CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE
Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București
E-mail: cabinet_presedinte@casan.ro. Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P/.768.01/19.09.2014

Către,
Casa de Asigurări de Sănătate .....

În atenția,
Doamnei/Domnului Președinte - Director General

În conformitate cu adresa M.S. nr. 2985E/28.08.2014, înregistrată la C.N.A.S. – DMS cu nr. 2963/09.09.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeana a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire *la riscul de aparitie a microangiopatiei trombotice si a sindromului nefrotic asociat cu administrarea medicamentelor care contin* ***interferon beta.***

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 „*Medicamente care contin* ***interferon beta:*** *riscul de aparitie a microangiopatiei trombotice si a sindromului nefrotic .”*

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PREȘEDINTE
Vasile Ciurchea

ROMANIA CNAS Casa Națională de Asigurări de Sănătate

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicaţi

August 2014

Medicamente care conţin interferon beta:
riscul de apariţie a microangiopatiei trombotice şi a sindromului nefrotic

Stimate profesionist din domeniul sănătăţii,

Companiile Biogen Idec Ltd., Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd. şi Merck Serono Europe Ltd. doresc să vă aducă la cunoştinţă informaţii importante de siguranţă referitoare la medicamentele care conţin interferon beta, utilizate în tratamentul sclerozei multiple.

Rezumat

- **În cursul tratamentului sclerozei multiple cu medicamente care conţin interferon beta, s-au raportat cazuri, inclusiv letale, de apariţie a microangiopatiei trombotice (MAT), majoritatea prezentând tablou clinic de purpură trombotică trombocitopenică sau sindrom hemolitic uremic.**
- **Totodată, s-au raportat şi cazuri de sindrom nefrotic cu diferite nefropatii subiacente.**
- **Atât MAT cât şi sindromul nefrotic pot apărea la intervale cuprinse între câteva săptămâni şi câţiva ani după iniţierea tratamentului cu interferon beta.**
- **Urmăriţi cu atenţie apariţia acestor patologii şi gestionaţi-le cu promptitudine în caz de apariţie, respectând recomandările de mai jos.**

Recomandare privind MAT:

- **Printre caracteristicile clinice ale MAT se pot enumera trombocitopenie, apariţia *de novo* a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (ca spre exemplu confuzie, pareză) şi afectarea funcţiei renale. Dacă observaţi aspecte clinice care sugerează apariţia MAT, verificaţi valoarea numărului de trombocite şi concentraţia serică a lactat-dehidrogenazei, precum şi funcţia renală. De asemenea, solicitaţi examinarea prezenţei schistocitelor pe frotiul de sânge periferic.**

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicaţi

- **În cazul stabilirii diagnosticului de MAT, este necesară instituirea promptă a tratamentului (având în vedere efectuarea plasmaferezei) şi se recomandă oprirea imediată a tratamentului cu interferon beta.**

Recomandare privind sindromul nefrotic:

- **Monitorizaţi periodic funcţia renală şi urmăriţi cu atenţie apariţia semnelor şi simptomelor precoce de sindrom nefrotic, precum edem, proteinurie şi funcţie renală afectată, în special la pacienţii cu risc crescut de boală renală. În caz de apariţie a sindromului nefrotic, trataţi-l cu promptitudine şi aveţi în vedere oprirea tratamentului cu inteferon beta.**

Prezenta comunicare este transmisă de comun acord cu Agenţia Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) şi Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Informaţii suplimentare referitoare la problema de siguranţă şi recomandările respective

Prezenta comunicare este transmisă ca urmare a unei reevaluări realizate de autorităţile competente europene de reglementare în domeniul medicamentului, după raportarea unor cazuri de apariţie a MAT şi sindromului nefrotic asociate cu utilizarea medicamentelor care conţin interferon beta în tratamentul sclerozei multiple. Nu s-a putut exclude o asociere de tip cauzal între medicamentele care conţin interferon beta şi apariţia sindromului nefrotic şi respectiv a MAT.

Informaţii suplimentare referitoare la patologii:

MAT este o afecţiune severă, caracterizată prin tromboză microvasculară ocluzivă şi hemoliză secundară. Printre manifestările clinice precoce se pot enumera trombocitopenie, instalarea *de novo* a hipertensiunii arteriale şi afectarea funcţiei renale. Rezultatele de laborator care sugerează apariţia MAT includ scăderea numărului de trombocite, creşterea valorii serice a lactat dehidrogenazei (LDH) şi prezenţa schistocitelor (fragmente eritrocitare) pe frotiul de sânge periferic.

Sindromul nefrotic este o tulburare renală nespecifică şi care se caracterizează prin proteinurie, afectarea funcţiei renale şi edem.

În prezent, pentru tratamentul sclerozei multiple sunt autorizate următoarele medicamente care conţin interferon beta:

- Avonex(interferon beta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif (interferon beta 1a) - Merck Serono Europe Ltd
- Betaferon (interferon beta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia (interferon beta-1b) - Novartis Europharm Ltd
- Plegridy(peginterferon beta-1a) - Biogen Idec Ltd

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicaţi

Rezumatul caracteristicilor produsului şi Prospectul (Informaţii pentru pacient) referitoare la medicamentele Avonex, Betaferon, Extavia şi Rebif au fost actualizate cu informaţii privitoare la apariţia MAT şi a sindromului nefrotic (vezi Anexa).

În Rezumatul caracteristicilor produsului şi Prospect (Informaţii pentru pacient) referitoare la medicamentul Plegridy s-au inclus informaţii generale de siguranţă, cu privire la riscul de apariţie a MAT şi a sindromului nefrotic, valabile la data acordării Autorizaţiei de punere pe piaţă, care vor fi actualizate în continuare pentru a asigura deplina armonizare a conţinutului informaţiilor despre medicament.

Apel la raportarea de reacţii adverse

Este important să raportaţi apariţia oricăror reacţii adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentelor Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif şi Plegridy, în conformitate cu cerinţele naţionale, prin intermediul sistemului naţional de raportare spontană, către:

Centrul Naţional de Farmacovigilenţă
Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
011478 - Bucureşti
Tel: + 4 0757 117 259
Fax: +4 0213 163 497
e-mail: adr@anm.ro

Totodată, reacţiile adverse suspectate se pot raporta şi către reprezentanţa din România a Deţinătorului autorizaţiei de punere pe piaţă, datele de contact de mai jos.

Coordonatele de contact ale reprezentanţei locale a Deţinătorilor autorizaţiei de punere pe piaţă

Informaţiile despre medicament (Rezumatul Caracteristicilor Produsului şi Prospectul) pot fi consultate la adresa: http://www.ema.europa.eu/ema/.

Dacă aveţi întrebări cu privire la această comunicare sau la utilizarea medicamentelor Avonex, Betaferon, Extavia, Rebif şi Plegridy în condiţii de siguranţă şi eficacitate, vă rugăm să contactaţi Deţinătorii autorizaţiei de punere pe piaţă la următoarele date de contact:

Avonex– Medison Pharma SRL
Avantgarde Office Building
Bd. Iancu de Hunedoara 54B, etaj 6
011745 - Bucureşti, România
Tel: +40 31 710 40 35
Fax: +40 31 710 40 32
E-mail: info.medical@Medison.com.ro

Rebif – Merck România SRL
Calea Plevnei 139, Corp C, Etaj 2, Sector 6
060011 - Bucureşti, România

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicaţi

Tel: +40 21 319 88 50
Fax: +40 21 319 88 48
E-mail: drug.safety.romania@merckserono.net

Betaferon - SC Bayer SRL
Strada Pipera, nr. 42, Sector 2,
020112 - Bucureşti, România
Tel: + 40 21 528 59 09
Fax: + 40 21 528 59 38
E-mail: pharmacovigilance_romania@bayer.com

Extavia - Novartis Pharma Services Romania SRL
Str.Polonă, Nr.68-72, Et5, Sala B, Sector1,
010505, Bucureşti,România
Tel: +40 21 312 99 01
Fax: +40 21 310 40 29
E-mail: drugsafety.romania@novartis.com

Plegridy– Medison Pharma SRL
Avantgarde Office Building
Bd. Iancu de Hunedoara 54B, etaj 6
011745 - Bucureşti, România
Tel: +40 31 710 40 35
Fax: +40 31 710 40 32
E-mail: info.medical@Medison.com.ro

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicaţi

Anexa

Textul de mai jos evidenţiază actualizările operate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) referitoare la medicamentele Avonex, Betaferon, Extavia şi Rebif, fără a constitui o versiune integrală a acestuia.

Rezumatul Caracteristicilor Produsului

4.4 Atenţionări şi precauţii speciale pentru utilizare
[...]

Microangiopatia trombotică (MAT)

Au fost raportate cazuri de microangiopatie trombotică, manifestată sub formă de purpură trombotică trombocitopenică (PTT) sau sindrom hemolitic uremic (SHU), incluzând cazuri letale, asociate cu utilizarea medicamentelor conţinând interferon beta. Apariţia evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea de la câteva săptămâni până la câţiva ani după iniţierea tratamentului cu interferon-beta. Manifestările clinice precoce includ trombocitopenie, apariţia *de novo* a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (de exemplu confuzie, pareză) şi afectarea funcţiei renale. Rezultatele de laborator care sunt sugestive pentru MAT includ scăderea numărului trombocitelor, creşterea valorii serice a lactat-dehidrogenazei serice (LDH) din cauza hemolizei şi prezenţa schistocitelor (fragmente eritrocitare) pe frotiul de sânge. Prin urmare, dacă se observă elemente clinice sugestive pentru MAT, se recomandă testarea suplimentară a numărului de trombocite, a valorii serice a LDH, efectuarea frotiului de sânge periferic şi verificarea funcţiei renale. Dacă se stabileşte diagnosticul de MAT, este necesară instituirea promptă a tratamentului (având în vedere efectuarea plasmaferezei) şi se recomandă întreruperea imediată a tratamentului cu <denumirea medicamentului>.

[...]

Sindromul nefrotic

În timpul tratamentului cu medicamente care conţin interferon-beta, s-au raportat cazuri de apariţie a sindromului nefrotic cu diferite nefropatii subiacente, inclusiv glomeruloscleroză focală şi segmentală (GSFS), sindrom nefrotic cu leziuni glomerulare minime (SNLGM), glomerulonefrită membranoproliferativă (GNMP) şi glomerulopatie membranoasă (GPM). Evenimentele au fost raportate la diferite momente în timpul tratamentului şi pot apărea după câţiva ani de la tratamentul cu interferon-beta. Se recomandă monitorizarea periodică a semnelor şi simptomelor precoce, de tipul edemelor, proteinurici şi alterării funcţiei renale, în special la pacienţii cu risc crescut de boală renală. Este necesar tratamentul prompt al sindromului nefrotic şi trebuie avută în vedere întreruperea tratamentului cu <denumirea medicamentului>.

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicați

Pct. 4.8: Reacții adverse
[...]

Tulburări hematologice și limfatice

Rare: Microangiopatie trombotică, inclusiv purpură trombotică trombocitopenică/sindrom uremic hemolitic.*

*Efect de clasă pentru medicamentele care conțin interferon beta (vezi pct. 4.4)

[...]

Tulburări renale și ale căilor urinare

[...]

Rare/mai puțin frecvente[1]: Sindrom nefrotic, glomeruloscleroză (vezi pct. 4.4)

[...]

[1] Medicamentele Avonex, Rebif și Plegridy: rare; medicamentele Betaferon și Extavia: mai puțin frecvente. Clasificarea după frecvență pentru fiecare medicament care conține interferon beta diferă în funcție de diversele analize/date.