



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET DIRECTOR GENERAL

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București

E-mail: director.general@casan.ro 0372 309274; Fax 0372 309288

SG 2080 / 18.11. 2015



Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,

Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 34904E/06.11.2015, înregistrată la C.N.A.S. – DMS cu nr. 3929/10.11.2015 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical referitor la medicamentul **Thalidomide Celgene** și anume: *reducerea dozei de talidomida la începerea tratamentului, la pacienții cu vârsta peste 75 de ani, în cazul administrării în asociere cu melfalan.*

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „Talidomida (**Thalidomide Celgene**): reducerea dozei de talidomida la începerea tratamentului, la pacienții cu vârsta peste 75 de ani, în cazul administrării cu melfalan. ”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

DIRECTOR GENERAL

Radu ȚIBICHI



Noiembrie 2015

Talidomidă (Thalidomide Celgene): reducerea dozei de talidomidă la începerea tratamentului, la pacienții cu vârsta peste 75 de ani, în cazul administrării în asociere cu melfalan

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania Celgene, dorește să vă aducă la cunoștință o nouă recomandare importantă privind reducerea dozei inițiale de talidomidă la administrarea în asociere cu melfalan și prednison (MPT), la pacienții cu vârsta > 75 de ani cu mielom multiplu netratat.

Rezumat

- *În prezent, la pacienții cu vârsta > 75 de ani se recomandă o doză inițială redusă de talidomidă, respectiv 100 mg pe zi.*
- *La pacienții cu vârsta > 75 de ani, trebuie utilizată o doză inițială redusă de melfalan în cazul administrării în asociere cu talidomidă.*
- *Profilul general al reacțiilor adverse raportate la pacienții cu vârsta > 75 de ani tratați cu talidomidă 100 mg, o dată pe zi, a fost similar cu profilul reacțiilor adverse observate la pacienții cu vârsta ≤ 75 de ani tratați cu talidomidă 200 mg, o dată pe zi. Cu toate acestea, la pacienții cu vârsta > 75 de ani, există posibilitatea riscului de apariție cu frecvență mai mare a reacțiilor adverse grave.*

Informații suplimentare referitoare la noua recomandare privind doza și la problema de siguranță

Medicamentul Thalidomide Celgene 50 mg capsule este autorizat în Uniunea Europeană pentru utilizare în asociere cu melfalan și prednison, ca tratament de primă linie la pacienții cu mielom multiplu netratat, cu vârsta ≥ 65 de ani sau care nu sunt eligibili pentru chimioterapie cu doze mari.

Noile recomandări privind ajustarea dozei în funcție de vârstă se bazează pe rezultatele unui studiu de fază 3 sponsorizat de compania Celgene (CC-5013-MM-020¹) și sunt susținute de un studiu desfășurat de Intergroupe Francophone du Myélome (Studiul IFM 01/01¹¹).

O analiză a rezultatelor cu privire la siguranță din cadrul Studiului CC-5013-MM-020, efectuată în cadrul monitorizării regulate a siguranței, a indicat că frecvența generală de apariție a reacțiilor adverse grave și a reacțiilor adverse de grad 5 este mai mare la pacienții mai vârstnici (> 75 de ani) comparativ cu pacienții cu vârstă ≤ 75 de ani (56,5% față de 46,5%, respectiv, 10,3% față de 5,3%). Cu toate acestea, între grupele de vârstă (≤ 75 de ani și > 75 de ani) nu s-au observat diferențe clinic semnificative sau tendințe neașteptate în ceea ce privește apariția reacțiilor adverse grave specifice și nici diferențe notabile privind cauzele primare de deces. În general, schema de administrare a dozelor de MPT ajustată în funcție de vârstă a fost bine tolerată la grupa de vârstă > 75 de ani.

Pe scurt, profilul reacțiilor adverse raportate la pacienții cu vârstă > 75 de ani tratați cu talidomidă 100 mg, o dată pe zi, a fost similar cu profilul reacțiilor adverse observate la pacienții cu vârstă ≤ 75 de ani tratați cu talidomidă 200 mg, o dată pe zi. Cu toate acestea, la pacienții cu vârstă > 75 de ani poate exista riscul unei frecvențe mai mari de apariție a reacțiilor adverse grave.

Trebuie menționat faptul că, în cadrul studiului CC-5013-MM-020, doza de inițiere a tratamentului pentru melfalan s-a situat între 0,1 și 0,2 mg/kg pe zi, în funcție de rezerva de măduvă osoasă, cu o reducere suplimentară de 50% a dozei în caz de insuficiență renală moderată (clearance-ul creatininei: < 50 ml/minut) sau insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei: < 30 ml/minut) care trebuie avută în vedere la tratamentul pacienților cu vârstă > 75 de ani.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului Thalidomide Celgene, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă către:

Centrul Național de Farmacovigilență

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,
011478 - București, România
fax: +4 021 316 34 97
tel: +4 0757 117 259
e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România

Calea 13 Septembrie nr.90
Tronson 1, Et.4, Sector 5
București, România
Tel. +4 021 403 40 75
Fax: +4 021 403 40 75

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului de autorizație de punere pe piață

Dacă aveți întrebări sau doriți informații suplimentare, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a companiei Celgene la adresa:

Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România

Calea 13 Septembrie nr.90

Tronson 1, Et.4, Sector 5

București, România

Tel/Fax: +4 021 403 40 75

i Studiul MM-020 – Un studiu deschis de fază 3, multicentric, randomizat, cu 3 brațe, pentru determinarea eficacității și siguranței lenalidomidei în asociere cu doze mici de dexametazonă, în condițiile administrării până la progresia bolii sau timp de 18 cicluri cu durata de patru săptămâni, comparativ cu asocierea de melfalan, prednison și talidomidă administrată timp de 12 cicluri cu durata de șase săptămâni la subiecții cu MM nou diagnosticat cu vârsta ≥ 65 de ani sau care nu sunt candidați pentru un transplant de celule stem

ii Studiul IFM 01/01 – Comparația asocierii de melfalan cu prednison (MP) față de asocierea MP cu talidomidă în tratamentul pacienților foarte vârstnici (> 75 de ani) nou diagnosticați cu mielom multiplu



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET DIRECTOR GENERAL

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București

E-mail: director.general@casan.ro 0372 309274; Fax 0372 309288

DG2081 / 18.11.2015

Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,

Doamnei/Domnului Președinte - Director General



În conformitate cu adresa M.S. nr. 5287E/05.11.2015, înregistrată la C.N.A.S. – DMS cu nr. 3913/09.11.2015 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical referitor la informații noi importante referitoare la prevenirea sarcinii, adresate atât femeilor cât și bărbaților tratați cu **CELLCEPT** (micofenolat de mofetil).

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „Micofenolat de mofetil (Cellcept): risc grav de teratogenitate – informații noi importante referitoare la prevenirea sarcinii, adresate atât femeilor cât și bărbaților. ”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

DIRECTOR GENERAL

Radu ȚIBICHI



Noiembrie 2015

Micofenolat de mofetil (CellCept): risc grav de teratogenitate - informații noi importante referitoare la prevenirea sarcinii, adresate atât femeilor, cât și bărbaților

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania farmaceutică F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă aducă la cunoștință recomandările consolidate privind prevenirea sarcinii pe durata utilizării micofenolatului de mofetil (precursor al acidului micofenolic):

Rezumatul informațiilor privind siguranța

Micofenolatul este un teratogen uman puternic, care, în cazul expunerii în timpul sarcinii, crește riscul de apariție a avortului spontan și a malformațiilor congenitale.

La punctul 4.3 al rezumatului caracteristicilor produsului s-au adăugat următoarele noi contraindicații:

- Micofenolatul nu se va administra în sarcină, cu excepția cazurilor în care nu este disponibil un alt tratament alternativ adecvat de prevenire a rejetului de transplant.
- Micofenolatul nu se va administra femeilor aflate în perioada fertilă și care nu utilizează metode de contracepție foarte eficiente.
- Pentru a exclude posibilitatea utilizării accidentale în timpul sarcinii, tratamentul cu micofenolat nu trebuie inițiat la femeile aflate în perioada fertilă care nu fac dovada unui test de sarcină cu rezultat negativ.

În plus:

- Medicii se vor asigura că femeile și bărbații care utilizează micofenolat înțeleg riscul de afectare a fătului, necesitatea utilizării unor metode contraceptive eficiente și necesitatea de a consulta imediat un medic, în cazul în care există posibilitatea apariției unei sarcini.
- Se vor pune la dispoziție materiale educaționale pentru a prezenta în detaliu aceste riscuri.

Recomandări suplimentare privind testele de sarcină

Înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil, pentru a exclude probabilitatea de expunere accidentală a embrionului la micofenolat, femeile aflate în perioada fertilă trebuie să efectueze un test de sarcină, recomandându-se realizarea a două teste de sarcină utilizând probe de urină sau ser, cu sensibilitate de minimum 25 mUI/ml; al doilea test trebuie efectuat la interval de 8 – 10 zile de la primul test și imediat înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil. Testele de sarcină trebuie repetate ori de câte ori este necesar din punct de vedere clinic (de

exemplu, după raportarea unui decalaj în utilizarea contracepției). Rezultatele tuturor testelor de sarcină trebuie discutate cu pacienta. Pacientele trebuie instruite să nu întrerupă tratamentul și, dacă rămân gravide, să se adreseze imediat medicului.

Recomandări privind contracepția adresate atât femeilor, cât și bărbaților

Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze simultan două metode eficiente de contracepție, înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil, în timpul acestuia, cât și timp de șase săptămâni după întreruperea tratamentului.

Bărbaților activi sexual (inclusiv celor vasectomizați) li se recomandă să folosească prezervative pe durata tratamentului și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea acestuia. În plus, partenerelor pacienților bărbați li se recomandă să utilizeze metode eficiente de contracepție, atât pe durata tratamentului, cât și timp de 90 de zile după ultima doză de micofenolat de mofetil administrată pacientului bărbat.

Precauții suplimentare

Pacienților li se interzice donarea de sânge în timpul tratamentului cu micofenolat și timp de cel puțin 6 săptămâni după întreruperea acestuia. Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze spermă în timpul tratamentului cu micofenolat, precum și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea acestuia.

Informații suplimentare referitoare la prezenta actualizare a datelor privind siguranța

Recomandările de mai sus survin în urma unei evaluări cumulative a defectelor congenitale, care au confirmat că micofenolatul este un teratogen uman puternic și au prezentat dovezi ale existenței unui procent crescut de malformații congenitale și avorturi spontane apărute în asociere cu utilizarea micofenolatului în comparație cu alte medicamente:

- S-au raportat cazuri de avorturi spontane la 45% - 49% dintre femeile gravide expuse la micofenolat mofetil, comparativ cu o rată de 12 - 33% raportată la pacienții cu transplant de organe solide și tratați cu alte imunosupresoare decât micofenolatul de mofetil.
- Pe baza raportărilor din literatura de specialitate, cazurile de malformații au apărut în cazul a 23% - 27% dintre nou-născuții vii ai căror mame au fost expuse la micofenolat de mofetil în timpul sarcinii (comparativ cu 2% - 3% dintre nou-născuții vii din populația generală și cu 4% - 5% dintre nou-născuții vii ai căror părinți cu transplant solid de organ au fost tratați cu alte imunosupresoare decât micofenolatul de mofetil).

Cel mai frecvent s-au raportat următoarele malformații (inclusiv malformații multiple) :

- Anomalii ale urechii (de exemplu, anomalii de formare sau absența urechii externe/medii), atrezia canalului auditiv extern;
- Afecțiuni cardiace congenitale, precum defecte de sept atrial și ventricular;
- Malformații faciale, precum cheiloschizis, palatoschizis, micrognație și hipertelorism orbital;
- Anomalii ale ochilor (de exemplu, colobom);
- Malformații ale degetelor (de exemplu, polidactilie, sindactilie);
- Malformații traheo-esofagiene (de exemplu, atrezie esofagiană);
- Malformații ale sistemului nervos, precum spina bifida;
- Anomalii renale.

Materiale educaționale

Deținătorul autorizației de punere pe piață va transmite materiale educaționale specialiștilor din domeniul sănătății. Acestea vor întări atenționările privind teratogenitatea micofenolatului, vor face recomandări privind contracepția înainte de începerea tratamentului, în timpul și după terapie și vor sublinia necesitatea efectuării testelor de sarcină. Medicii trebuie să furnizeze femeilor aflate în perioada fertilă și, după caz, pacienților de sex masculin, informații complete adresate pacientului cu privire la riscul teratogen și măsurile de prevenire a sarcinii.

Informații complete privind prescrierea și reacțiile adverse referitoare la micofenolatul de mofetil sunt disponibile în Informațiile despre medicament, disponibile la adresa:

http://www.ema.europa.eu/docs/ro_RO/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000082/WC500021864.pdf

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă către:

Centrul Național de Farmacovigilență

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,
011478 - București, România
fax: +4 021 316 34 97
tel: + 4 0757 117 259
e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Piața Presei Libere, Nr. 3-5
Clădirea City Gate – Turnul de Sud
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1
013702 - București, România
Recepție: +4021 206 47 01/02/03
Fax: +4021 206 47 00
e-mail: romania.drug_safety@roche.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale Deținătorului de autorizație de punere pe piață

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Mihaela Duscuiuc,
Drug Safety Manager
ROCHE ROMÂNIA S.R.L.
Piața Presei Libere, Nr. 3-5
Clădirea City Gate – Turnul de Sud
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1
013702 - București, România



Telefon direct: +40 21 206 47 48
Recepție: +4021 206 47 01/02/03
Fax: +4037 200 32 90
Email: romania.medinfo@roche.com

Cu stimă,
Dr. Marius Ursa
Director Medical
Roche România S.R.L.