

Prin adresa ANM DMR nr.2011E/20.01.2023, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P951/03.02.2023 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România și compania Teva Pharmaceuticals SRL, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **riscul unor erori de medicație datorită disponibilității unei noi forme de prezentare cu o nouă concentrație de 2mg/ml pentru medicamentul TRISENOX (trioxid de arsen).**

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Ianuarie 2023

**TRISENOX (trioxid de arsen) - Risc de erori de medicație datorită
introducerii concentrației de 2 mg/ml**

**O nouă concentrație: va fi introdus flaconul de 2 mg/ml pentru a înlocui
fiola de sticlă autorizată de TRISENOX 1 mg/ml existentă.**

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 (ANM DMR), compania Teva Pharmaceuticals S.R.L. dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- **Există riscul unor erori de dozare datorită introducerii unei noi forme de prezentare pentru TRISENOX (trioxid de arsen) care conține o concentrație dublă a substanței active.**
 - O fiolă de unică folosință de 10 ml care conține 1 mg/ml substanță activă (10 mg trioxid de arsen),
va fi înlocuită
 - Cu un flacon de 6 ml de unică folosință care conține 2 mg/ml substanță activă (12 mg trioxid de arsen).
- **Cele două concentrații diferite pot coexista temporar pe piață și acest lucru poate duce la confuzii între cele două produse și la erori de medicație, fie cu risc de supradozaj cu potențial rezultat letal, fie cu risc de subdozaj cu potențială lipsă de eficacitate.**
- **Verificați întotdeauna cu atenție concentrația de TRISENOX atunci când calculați volumul care trebuie extras pentru diluare și perfuzie, pentru a vă asigura că pacientului i se administrează doza corectă de trioxid de arsen.**
- **Recunoașterea concentrației de medicament va fi facilitată de două pachete diferite, care sunt prezentate în tabelul următor:**

	TRISENOX 1 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, disponibil în prezent	TRISENOX 2 mg/ml, concentrat pentru soluție perfuzabilă, disponibil în viitor
Concentrație	1 mg/ml	2 mg/ml
Unitate de ambalare	Fiolă de 10 ml	Flacon de 6 ml
Trioxid de arsen per recipient	10 mg	12 mg
Eticheta recipientului primar	<p> TRISENOX[®] 1 mg/ml concentrat steril trioxid de arsen 10 mg/10 ml Administrare i.v. după diluare Pentru utilizare unică PL2842/1 H61454 285432.02-RO </p>	<p> Nuova concentrazione Trisenox[®] 2 mg/ml concentrato sterile triossido di arsenico Uso e.v. dopo diluizione 12 mg/6 ml Citotossico Solo monouso 13087019-01 218905.01-4T 155952270 C750 68797_s3 Citotossico Per uso unica Lot EXP </p>
Partea frontală a cutiei de carton	<p> TRISENOX[®] 1 mg/ml Concentrat pentru soluție perfuzabilă trioxid de arsen Administrare intravenoasă după diluare Pentru utilizare unică A se folosi în condiții sterile de utilizare Medicamentul se manipulează cu precauție 10 fiolă (10 mg/10 ml) </p>	<p> Nuova concentrazione Trisenox[®] 2 mg/ml concentrato per soluzione per infusione triossido di arsenico Citotossico: maneggiare con cautela Usa endovenosa dopo diluizione (C. B. v. n.) 12 mg/6 ml Citotossico Per uso unica 68797_s3 Citotossico Per uso unica Lot EXP </p>
Reconstituire	Ambele pot fi diluate cu 100 până la 250 ml soluție injectabilă de glucoză 50 mg/ml (5%) sau soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%)	

Observație:

Produsul Trisenox 2 mg/ml va fi disponibil inițial având ambalajul inscripționat în limba italiană, urmând ca ulterior, produsul Trisenox 2 mg/ml să fie disponibil cu ambalajul inscripționat în limba română.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

TRISENOX este indicat pentru inducerea remisiunii și consolidare la pacienții adulți care prezintă:

- leucemie acută promielocitară (LAP) cu risc scăzut până la intermediar, nou diagnosticată (număr de leucocite $\leq 10 \times 10^3 / \mu\text{l}$) în asocieră cu acidul all-trans-retinoic (AATR)
- leucemie acută promielocitară (LAP) recurentă/refractară (tratamentul anterior trebuie să fi inclus un retinoid și chimioterapie) caracterizată prin prezența translocației t(15;17) și / sau prezența genei leucemiei promielocitare/receptorului-alfa al acidului retinoic (LPM/RAR-alfa).

Erorile de dozare a medicamentului care rezultă din modificarea concentrației medicamentului disponibil pe piață și confuzia celor două forme de prezentare ale produsului pot duce la următoarele consecințe:

- **Risc de supradozaj:** potențarea unuia sau a tuturor riscurilor cunoscute asociate cu TRISENOX, care poate duce la un **rezultat potențial letal** în următoarele evenimente:
 - Hemoragii abundente datorate trombocitopeniei;
 - Infecții severe, sepsis și șoc septic din cauza leucopeniei severe;
 - Stop cardiac brusc din cauza prelungirii intervalului QTc;
 - Sindromul de diferențiere a leucemiei acute promielocitare (LAP);
 - Sângerări intracraniene sau infarct miocardic ischemic din cauza hiperleucocitozei;
 - Potențială leziune renală acută sau insuficiență renală din cauza toxicității renale crescute;
 - Insuficiență hepatică potențială din cauza valorilor crescute ale transaminazelor hepatice, bilirubinei și gama-glutamiltransferazei din sânge.

Vă rugăm să citiți secțiunea 4.9 „Supradozaj” din rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru a afla cum să gestionați supradozajul.

- **Risc de subdozaj:** răspuns insuficient la tratament care duce la **posibilitatea rezistenței tumorii la chimioterapie cu răspuns clinic redus.**

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului TRISENOX către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (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

Tel: +4 021 317 11 10

Fax: +4 021 316 34 97

e-mail: adr@anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

www.anm.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață (DAPP), Teva Pharmaceuticals S.R.L., la următoarele date de contact:

Teva Pharmaceuticals S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 9, Sector 5, București, România.

Tel: +4021.230.65.24

Fax: +4021. 230.65.23

E-mail: safety.romania@teva-romania.ro

Alina Gabriela Nuta

Departamentul de Farmacovigilență Teva Pharmaceuticals S.R.L.