



CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
SERVICIUL MEDICAL  
Nr. 2108  
Ziua 02 Luna 11

AGENCI  
a  
Ziua 02 Luna 11

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. 29780  
Ziua 02 Luna 11 anul 2020

Către,

Fca/ 3367/ 02.11.2020.

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**  
**Doamnei Președinte, Conf. Dr. Adela Cojan**

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Novartis Europharm Limited, reprezentată în România de Novartis Pharma Services Romania S.R.L., pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la actualizarea recomandărilor pentru medicamentele **Gilenya 0,25 mg capsule și Gilenya 0,5 mg capsule (fingolimod)** în scopul reducerii la minimum a riscului de apariție a afectării hepatice indusă medicamentos.

Compania Novartis Pharma Services Romania S.R.L., va informa profesioniștii din domeniul sănătății prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

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

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii 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 profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație este transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Politica Medicamentului, a Dispozitivelor și Tehnologiilor Medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

**PREȘEDINTE**

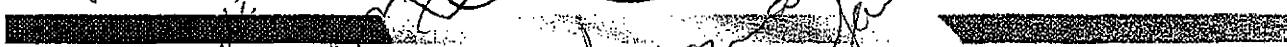
**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România**

**Cristina BUCOCEANU**



*licență  
2) adresa informare  
3) adresa MS + ANMDMR  
multe  
Pentru acord  
cu informare*

*Protocol  
de  
de  
de*



## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Octombrie 2020

### **Gilenya (fingolimod) – Recomandări actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a afectării hepatice indusă medicamentos**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDDMR), compania Novartis dorește să vă aducă la cunoștință informații actualizate pentru a vă ajuta să reduceți la minimum riscul apariției afectării hepatice indusă medicamentos la pacienții tratați cu Gilenya.

#### *Rezumat*

- **Au fost raportate cazuri de insuficiență hepatică acută, care necesită transplant hepatic, și afectare hepatică semnificativă la pacienții tratați cu fingolimod.**
- **Recomandările privind monitorizarea funcției hepatice și criteriile pentru întreruperea tratamentului au fost actualizate cu detalii suplimentare pentru a reduce la minimum riscul afectării hepatice indusă medicamentos:**
  - **Trebuie efectuate analize ale funcției hepatice, inclusiv bilirubinemie, înainte de începerea tratamentului și în lunile 1, 3, 6, 9 și 12 în timpul administrării terapiei și, ulterior, periodic, timp de până la 2 luni de la întreruperea administrării fingolimod.**
  - **În absența simptomelor clinice, dacă valorile transaminazelor hepatice sunt:**
    - **mai mari de 3 ori limita superioară a normalului (LSN), dar sub de 5 ori LSN, fără creșterea bilirubinemiei, trebuie instituită o monitorizare mai frecventă, incluzând bilirubinemie și fosfatază alcalină.**
    - **de minimum 5 ori LSN sau de minimum 3 ori LSN, în asociere cu orice creștere a bilirubinemiei, trebuie întreruptă administrarea**

**fingolimod. Dacă valorile plasmatice revin la normal, poate fi reluată administrarea fingolimod pe baza unei atente evaluări a raportului beneficiu/risc privind pacientul.**

- **În prezența simptomelor clinice care sugerează o disfuncție hepatică:**
  - **Valorile enzimelor hepatice și ale bilirubinei trebuie verificate prompt și administrarea fingolimod trebuie oprită, dacă se confirmă o afectare hepatică semnificativă.**

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

Gilenya este indicat ca unic tratament de modificare a bolii pentru scleroză multiplă recidivantă-remitentă extrem de activă la adulți și pacienții copii și adolescenți cu vârsta de 10 ani și peste:

-pacienți cu boală extrem de activă în ciuda administrării unei scheme complete și adecvate de tratament, cu cel puțin un tratament de modificare a bolii sau

-pacienți cu scleroză multiplă recidivantă-remitentă severă, cu evoluție rapidă, definită de 2 sau mai multe recidive care implică dizabilitate într-un an și una sau mai multe leziuni cu captare de Gadolinium la RMN cranian sau o creștere semnificativă a leziunilor T2, comparativ cu cel mai recent RMN.

În urma celei mai recente revizuirii periodice a datelor de siguranță, au fost raportate trei cazuri de insuficiență hepatică care au necesitat transplant hepatic la pacienți tratați cu fingolimod, inclusiv un caz care a implicat o relație cauzală puternică cu medicamentul. Au fost raportate, de asemenea, cazuri de afectare hepatică semnificativă din punct de vedere clinic. Au apărut semne de afectare hepatică, inclusiv valori foarte crescute ale enzimelor plasmatice și ale bilirubinei totale la zece zile de la administrarea primei doze și, de asemenea, acestea au fost raportate după utilizare prelungită.

În timpul dezvoltării clinice, creșteri de 3 ori peste limita superioară a normalului (LSN) sau mai mari ale ALT au apărut la 8,0% dintre pacienții adulți tratați cu fingolimod 0,5 mg și creșteri de 5 ori LSN au apărut la 1,8% dintre pacienții care au utilizat fingolimod. Administrarea fingolimod a fost întreruptă dacă creșterea a depășit de 5 ori LSN, creșterile transaminazelor hepatice au reapărut la readministrarea medicamentului după o întrerupere a tratamentului, la unii pacienți, ceea ce a susținut o relație cauzală cu fingolimod.

Valorile crescute ale enzimelor hepatice reprezintă o reacție adversă foarte frecventă a medicamentului, dar, dată fiind gravitatea și severitatea cazurilor raportate recent, au fost accentuate și clarificate recomandările privind întreruperea definitivă a tratamentului pentru a reduce la minimum riscul afectării hepatice indusă medicamentos. Valorile bilirubinei trebuie verificate împreună cu valorile transaminazelor hepatice și analize ale funcției hepatice trebuie efectuate regulat până la 2 luni de la întreruperea administrării fingolimod. În cazul simptomelor care sugerează o disfuncție hepatică, trebuie întreruptă administrarea fingolimod, dacă se confirmă afectarea hepatică și tratamentul nu trebuie reluat, dacă nu poate fi stabilită o etiologie alternativă plauzibilă pentru semnele și simptomele afectării hepatice.

Informațiile privind medicamentul și materialele educaționale pentru Gilenya, inclusiv lista de verificare pentru prescriptori, vor fi actualizate pentru a reflecta aceste noi recomandări.

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

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate asociate cu utilizarea Gilenya 0,25 mg capsule (fingolimod) și Gilenya 0,5 mg capsule (fingolimod) 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 Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia 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](mailto:adr@anm.ro)  
<https://adr.anm.ro/>  
[www.anm.ro](http://www.anm.ro)

▼ Gilenya face obiectul unei monitorizări suplimentare. Acest lucru va permite identificarea rapidă de noi informații referitoare la siguranță. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate.

***Coordonatele de contact ale reprezentantului local al Deținătorului de autorizație de punere pe piață***

Novartis Pharma Services Romania S.R.L.  
Lakeview Office Building 301-311, B-dul Barbu Văcărescu, et. 1, sector 2, 020276, București, România  
Telefon: + 4 021 310 44 30  
Fax: +4 021 310 40 29  
Email:  
[drugsafety.romania@novartis.com](mailto:drugsafety.romania@novartis.com)  
[informatie.medicala@novartis.com](mailto:informatie.medicala@novartis.com)