

**CASA DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE OLT**

Aleea Muncii Nr. 1-3, Slatina, Olt
Tel: 0372756699
Fax: 0372877480
TEL 0800.500.228
E-mail: medicsef.casot@gmail.com

C.U.I.
Banca

11340121
TREZORERIA SLATINA

Operator de date cu caracter personal, nr.256

Nr. 32236/c7.12.2022

CATRE
Furnizorii de servicii medicale.....

Prin adresa ANMDMR nr. 15458E/26.10.2022, inregistrata la CNAS cu nr. P8541/03.11.2022 ne sunt aduse la cunostinta masurile intreprinse de Agentia Nationala a Medicamentului si a Dispozitivelor Medicale din Romania si compania Johnson & Johnson Romania SRL, pentru instiintarea profesionistilor din domeniul sanatatii cu privire la ***noi masuri de minimizare a riscurilor, inclusiv recomandari privind modificarea dozelor ca urmare a riscului crescut de evenimente cardiace pentru medicamentul IMBRUVICA (ibrutinib).***

Aceste informatii se gasesc afisate pe pagina electronica a casei de asigurari de sanatate in sectiunea "Informatii pentru furnizori " a documentului ***"Imbruvica (ibrutinib);noi masuri de minimizare a riscurilor, inclusive recomandari privind modificarea dozelor ca urmare a riscului crescut de evenimente cardiace".***

Anexam in fotocopie documentul respectiv.

Cu stima,

DIRECTOR GENERAL

Ec. Carmen Liana Cirjan

MEDIC SEF
Dr. Antoaneta Petra

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Octombrie 2022

IMBRUVICA (ibrutinib): noi măsuri de minimizare a riscurilor, inclusiv recomandări privind modificarea dozelor ca urmare a riscului crescut de evenimente cardiace grave

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), compania Janssen-Cilag International NV dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Ibrutinib crește riscul de insuficiență cardiacă și aritmii cardiace de tip grav și letal
- Pacienții de vîrstă înaintată, cu status de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group, n. trad.: Grupul estic de cooperare în domeniul oncologiei) ≥ 2 sau cu comorbidități cardiace ar putea avea un risc mai mare de evenimente cardiace, inclusiv evenimente cardiace letale subite.
- Înainte de a iniția ibrutinib, trebuie efectuată o evaluare clinică adekvată a istoricului de afecțiuni cardiace și a funcției cardiace.
- Înainte de inițierea tratamentului cu Imbruvica, trebuie evaluate beneficiile și risurile în cazul pacienților cu factori de risc pentru evenimente cardiace; pot fi luate în considerare alte opțiuni terapeutice.
- Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pe perioada tratamentului pentru a depista semnele de deteriorare a funcției cardiace, care trebuie gestionate din punct de vedere clinic.
- Tratamentul cu ibrutinib trebuie întrerupt în caz de orice aritmie cardiacă de grad 3 sau insuficiență cardiacă nou instalată sau agravată de grad 2. Tratamentul poate fi reluat conform noilor recomandări de modificare a dozelor (detalii mai jos).

+40213163497

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Ibrutinib este indicat:

- în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu limfom cu celule de manta (LCM) de tip recidivat sau refractor
- în monoterapie sau în asociere cu rituximab sau obinutuzumab sau venetoclax pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie limfocitară cronică (LLC) anterior nefratață
- în monoterapie sau în asociere cu bendamustină și rituximab (BR) pentru tratamentul pacienților adulți cu LLC care au primit cel puțin o terapie anterioară
- în monoterapie pentru tratamentul pacienților adulți cu macroglobulinemie Waldenström (MW) care au primit cel puțin o terapie anterioară sau cu tratament de primă linie în cazul pacienților nepotriviti pentru chimio-imunoterapie. Ibrutinib în asociere cu rituximab este indicat în tratamentul pacienților adulți cu MW.

Evaluarea datelor din setul de studii clinice randomizate (SCR) privind ibrutinib a demonstrat o incidență brută de aproximativ 5 ori mai mare a morții cardiace subite, a morții subite și a morții cardiace în brațul cu ibrutinib (11 cazuri; 0,48%) față de brațul comparator (2 cazuri; 0,10%). Atunci când s-a ajustat în funcție de expunere, s-a constatat o creștere de 2 ori a ratei de incidență (RIAE, exprimată ca număr de subiecți cu evenimente împărțit la pacient-luni la risc) de evenimente de moarte cardiacă subită, moarte subită și moarte cardiacă în brațul cu ibrutinib (0,0002) față de brațul comparator (0,0001).

Pe baza evaluării datelor disponibile cu privire la cardiotoxicitatea ibrutinib, au fost implementate măsuri suplimentare de minimizare a riscului cardiac în cadrul informațiilor despre produs. Pacienții de vîrstă înaintată, cu status de performanță ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) ≥ 2 sau cu comorbidități cardiace ar putea avea un risc mai mare de evenimente, inclusiv evenimente cardiaice letale subite.

Înainte de a iniția tratamentul cu Imbruvica, trebuie efectuată o evaluare clinică adecvată a funcției și antecedentelor de tip cardiac. Pacienții trebuie monitorizați cu atenție pe perioada tratamentului pentru a depista semnele de deteriorare a funcției cardiace, care trebuie gestionate din punct de vedere clinic. Se va lua în considerare completarea investigațiilor (de exemplu, ECG, ecografie cardiacă), în funcție de recomandări, la pacienții la care există suspiciuni de afecțiuni cardiovasculare.

În cazul pacienților cu factori de risc semnificativi pentru evenimente cardiaice, evaluați cu atenție balanța riscuri/beneficii înainte de inițierea tratamentului cu IMBRUVICA; pot fi luate în considerare alte opțiuni terapeutice.

Secțiunea 4.4 din cadrul Rezumatului Caracteristicilor Produsului (RCP) a fost actualizată în consecință, iar stopul cardiac a fost adăugat ca reacție adversă în Secțiunea 4.8 din RCP – vezi https://ec.europa.eu/health/documents/community-register/2022/20220824156747/anx_156747_ro.pdf.

În plus, Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) a revizuit datele clinice pentru pacienții care au dezvoltat evenimente cardiaice de grad 3+ și a evaluat dacă toxicitățile au

+40213163497

recidivat la pacienții cărora li s-a redus doza de IMBRUVICA față de pacienții cărora nu li s-a redus doza după aceste toxicități. Analizele au indicat o incidentă mai mică a recurenței evenimentelor cardiace la pacienții care au redus doza de IMBRUVICA comparativ cu cei care nu au redus doza de IMBRUVICA.

Prin urmare, secțiunea 4.2 a RCP a fost actualizată cu noile recomandări după cum urmează:

Terapia cu Imbruvica trebuie întreruptă în caz de orice insuficiență cardiacă nou instalată sau agravată de grad 2 sau orice aritmie cardiacă de grad 3. După ce simptomele de toxicitate s-au remis până la gradul 1 sau valoarea inițială (recuperare), reluați terapia cu Imbruvica în doza recomandată conform tabelului de mai jos:

Evenimente	Apariția toxicității	Modificarea dozei în LCM după recuperare	Modificarea dozei în LLC/MW după recuperare
Insuficiență cardiacă de grad 2	Prima	Se reia administrarea cu doza de 420 mg, zilnic	Se reia administrarea cu doza de 280 mg, zilnic
	A doua	Se reia administrarea cu doza de 280 mg, zilnic	Se reia administrarea cu doza de 140 mg, zilnic
	A treia	se întrerupe tratamentul cu Imbruvica	
Aritmii cardiaice de grad 3	Prima	Se reia administrarea cu doza de 420 mg, zilnic [†]	Se reia administrarea cu doza de 280 mg, zilnic [†]
	A doua	Se întrerupe tratamentul cu Imbruvica	
Insuficiență cardiacă de grad 3 sau 4 Aritmii cardiaice de grad 4	Prima		Se întrerupe tratamentul cu Imbruvica

[†] Evaluati raportul risc-beneficiu înainte de a relua tratamentul.

Modificările recomandate ale dozelor în caz de evenimente non-cardiaice (toxicitate non-hematologică de grad ≥ 3 , neutropenie de grad ≥ 3 cu infecție sau febră sau toxicități hematologice de grad 4) rămân în mare parte neschimbate, adăugându-se doar următoarea notă de subsol în tabel: „La reluarea tratamentului, reîncepeți administrarea aceleiași doze sau dozei mai reduse pe baza evaluării raportului beneficiu-risc. Dacă toxicitatea reapare, reduceți doza zilnică cu 140 mg”.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, astfel cum este menționat mai jos:

+40213163497

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +40 213 163 497
tel: + 40 21 317 11 02
e-mail: adr@anm.ro
Raportare online: <https://adr.anm.ro/>
Website: www.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:

Johnson & Johnson România SRL
Str. Tipografilor nr. 11-15, Clădirea S-Park
Corpul B3, Etaj 3, Camera 1, Corpul B4, Etaj 3 și Corp LB, Etaj 3
Sector 1
013714 București, România
Telefon: +40 21 207 1800
Fax: +40 21 207 1811
e-mail: safetyjc-romania@its.jnj.com

Cu stimă,

Cristian Benza,
Director Medical Affairs
Johnson & Johnson România SRL