

Primum de la ANM: Farmacovigilența: noutăți, atenționări speciale cu privire la utilizarea unor medicamente

În ciclul de viață al medicamentelor apar, în numeroase cazuri, noutăți sau modificări produse după momentul lansării acestora pe piață. PRACTICA MEDICALĂ își propune să ofere cititorilor săi aceste noutăți sau modificări apărute, preluate de la Agenția Națională a Medicamentului.

Rațiunea acestui parteneriat cu ANM este că medicul practician trebuie să țină cont, în activitatea sa, de noile indicații dezvoltate, sau, din contră, de atenționările speciale în utilizarea medicamentelor.

mată. În plus Celebrex este contraindicat în insuficiența cardiacă clasele NYHA II-IV. **Celebrex nu trebuie prescris acestor pacienți.**

Pacienții cu factori de risc semnificativi pentru evenimente cardiovasculare (hipertensiune arterială, hiperlipidemie, diabet zaharat, fumători) sau cu boli arteriale periferice trebuie tratați cu celecoxib numai după o atentă evaluare.

Analize recente ale studiilor controlate placebo au evidențiat că frecvențele infarctului de miocard, insuficienței cardiace și hipertensiunii arteriale agravate au fost ³1/1000, <1/100 (puțin frecvente) și cea a accidentului vascular cerebral ischemic ³1/10.000, <1/1000 (rare).

Datele preliminare de siguranță obținute din cele trei studii pe termen lung cu celecoxib pentru polipoza adenomatoasă sporadică și boala Alzheimer sunt acum disponibile. În unul dintre cele trei studii a fost înregistrată o creștere dependentă de doză a evenimentelor cardiovasculare (în principal infarctul de miocard = IM) la doze de 200 mg administrate de 2 ori pe zi și 400 mg administrate de 2 ori pe zi comparativ cu placebo. Riscul crescut s-a menținut pe tot parcursul studiului (33 luni). Riscul relativ cu privire la obiectivul final combinat referitor la decesul de cauză cardiovasculară, infarctul de miocard sau accidentul vascular cerebral a fost de 3,2 (95% IC 1,3-8,0) pentru 400 mg administrate de 2 ori pe zi și de 2,5 (95% IC 1,0-6,3) pentru 200 mg administrate de 2 ori pe zi pentru celecoxib comparativ cu placebo. Datele preliminare din celelalte două studii clinice pe termen lung nu au arătat nici o creștere

CELEBREX (CELECOXIB) este indicat în tratamentul simptomatic al bolii artrozice și poliartritei reumatoide.

- În boală artrozică: Doza zilnică recomandată este de 200 mg o dată pe zi sau divizată în 2 prize.
- Pentru poliartrita reumatoidă: Doza inițială recomandată este de 200 mg zi, divizată în 2 prize.
- În ambele indicații doza poate fi crescută până la 400 mg pe zi (divizată în 2 prize) la nevoie. În absența unui beneficiu terapeutic crescut după două săptămâni, trebuie luate în considerare alte opțiuni terapeutice.
- În toate cazurile răspunsul pacienților la terapie trebuie reevaluat periodic. Decizia de a prescrie celecoxib trebuie să se bazeze pe evaluarea riscului global pentru fiecare pacient. Riscurile cardiovasculare ale tratamentului pot crește o dată cu creșterea dozei sau a perioadei de expunere, așa încât trebuie utilizată cea mai mică doză zilnică eficientă pe cea mai scurtă perioadă de timp posibilă.

Celebrex este CONTRAINDICAT la pacienții cu boală cardiacă ischemică confirmată sau boală cerebrovasculară confir-

semnificativă a riscului cardiovascular cu celecoxib 200 mg administrate de 2 ori pe zi și 400 mg administrate o dată pe zi comparativ cu placebo.

Medicii trebuie să ia în considerare aceste noi informații când decid prescrierea tratamentului adecvat pentru pacienți.

Informațiile Produsului pentru Celebrex au fost revizuite în conformitate cu aceste modificări.

Pentru orice întrebări referitoare la siguranța administrării, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei Pfizer România la telefon: 021-212.72.20.

Pentru orice reacție adversă vă rugăm să anunțați PFIZER România S.R.L., Splaiul Independenței, 179, Sector 5, București, fax: 021-2127358 și Agenția Națională a Medicamentului – Centrul Național de Farmacovigilență, Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, București, fax: 021-224 34 97. □

FEMARA: noutăți, atenționări speciale

Femara (letrozole) este un inhibitor al aromatazei autorizat pentru tratamentul cancerului de sân la femeile aflate în postmenopauză. Dorim să vă informăm cu privire la îngrijorarea noastră asupra utilizării Femara® (comprimate cu letrozol) în afara indicațiilor autorizate. Cunoaștem că inhibitorii de aromatază au fost sau sunt utilizați pentru tratarea infertilității, chiar dacă informațiile de prescriere conțin informații despre o posibilă embrio și fetotoxicitate cu sau fără teratogenitate, incluzând contraindicații privind utilizarea de către femei cu status endocrin premenopauză precum și în sarcină și alăptare.

Novartis militează pentru utilizarea în siguranță a produselor sale medicale. În calitate de producător și distribuitor al produsului Femara (comprimate cu letrozol), este responsabilitatea noastră să reamintim personalului medical implicat că utilizarea letrozolului cu scopul inducerii ovulației sau alte indicații la femeile aflate în premenopauză este în afara domeniului de indicații autorizate. Novartis recomandă utilizarea Femara (comprimate cu letrozol) pentru indicațiile autorizate. Pentru informarea dumneavoastră, mai jos sunt prezentate indicațiile autorizate pentru Femara (comprimate cu letrozol) și informații importante privind contraindicațiile și efectele toxice asupra funcției de reproducere:

Extras din informațiile de prescriere autorizate pentru Femara:

Indicații și utilizare clinică

Tratamentul adjuvant extins al cancerului de sân depistat timpuriu la femeile aflate la postmenopauză care au primit anterior terapie adjuvantă standard cu tamoxifen.

Tratamentul de primă linie la femeile aflate în postmenopauză cu cancer de sân în stadiu avansat hormon-dependent.

Cancer de sân în stadiu avansat la femeile aflate în postmenopauză naturală sau indusă artificial după recidiva sau progresia bolii, care au fost tratate anterior cu antiestrogeni. Eficacitatea nu a fost demonstrată la pacientele cu cancer de sân cu status negativ la receptorii hormonal.

Doze și mod de administrare

Doza recomandată de Femara este de 2,5 mg o dată pe zi.

Contraindicații

- hipersensibilitate la letrozol sau la oricare dintre excipienții produsului;
- premenopauză;
- sarcină și alăptare.

Date preclinice de siguranță

Letrozol a arătat un grad scăzut de toxicitate la rozătoare expuse la cel mult 2000 mg/kg.

Letrozol a determinat la câini semne de toxicitate moderată la doze de 100 mg/kg.

Principala observație din studiile de toxicitate cu doze repetate la șobolan și câine de până la 12 luni poate fi atribuită și acțiunii farmacologice a compusului. Nivelul la care nu s-au observat efecte adverse a fost de 0,3 mg/kg la ambele specii.

Investigațiile *in vitro* și *in vivo* asupra potențialului mutagen nu au indicat genotoxicitate.

Într-un studiu de 104 săptămâni asupra carcinogenității la șobolan, nu au apărut tumori datorate tratamentului la șobolanii masculi. La femele, a fost găsită o incidență mică a tumorilor maligne și benigne, la toate dozele de letrozol.

Administrarea orală a letrozolului la femelele gestante de șobolan a determinat o ușoară creștere a incidenței malformațiilor fetale. Totuși, nu s-a putut explica dacă aceasta a fost o consecință indirectă a proprietăților farmacologice (inhibarea biosintezei estrogenului) sau un efect direct al letrozolului.

Observațiile preclinice au fost limitate la cele asociate cu acțiunea farmacologică

cunoscută, aceasta fiind singura problemă de siguranță la om ce rezultă din studiile pre-clinice.

Aceste rezultate întăresc contraindicațiile stabilite la pct. 4.3. *Contraindicații* și 4.6. *Sarcina și alăptarea*.

Novartis recomandă utilizarea medicamentelor sale în conformitate cu indicațiile autorizate. Angajamentul dumneavoastră profesional privind utilizarea sigură și eficace a letrozolului în această privință are un rol important în ceea ce privește garantarea stării de bine a pacienților. Pentru informații de prescriere complete consultați site-ul *femara.com*.

Dacă aveți orice alte întrebări sau aveți nevoie de informații suplimentare privind utilizarea Femara (comprimate cu letrozol), vă rugăm să contactați Novartis Pharmaceuticals Corporation – **NOVARTIS PHARMA SERVICES, ROMANIAN OFFICE, BUCHAREST BUSINESS PARK**, Sos. București-Ploiești nr. 1A, Cod 013681, București, Tel. +401 312 99 01 / 312 99 76, Fax +401 312 99 07. □

Informații importante privind siguranța – OMNISCAN și fibroza sistemică nefrogenă

De comun acord cu Autoritățile Europene de Reglementare, GE Healthcare dorește să vă anunțe despre introducerea în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru Omniscan™ (gadodiamidă) soluție injectabilă, a unei noi importante informații de siguranță (contraindicații și atenționări și precauții speciale pentru utilizare) referitoare la riscul potențial de apariție a fibrozei sistemice nefrogene (Nephrogenic Systemic Fibrosis = NSF).

Rezumatul informației este următorul:

Contraindicații

- Omniscan este contraindicat la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73 m²)
- Omniscan este contraindicat la pacienții care au suferit un transplant hepatic sau sunt în așteptarea unei astfel de intervenții

Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Datorită imaturității funcției renale la nou-născuți și sugari sub vârsta de 1 an, la acești pacienți Omniscan trebuie folosit numai după evaluare atentă.

Omniscan conține gadodiamidă și este utilizat intravenos ca mediu de contrast pentru imagistica prin rezonanță magnetică (IRM) pentru: *cap și coloana vertebrală și pentru întregul corp*.

NSF, cunoscută de asemenea și sub numele de dermopatie fibrozantă nefrogenă (Nephrogenic Systemic Dermopathy = NFD), a fost identificată pentru prima dată în 1997 și a fost observată numai la pacienții cu insuficiență renală. Deși cei mai mulți dintre pacienții afectați erau în stadii avansate sau finale ale bolii renale, doar puțini dintre aceștia aveau o disfuncție renală moderată. După cum s-a prezentat mai sus, nu există în prezent dovezi care să sugereze existența vreunei asocieri între NSF și alte grupuri de pacienți decât cele pentru care Omniscan este contraindicat. NSF duce la formarea excesivă de țesut conjunctiv în piele și organele interne. Pielea devine groasă, aspră și tare, ceea ce conduce uneori la contracturi invalidante. NSF poate include implicare sistemică și poate fi letală, având o evoluție fulminantă, rapid progresivă la 5% dintre cazuri.

Până în prezent, GE Healthcare a primit 95 de rapoarte din întreaga lume referitoare la apariția de NFS după administrarea de Omniscan, asociate de regulă cu expunerea la doze mari. Cazurile raportate au apărut în decurs de câțiva ani. Autoritățile de Reglementare au primit raportări suplimentare de NSF după administrarea altor medii de contrast pe bază de gadolinium, dar majoritatea rapoartelor sunt legate de expunerea la gadodiamidă. Având în vedere aceste reacții grave, de comun acord cu Autoritățile Europene de Reglementare, în RCP-ul Omniscan au fost introduse de urgență următoarele modificări:

Secțiunea 4.3 (Contraindicații)

Gadodiamida este contraindicată la pacienții cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73 m²), și la cei care au suferit un transplant hepatic sau sunt în așteptarea unei astfel de intervenții (vezi secțiunea 4.4 pentru Atenționări și precauții speciale pentru utilizare).

Secțiunea 4.4 (Atenționări și precauții speciale pentru utilizare)

Pacienți cu insuficiență renală severă și transplant de ficat:

S-au raportat cazuri de fibroză sistemică nefrogenă (NSF) asociată cu utilizarea de gadodiamidă și alte câteva medii de contrast care conțin gadolinium la pacienți cu insuficiență renală severă (RFG < 30 ml/min/1,73 m²) și la cei care au suferit un transplant hepatic sau sunt în așteptarea unei astfel de intervenții. De aceea OMNISCAN[®] nu trebuie utilizat la aceste grupuri de populație (vezi secțiunea 4.3 pentru Contraindicații).

Nou-născuți și sugari:

Din cauza imaturității funcției renale la nou-născuți și sugari sub vârsta de 1 an, la acești pacienți OMNISCAN[®] trebuie folosit numai după evaluare atentă.

Secțiunea 4.8 (Reacții adverse)

Administrarea OMNISCAN[®] s-a asociat cu raportarea de cazuri de NSF.

GE Healthcare supraveghează siguranța pacienților cărora li se administrează produsele sale și își informează pacienții despre utilizarea produselor sale în condiții de siguranță și eficacitate. GE Healthcare urmărește îndeaproape cazurile raportate și conlucrează cu spitalele și experții din domeniu pentru realizarea unei investigații complete. GE Healthcare va

colabora în continuare cu autoritățile globale de reglementare angrenate în investigarea apariției acestei boli după administrarea de Omniscan sau a altor medii de contrast RM pe bază de gadolinium.

Pentru întrebări suplimentare, vă rugăm să contactați Departamentul Medical direct la [GE Healthcare (South Central Europe) Handels GmbH-Reprezentanța din România, tel.: 021 232 11 53; fax: 021 232 11 94]. Informații suplimentare despre NSF sunt disponibile pe [EMA website].

Orice reacții adverse suspectate a avea legătură cu medicamentul trebuie raportate la GE Healthcare (South Central Europe) Handels GmbH-Reprezentanța din România, Str. Năvodari, Nr.42, Sc.2, Et.2, sector 1, București, tel.: 021 232 11 53; fax: 021 232 11 94, în atenția D-nului Director General Dan Trifănescu, și la Agenția Națională a Medicamentului – Centrul Național de Farmacovigilență, str. Av. Sănătescu, nr. 48, sector 1, București, tel.: 021 316 08 36/379; fax. 021 316 34 97, în maniera obișnuită.

Vă vom pune la dispoziție informații suplimentare pe măsura apariției acestora. □

Vizitați site-ul

SOCIETĂȚII ACADEMICE DE MEDICINĂ A FAMILIEI

www.samf.ro