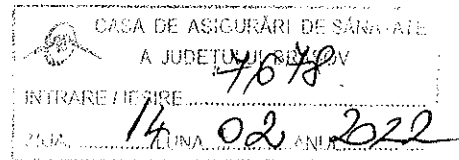




CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE
CABINET PREȘEDINTE

Calea Călărășilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București
E-mail: cabinet_președinte@casan.ro, Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P9931/14.02.2022



Către,
Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,
Doamnei/Domnului Director General

Prin adresa ANMDMR nr.1286E/31.01.2021, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. P993/03.02.2022 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România și companiile Teva Pharmaceuticals SRL, Accord Healthcare Sp. z o.o reprezentată în România de Accord Healthcare SRL și Fresenius Kabi România SRL pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la o **problemă de siguranță privind toxicitatea medicamentelor care conțin irinotecan la pacienții cu activitate UGT1A1 scăzută.**

Vă rugăm să dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate în secțiunea "Informații pentru furnizori" a documentului "**Toxicitatea medicamentelor care conțin irinotecan la pacienții cu activitate UGT1A1 scăzută**".

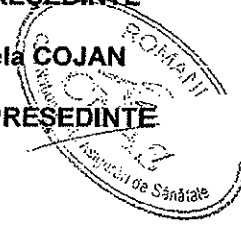
Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

p. PREȘEDINTE

Adela COJAN

VICEPREȘEDINTE



Întocmit,
DFCCV/Dirjan Elly Theodora/10.02.2022

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății

Ianuarie 2022

Toxicitatea medicamentelor care conțin irinotecan la pacienții cu activitate UGT1A1 scăzută

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), deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin irinotecan doresc să vă informeze cu privire la următoarele aspecte:

Rezumat

- Genotiparea UGT1A1 poate fi utilă în identificarea pacienților cu risc crescut de neutropenie și diaree severe.
- Pacienții care prezintă o metabolizare lentă pe calea UGT1A1 (de exemplu, homozigoți pentru alela UGT1A1 *28 sau *6, ca în sindromul Gilbert) prezintă un risc crescut de neutropenie și diaree severe după tratamentul cu irinotecan. Acest risc crește odată cu doza de irinotecan.
- Trebuie luată în considerare o doză inițială mai mică de irinotecan la pacienții cu activitate UGT1A1 scăzută. Acest aspect este valabil mai ales pentru pacienții cărora li se administrează doze mai mari de 180 mg/m² sau care sunt slăbiți.
- Dacă este bine tolerat, dozele ulterioare pot fi crescute.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Medicamentele care conțin irinotecan sunt indicate pentru tratamentul pacienților cu neoplasm colorectal avansat/metastazat, fie ca monoterapie, fie în asocieri.

Doza recomandată de clorhidrat de irinotecan trihidrat pentru monoterapie este de 350 mg/m² suprafață corporală, la fiecare trei săptămâni. Doza recomandată de clorhidrat de irinotecan trihidrat în terapia asociată este de 180 mg/m² suprafață corporală, la fiecare două săptămâni. Irinotecanul este un promedicament care este activat de carboxilesterazele din ficat și sânge pentru a forma SN-38, care la rândul său este activat în ficat și intestine de UDP-glucuronoziltransferaza 1A1 (UGT1A1), fiind glucuronizat în SN-38 glucuronid (SN-38G). UGT1A1 este enzima principală pentru dezactivarea SN-38.

Pacienții care metabolizează lent pe calea UGT1A1 prezintă un risc crescut de neutropenie și diaree severe după tratamentul cu irinotecan. Acest risc crește odată cu doza de irinotecan.

Trebuie luată în considerare o doză inițială mai mică de irinotecan la pacienții cu activitate UGT1A1 scăzută. Acest aspect este valabil mai ales la pacienții cărora li se administrează doze mai mari de 180 mg/m² sau care sunt slăbiți. O reducere exactă a dozei inițiale nu a fost încă determinată. Prin urmare, ghidurile clinice aplicabile pentru recomandările privind dozele

trebuie luate în considerare la populația de pacienți în cauză. Dacă este bine tolerat, dozele ulterioare pot fi crescute.

Genotiparea UGT1A1 poate fi efectuată la pacienții care primesc doze > 180 mg/m² suprafață corporală și la pacienții slăbiți, pentru a-i identifica pe cei cu activitate UGT1A1 scăzută. Cu toate acestea, pentru a evita neutropenia și diareea severe, valoarea prognostică a genotipării înainte de tratament este doar limitată, deoarece polimorfismul UGT1A1 nu determină toxicitatea generală a terapiei cu irinotecan.

Secțiunile relevante din rezumatul caracteristicilor produsului și prospect sunt actualizate în consecință.

Raportul beneficiu/risc al irinotecanului rămâne pozitiv în continuare.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată și orice erori de medicație către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

Fax: +4 0213 163 497

E-mail: adr@anm.ro

<https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate sau erorile de medicație se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorilor autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Medicament	DAPP/Reprezentant al DAPP	Adresa	E-mail	Telefon	Fax
Irinotensin 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	Teva Pharmaceuticals S.R.L	Calea 13 Septembrie nr 90, etaj 9, sector 5, București, România	safety.romania@teva-romania.ro	+4021 2306524	+4021 2306523
Irinotecan Accord 20 mg/ml concentrat	Accord Healthcare Sp. z o.o.	Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, sector 5,	py_romania@accord-healthcare.com	+40371 327 402	+40371 600 913

pentru soluție perfuzabilă	reprezentată în România de Accord Healthcare S.R.L	București, România			
Irinotecan Kabi 20 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă	FRESENIUS KABI ROMANIA SRL	Strada Henri Coandă, Nr. 2, Oraș Ghimbav, Județ Brașov, România	farmacovigilenta@fr esenius-kabi.com	+4021 3277060	+4021 3231623

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă rugăm să contactați companiile farmaceutice, utilizând datele de contact de mai sus.

Această comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății se referă la toate medicamentele care conțin irinotecan și a fost întocmită de companiile farmaceutice: TEVA PHARMACEUTICALS S.R.L, Accord Healthcare Sp. z o.o. reprezentată în România de Accord Healthcare S.R.L. și FRESENIUS KABI ROMANIA SRL.