



7ccv 3248/16 10 2020

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
 Tel: +4021-317.11.00  
 Fax: +4021-316.34.97  
 www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
 CABINET PREȘEDINTE  
 Nr. P93.66.  
 Ziua 15 Luna 10 Anul 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI  
 A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA  
 INTRARE Nr. 162639  
 IEȘIRE  
 Ziua 15 Luna 10 Anul 2020  
 CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
 SERVICIUL MEDICAL  
 Nr. 3291  
 Ziua 16 Luna 10 Anul 2020

Către,

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**

**Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan**

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
 DIRECTOR GENERAL  
 NR. DG 4042  
 DATE 15 10 2020

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANM DMR) și compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății referitor la o actualizare importantă privind siguranța și recomandări noi de prevenție a leziunilor hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă).

Compania Roche va iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare acordat.

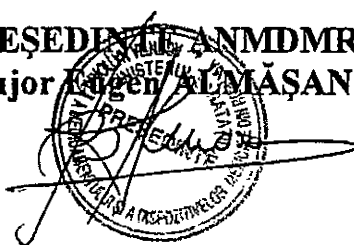
Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANM DMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANM DMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politica medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE ANM DMR,  
 Bujor ALMĂȘAN



Hi...  
 info...  
 MS

DG  
 PCCO  
 MS  
 16.10.2020

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Octombrie 2020

### **Esbriet (pirfenidonă): Actualizare importantă privind siguranța și recomandări noi de prevenție a leziunilor hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă)**

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, compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

#### **Rezumat**

- **Au fost raportate recent cazuri severe de leziuni hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă), inclusiv cazuri fatale.**
- **Înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă), trebuie efectuate teste ale funcției hepatice (ALT, AST, bilirubină), apoi lunar în primele 6 luni de la inițierea tratamentului și ulterior la fiecare 3 luni, pe toată durata tratamentului.**
- **La pacienții cu simptome sugestive pentru leziuni hepatice induse medicamentos, cum ar fi fatigabilitate, anorexie, disconfort abdominal în cadranul abdominal superior drept, urină de culoare închisă sau icter, trebuie realizată imediat o evaluare din punct de vedere clinic și trebuie efectuate teste funcționale hepatice.**
- **Detectarea de transaminaze crescute poate determina reducerea dozei, întreruperea sau oprirea permanentă a tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă). În cazul unei creșteri semnificative a aminotransferazelor hepatice, însoțită de hiperbilirubinemie sau semne și simptome clinice de leziuni hepatice induse medicamentos, doza de Esbriet (pirfenidonă) trebuie oprită permanent.**

### ***Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță***

Esbriet (pirfenidonă) este un medicament antifibrotic și antiinflamator indicat în tratamentul fibrozei pulmonare idiopatică (FPI).

Recent, au fost raportate cazuri de evenimente adverse hepatice grave, inclusiv cazuri izolate cu deces, apărute la pacienți cu FPI tratați cu pirfenidonă. Cu toate că etiologia este neclară, reacțiile idiosincrazice pot sta la baza apariției leziunilor hepatice induse medicamentos, ca urmare a tratamentului cu pirfenidonă. În perioada de dezvoltare clinică a acestui medicament, la pacienții tratați cu pirfenidonă a fost observată o incidență cumulativă crescută a evenimentelor adverse hepatice induse de tratament (9,5%) față de cei care au primit placebo (4,3%), majoritatea acestor evenimente adverse fiind modificări ale testelor de laborator.

O evaluare a tuturor datelor disponibile din studii clinice, a datelor de după punerea pe piață și a celor din literatură a arătat că majoritatea evenimentelor hepatice raportate a survenit în primele luni de tratament cu pirfenidonă. Prin urmare, nivelurile transaminazelor hepatice și ale bilirubinei trebuie investigate înainte de inițierea tratamentului, apoi lunar în primele 6 luni de la inițierea tratamentului și ulterior la fiecare 3 luni. În plus, la pacienții cu simptome sugestive pentru afectarea hepatică indusă medicamentos, cum ar fi fatigabilitate, anorexie, disconfort abdominal în cadranul abdominal superior drept, urină de culoare închisă sau icter trebuie realizată imediat o evaluare din punct de vedere clinic și trebuie efectuate teste funcționale hepatice.

În cazul unei creșteri semnificative a aminotransferazelor hepatice, sau dacă există simptome și semne clinice de afectare hepatică, doza de Esbriet trebuie ajustată sau tratamentul trebuie oprit permanent, în conformitate cu recomandările din Rezumatul caracteristicilor produsului. Dacă un pacient prezintă creștere a aminotransferazei  $> 3$  până la  $< 5$  x limita superioară a valorilor normale (LSVN), însoțită de hiperbilirubinemie sau de simptome sau semne clinice sugestive pentru afectarea hepatică, sau prezintă creștere a aminotransferazei  $\geq 5$  x LSVN, Esbriet trebuie oprit permanent.

Rezumatul caracteristicilor produsului va fi actualizat pentru a reflecta aceste noi informații de siguranță.

Vă rugăm să consultați și lista de verificare pentru administrarea în siguranță a Esbriet, adresată medicilor prescriptori, atașată acestei comunicări. Puteți solicita copii suplimentare ale acestei liste reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață.

### ***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Esbriet (pirfenidonă), 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 Raportează o reacție adversă.

**Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,

011478 - București, România

Fax: +40 21 316 34 97

Tel: + 4 021 317 11 01

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

<https://adr.anm.ro>

[www.anm.ro](http://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:

**ROCHE ROMÂNIA S.R.L.**

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Departament Farmacovigilență:

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

***Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Esbriet (pirfenidonă), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

**ROCHE ROMÂNIA S.R.L.**

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: [romania.medinfo@roche.com](mailto:romania.medinfo@roche.com)

Cu stimă,

Dr. Marius Ursa

Director Medical

Roche România S.R.L.

**Anexă:**

- Lista de verificare a medicului prescriptor, pentru administrarea în siguranță a medicamentului Esbriet (pirfenidonă)

## MĂSURILE SUPPLEMENTARE PROPUSE DE REDUCERE LA MINIMUM A RISCULUI (DETALII PRIVIND LISTA DE VERIFICARE PENTRU ADMINISTRAREA ÎN SIGURANȚĂ A ESBRIET)

### LISTA DE VERIFICARE A MEDICULUI PRESCRIPTOR, PENTRU ADMINISTRAREA ÎN SIGURANȚĂ A MEDICAMENTULUI ESBRIET

#### Esbriet (pirfenidonă)

Înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă), și în plus față de consultarea Rezumatului caracteristicilor produsului, vă rugăm să verificați fiecare din următoarele aspecte:

#### Leziune hepatică indusă medicamentos

##### Înainte de inițierea tratamentului:

- Pacientul nu are afectare hepatică severă sau boală hepatică în stadiu terminal. Esbriet este contraindicat la pacienții cu afectare hepatică severă sau boală hepatică în stadiul terminal
- Au fost efectuate teste funcționale hepatice înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet
- Am cunoștință de faptul că în cursul tratamentului cu Esbriet pot apărea creșteri ale transaminazelor serice
- Pacientul este informat că poate apărea leziune hepatică gravă și că trebuie să contacteze imediat medicul curant sau medicul de familie, pentru a fi evaluat clinic și a i se efectua teste funcționale hepatice, dacă prezintă simptome de afectare hepatică, incluzând fatigabilitate, anorexie, disconfort în cadranul abdominal drept, urină închisă la culoare sau icter (așa cum sunt descrise în Prospect).

##### În timpul tratamentului:

- Testele funcționale hepatice se vor efectua lunar în primele șase luni de tratament
- Testele funcționale hepatice se vor efectua ulterior la interval de trei luni pe toată durata tratamentului
- Pacienții la care apar creșteri ale enzimelor hepatice vor fi atent monitorizați, iar doza de Esbriet va fi ajustată sau tratamentul va fi oprit permanent dacă va fi necesar (vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări)
- În situația în care un pacient prezintă simptome sau semne de afectare hepatică, va fi imediat evaluat din punct de vedere clinic și i se vor efectua teste funcționale hepatice (vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări).

#### Fotosensibilitate

- Pacientul este informat cu privire la faptul că medicamentul Esbriet este cunoscut a fi asociat cu reacții de fotosensibilitate și că trebuie luate măsuri preventive
- Pacientul este sfătuit să evite sau să reducă expunerea la lumina directă a soarelui (inclusiv lămpi solare).
- Pacientul este instruit să utilizeze zilnic o cremă de protecție solară, să poarte îmbrăcăminte care îl protejează împotriva expunerii la soare și să evite alte medicamente cunoscute că determină fotosensibilitate.
- Pacientul este informat că trebuie să raporteze medicului curant sau medicului de familie dacă apar erupții cutanate noi și semnificative.

***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Esbriet (pirfenidonă), 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](http://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,

011478 - București, România

Fax: +4021 316 34 97

Tel: + 4 021 317 11 01

E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

<https://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:

**ROCHE ROMÂNIA S.R.L.**

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Departament Farmacovigilență:

Tel: +4021 206 47 48

Fax: +4037 200 32 90

E-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)



dușu  
Pcev 3238/ de 10 2020  
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
REGISTRATURA GENERALĂ  
Nr. 3291  
Ziua 20 Luna 10 Anul 2020

**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.00  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
REGISTRATURA GENERALĂ  
INTRARE / IEȘIRE NR. 6956  
DATA 20 / 10 / 2020

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI ȘI  
A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA  
INTRARE Nr. 16205C  
IEȘIRE  
Ziua 16 Luna 10 Anul 2020

## CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

**Doamnei Conf. Dr. Adela Cojan**

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., pentru informarea specialiștilor din domeniul sănătății referitor la o actualizare importantă privind siguranța și recomandări noi de prevenție a leziunilor hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă).

Compania Roche va iniția informarea specialiștilor din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către specialiștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare acordat.

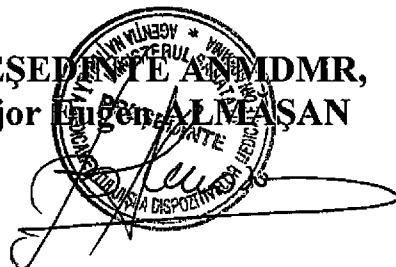
Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea specialiștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către specialiștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către specialiștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politică medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

**PREȘEDINTE ANMDMR,**  
**Bujor Eugen ALMAȘAN**





## **COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII**

Octombrie 2020

### **Esbriet (pirfenidonă): Actualizare importantă privind siguranța și recomandări noi de prevenție a leziunilor hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă)**

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, compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

#### **Rezumat**

- **Au fost raportate recent cazuri severe de leziuni hepatice induse medicamentos de medicamentul Esbriet (pirfenidonă), inclusiv cazuri fatale.**
- **Înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă), trebuie efectuate teste ale funcției hepatice (ALT, AST, bilirubină), apoi lunar în primele 6 luni de la inițierea tratamentului și ulterior la fiecare 3 luni, pe toată durata tratamentului.**
- **La pacienții cu simptome sugestive pentru leziuni hepatice induse medicamentos, cum ar fi fatigabilitate, anorexie, disconfort abdominal în cadranul abdominal superior drept, urină de culoare închisă sau icter, trebuie realizată imediat o evaluare din punct de vedere clinic și trebuie efectuate teste funcționale hepatice.**
- **Detectarea de transaminaze crescute poate determina reducerea dozei, întreruperea sau oprirea permanentă a tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă). În cazul unei creșteri semnificative a aminotransferazelor hepatice, însoțită de hiperbilirubinemie sau semne și simptome clinice de leziuni hepatice induse medicamentos, doza de Esbriet (pirfenidonă) trebuie oprită permanent.**

Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (www.anm.ro), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

**Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,  
011478 - București, România  
Fax: +40 21 316 34 97  
Tel: + 4 021 317 11 01  
E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
<https://adr.anm.ro>  
[www.anm.ro](http://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:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.  
Piața Presei Libere, Nr. 3-5  
Clădirea City Gate – Turnul de Sud  
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1  
013702 - București, România  
Departament Farmacovigilență:  
Tel: +4021 206 47 48  
Fax: +4037 200 32 90  
E-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

***Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Esbriet (pirfenidonă), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.  
Piața Presei Libere, Nr. 3-5  
Clădirea City Gate – Turnul de Sud  
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1  
013702 - București, România  
Tel: +4021 206 47 48  
Fax: +4037 200 32 90  
E-mail: [romania.medinfo@roche.com](mailto:romania.medinfo@roche.com)

Cu stimă,  
Dr. Marius Ursa  
Director Medical  
Roche România S.R.L.

# MĂSURILE SUPLIMENTARE PROPUSE DE REDUCERE LA MINIMUM A RISCULUI (DETALII PRIVIND LISTA DE VERIFICARE PENTRU ADMINISTRAREA ÎN SIGURANȚĂ A ESBRIET)

## LISTA DE VERIFICARE A MEDICULUI PRESCRIPTOR, PENTRU ADMINISTRAREA ÎN SIGURANȚĂ A MEDICAMENTULUI ESBRIET

### Esbriet (pirfenidonă)

Înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet (pirfenidonă), și în plus față de consultarea Rezumatului caracteristicilor produsului, vă rugăm să verificați fiecare din următoarele aspecte:

#### Leziune hepatică indusă medicamentos

##### Înainte de inițierea tratamentului:

- Pacientul nu are afectare hepatică severă sau boală hepatică în stadiu terminal. Esbriet este contraindicat la pacienții cu afectare hepatică severă sau boală hepatică în stadiul terminal
- Au fost efectuate teste funcționale hepatice înainte de inițierea tratamentului cu Esbriet
- Am cunoștință de faptul că în cursul tratamentului cu Esbriet pot apărea creșteri ale transaminazelor serice
- Pacientul este informat că poate apărea leziune hepatică gravă și că trebuie să contacteze imediat medicul curant sau medicul de familie, pentru a fi evaluat clinic și a se efectua teste funcționale hepatice, dacă prezintă simptome de afectare hepatică, incluzând fatigabilitate, anorexie, disconfort în cadranul abdominal drept, urină închisă la culoare sau icter (așa cum sunt descrise în Prospect).

##### În timpul tratamentului:

- Testele funcționale hepatice se vor efectua lunar în primele șase luni de tratament
- Testele funcționale hepatice se vor efectua ulterior la interval de trei luni pe toată durata tratamentului
- Pacienții la care apar creșteri ale enzimelor hepatice vor fi atent monitorizați, iar doza de Esbriet va fi ajustată sau tratamentul va fi oprit permanent dacă va fi necesar (vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări)
- În situația în care un pacient prezintă simptome sau semne de afectare hepatică, va fi imediat evaluat din punct de vedere clinic și i se vor efectua teste funcționale hepatice (vă rugăm consultați Rezumatul caracteristicilor produsului pentru recomandări).

#### Fotosensibilitate

- Pacientul este informat cu privire la faptul că medicamentul Esbriet este cunoscut a fi asociat cu reacții de fotosensibilitate și că trebuie luate măsuri preventive
- Pacientul este sfătuit să evite sau să reducă expunerea la lumina directă a soarelui (inclusiv lămpi solare).
- Pacientul este instruit să utilizeze zilnic o cremă de protecție solară, să poarte îmbrăcăminte care îl protejează împotriva expunerii la soare și să evite alte medicamente cunoscute că determină fotosensibilitate.
- Pacientul este informat că trebuie să raporteze medicului curant sau medicului de familie dacă apar erupții cutanate noi și semnificative.