Mai 2015

**Comunicare directă către profesioniştii din domeniul sănătăţii**

**Risc de apariţie a aritmiilor semnificative din punct de vedere clinic la administrarea medicamentelor Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir) sau Daklinza (daclatasvir) în asociere cu Sovaldi (sofosbuvir), concomitent cu amiodarona**

Stimate profesionist din domeniul sănătăţii,

De comun acord cu Agenţia Europeană a Medicamentului (EMA) şi Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania Gilead Sciences International doreşte să vă informeze cu privire la următoarele:

**Rezumat**

- La pacienţii cărora li s-au administrat amiodaronă şi medicamentul Harvoni sau amiodaronă şi medicamentele Sovaldi şi Daklinza în asociere, s-au raportat cazuri de bradicardie severă şi bloc cardiac.
- S-a observat că bradicardia a apărut într-o perioadă de la câteva ore până la 2 săptămâni după iniţierea tratamentului infecţiei cu virusul hepatitei C (VHC).
- La iniţierea tratamentului cu medicamentului Harvoni sau a medicamentului Sovaldi asociat cu Daklinza, pacienţii cărora li se administrează amiodaronă trebuie monitorizaţi cu atenţie (vezi recomandările suplimentare de mai jos).
- La pacienţii trataţi cu medicamentul Harvoni sau a medicamentelor Sovaldi şi Daklinza administrate în asociere, tratamentul cu amiodaronă trebuie iniţiat numai dacă nu sunt tolerate sau dacă sunt contraindicate alte tratamente antiaritmice alternative. În mod similar, este necesară o monitorizare atentă.
- Din cauza timpului lung de înjumătăţire plasmatică a amiodaronei, trebuie instituită monitorizarea adecvată şi pentru pacienţii la care administrarea amiodaronei a fost întreruptă de câteva luni şi la care urmează să fie iniţiat tratamentul cu medicamentul Harvoni sau medicamentele Sovaldi şi Daklinza administrate în asociere

**Informaţii suplimentare referitoare la problema de siguranţă şi recomandări**

- În cadrul experienţei acumulate în perioada de după punerea pe piaţă, la pacienţii cărora li s-a administrat amiodaronă, fie împreună cu medicamentul Harvoni, fie cu medicamentele Sovaldi şi Daklinza administrate în asociere, s-au raportat opt cazuri de apariţie a bradicardiei severe sau blocului cardiac.
- Trei dintre cele 8 cazuri au fost raportate la pacienţi cărora li s-a administrat medicamentul Harvoni, iar 5 cazuri au fost raportate la pacienţi cărora li s-a

administrat tratament cu medicamentele Sovaldi şi Daklinza administratc în asociere.

- În şase dintre cazuri, reacţia a apărut în primele 24 de ore, iar în celelalte 2 cazuri a apărut în interval de 2 până la 12 zile de la iniţierea tratamentului infecţiei cu VHC.
- Un caz a constat din stop cardiac letal, iar în 2 cazuri a fost necesară intervenţia de implantare a unui stimulator cardiac (pacemaker).
- În 2 cazuri, reluarea tratamentului infecţiei cu VHC pe fondul continuării tratamentului cu amiodaronă a determinat reapariţia bradicardiei simptomatice.
- Într-unul dintre cazuri, reluarea tratamentului infecţiei cu VHC după 8 zile de la oprirea administrării amiodaronei a determinat recurenţa bradicardiei; bradicardia nu a reapărut în cazul reluării tratamentului la 8 săptămâni de la oprirea administrării amiodaronei.
- Mecanismul de la baza manifestărilor constatate nu s-a stabilit încă, în prezent aprofundându-se investigarea cazurilor nou apărute [de utilizare a sofosbuvirului în asociere cu un medicament antiviral cu acţiune directă (direct-acting antiviral, DAA), altul decât daclatasvir sau ledipasvir, sau cazuri fără administrare de amiodaronă).

Dat fiind faptul că nu se cunoaşte numărul de pacienţi trataţi cu amiodaronă şi expuşi la medicamentele Harvoni sau Sovaldi în asociere cu Daklinza, estimarea incidenţei apariţiei acestor evenimente nu este posibilă.

**Recomandări suplimentare**

În cazul în care administrarea concomitentă de amiodaronă cu medicamentul Harvoni sau cu medicamentele Sovaldi şi Daklinza administrate în asociere nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea cu atenţie a pacienţilor, în special în primele săptămâni de tratament. Pacienţii la care se identifică un risc crescut de apariţie a bradiaritmiei trebuie monitorizaţi continuu, timp de 48 de ore după iniţierea tratamentului concomitent cu amiodaronă şi medicamente antivirale, într-un context clinic adecvat.

Din cauza timpului lung de înjumătăţire plasmatică a amiodaronei, pacienţii la care administrarea amiodaronei a fost întreruptă de câteva luni şi la care urmează să fie iniţiat tratamentul cu medicamentul Harvoni sau cu medicamentele Sovaldi şi Daklinza în asociere, trebuie monitorizaţi.

De asemenea, toţi pacienţii cărora li se administrează medicamentele Harvoni sau Sovaldi plus Daklinza în asociere cu amiodaronă, cu sau fără alte medicamente care scad frecvenţa cardiacă, trebuie atenţionaţi cu privire la simptomele de bradicardie şi bloc cardiac, trebuind totodată să li se recomande solicitarea de urgenţă a asistenţei medicale în caz de apariţie a acestor simptome.

Informaţiile despre medicament pentru aceste medicamente vor fi actualizate astfel încât să reflecte noile informaţii şi recomandări.

***Apel la raportarea de reacţii adverse***

Este important să raportaţi apariţia oricăror reacţii adverse suspectate, asociate cu administrarea acestor medicamente, către Agenţia Naţională a Medicamentului şi a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), în conformitate cu sistemul naţional de raportare spontană, prin intermediul „Fişei pentru raportarea spontană a reacţiilor

adverse la medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/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 în România a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

ANGELINI PHARMACEUTICALS ROMÂNIA S.R.L.
Departamentul Regulatory Affairs & Pharmacovigilance
Alina Gogoașă
Tel: +40 21 3316767

Aceste medicamente, aprobate în Uniunea Europeană în anul 2014, fac obiectul unei monitorizări suplimentare.

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

Dacă aveți alte întrebări sau vă sunt necesare informații suplimentare, vă rugăm să contactați:

**ANGELINI PHARMACEUTICALS ROMÂNIA S.R.L.**
Departamentul Medical Affairs
Ingrid Panturu
Tel: +40 21 3316767

Cu stimă,

John McHutchison, MD
Executive Vice President, Clinical Research
Gilead Sciences, Inc.