie să fac dacă farmacistul meu mi-a dat formularea cu lactoză pentru a începe sau continua tratamentul cu Euthyrox? Trebuie să merg la medic?

Verificați denumirea, concentrația și compoziția medicamentului pe care l-ați primit.

Luați formularea cu lactoză exact în același mod în care ați luat formularea nouă, fără lactoză.

Adresați-vă medicului de familie și/sau endocrinolog pentru a clarifica dacă este necesară verificarea valorii TSH după începerea administrării formulării cu lactoză.

Dacă intenționați să călătoriți, asigurați-vă că luați cu dumneavoastră medicamentul cu formularea cu lactoză într-o cantitate suficientă cât să vă ajungă pe durata întregii călătorii.

#### **5. Care sunt riscurile asociate cu administrarea medicamentului Euthyrox, formularea cu lactoză?**

Nu se anticipează nicio modificare a profilului general de siguranță.

Pacienții cu intoleranță la unele categorii de glucide, inclusiv lactoză, trebuie să se adreseze medicului înainte de administrarea Euthyrox formula care conține lactoză.

Substanța activă este în continuare levotiroxina sodică, provenită din aceeași sursă.

Studiile clinice au confirmat că excipienții nu modifică cantitatea de substanță activă care ajunge în sânge și nici rapiditatea cu care ajunge aceasta la organul țintă. Acest lucru asigură faptul că eficacitatea și siguranța sunt aceleași ca ale noii formulări.

Trebuie să se confirme prin evaluări clinice și de laborator că doza zilnică individuală a pacientului rămâne adecvată după trecerea de la Euthyrox comprimate - noua formulare, la Eutirox comprimate - vechea formulare și invers.

Cu toate acestea, absorbția substanței active poate fi diferită de la o formulare la alta, la unele persoane susceptibile. Acest lucru poate duce la un dezechilibru tiroidian (a se vedea întrebarea nr. 6 „Care sunt simptomele de care ar trebui să am cunoștință, cu privire la un dezechilibru tiroidian?”). Dacă aveți impresia că manifestați simptome care indică un dezechilibru tiroidian, trebuie să vă adresați medicului cât mai curând posibil. Medicul dumneavoastră poate decide să vă verifice funcționarea tiroidei și să vă ajusteze doza, dacă este necesar.

#### **6. Care sunt simptomele de care ar trebui să am cunoștință, cu privire la un dezechilibru tiroidian?**

Simptomele clinice ale unui dezechilibru tiroidian nu sunt foarte specifice și pot fi diferite de la un pacient la altul.

Hipotiroidism (valoare scăzută a hormonilor tiroidieni): oboseală neobișnuită, constipație și o senzație de încetinire generală sunt simptomele cel mai frecvent asociate unei valori insuficiente a hormonilor tiroidieni.

Hipertiroidism (valoare crescută a hormonilor tiroidieni): transpirație, tahicardie (bătăi rapide ale inimii), palpitații și agitație sunt simptomele care pot indica o valoare crescută a hormonilor tiroidieni.

#### **7. Care sunt deosebirile dintre Euthyrox comprimate, vechea și noua formulare, la nivelul cutiei și blisterului?**

Textul „Excipienți modificați” este tipărit pe cutia și pe blisterul medicamentului Euthyrox comprimate noua formulă.

Textul „Conține lactoză monohidrat. Vezi prospectul pentru informații suplimentare” este tipărit pe cutia medicamentului Euthyrox, vechea formulă.



Pe partea posterioară a cutiei sunt înscrise următoarele informații pentru pacient, pentru cazul în care aveți întrebări suplimentare privind noua compoziție:

“Informații pentru pacienți: +40 21 3198 850

www.anm.ro”

Modificările aduse cutiei sunt prezentate mai jos:

