



# 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

DG 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 vârstă 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 vârstă peste 75 de ani, în cazul administrării cu melfalan. ”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

DIRECTOR GENERAL

Radu TIBICHI

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-020<sup>I</sup>) și sunt susținute de un studiu desfășurat de Intergroupe Francophone du Myélome (Studiul IFM 01/01<sup>II</sup>).



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  $\leq 75$  de ani (56,5% față de 46,5%, respectiv, 10,3% față de 5,3%). Cu toate acestea, între grupele de vârstă ( $\leq 75$  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  $\leq 75$  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](http://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](http://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](mailto: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 I, 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  $\geq 65$  de ani sau care nu sunt candidați pentru un transplant de celule stem

ii Studiul IFM 01/01 – Compararea 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