

*Fcev 1713/26.06.2019*



**MINISTERUL SĂNĂTĂȚII**  
**AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI**  
**ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE**  
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București  
Tel: +4021-317.11.15  
Fax: +4021-316.34.97  
www.anm.ro

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
SERVICIUL MEDICAL  
Nr. 2089  
Ziua 26 Iunie 2019

MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE  
INTRARE Nr. 81815  
TESTE  
Ziua 06 Iunie 2019

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
CABINET PREȘEDINTE  
Nr. 215192  
Ziua 24 Iunie 2019

Către,

**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE**

**Domnului Președinte Răzvan Teohari Vulcănescu**

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană pentru Medicamente, Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania F. Hoffmann-La Roche Ltd. prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L. pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății privind medicamentul **RoActemra (tocilizumab)**: cazuri rare de leziuni hepatice grave, inclusiv insuficiență hepatică acută care necesită transplant hepatic.

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.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDM 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 și a dispozitivelor medicale, Colegiului Medicilor din România și Colegiului Farmaciștilor din România.

**PREȘEDINTE,**

**Marius Daniel SISU**

**Coordonator Serviciu Farmacovigilență și Managementul riscului,**

**Dr. Roxana STROE**



*Tran*  
*27.06.19*

*Voia*  
*29 informare*  
*e adresa MS pt*  
*actualizare*

*En Poliarh de*  
*Ortă de*  
*prevenire*  
*in concordanta*  
*cu cele recomandate*  
*prin informarea*  
*ANMDM*

*Procedura*  
*Centrul*  
*farmaceutic*  
*național*

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Iunie 2019

### **RoActemra (tocilizumab): cazuri rare de leziuni hepatice grave, inclusiv insuficiență hepatică acută care necesită transplant hepatic**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană pentru Medicamente (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), 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**

- La pacienții tratați cu tocilizumab au fost observate cazuri grave de leziuni hepatice induse medicamentos, inclusiv hepatită, icter, insuficiență hepatică acută, care în unele cazuri au necesitat transplant hepatic. Frecvența hepatotoxicității grave este considerată rară.
- Pacienții trebuie sfătuiți să solicite imediat asistență medicală, dacă prezintă semne sau simptome de leziuni hepatice.
- La pacienții cu indicații reumatologice, valorile ALT și AST trebuie monitorizate la fiecare 4 până la 8 săptămâni în primele 6 luni de tratament, iar în continuare, la fiecare 12 săptămâni.
- Se recomandă precauție atunci când se ia în considerare inițierea tratamentului la pacienți cu valori ale ALT sau AST  $> 1,5 \times$  limita superioară a normalului (LSN). Tratamentul nu este recomandat la pacienții cu ALT sau AST  $> 5 \times$  LSN.
- Dacă sunt identificate valori anormale ale enzimelor hepatice, poate fi necesară modificarea dozei (reducerea, întreruperea sau oprirea tratamentului). Recomandările de modificare a dozei rămân neschimbate (a se vedea informațiile despre medicament aprobate).

### ***Informații generale despre siguranță***

Tocilizumab este indicat pentru tratamentul:

- poliartritei reumatoide (PR)
- arteritei cu celule gigante (ACG) la pacienții adulți [doar la administrarea subcutanată]
- artritei idiopatice juvenile poliarticulare (AIJp), la pacienții cu vârsta de 2 ani sau peste.
- artritei idiopatice juvenile sistemice (AIJs).

Este cunoscut faptul că, tocilizumab cauzează creșteri tranzitorii sau intermitente, ușoare până la moderate, ale valorilor transaminazelor hepatice și s-a observat o creștere a frecvenței de apariție când a fost administrat în asociere cu medicamente potențial hepatotoxice (de exemplu, metotrexat).

O evaluare cumulativă a leziunilor hepatice grave, inclusiv insuficiența hepatică asociată cu administrarea de tocilizumab, a identificat 8 cazuri de afectare hepatică indusă de tocilizumab, inclusiv hepatită, icter, insuficiență hepatică acută. Aceste evenimente au apărut într-un interval de 2 săptămâni până la peste 5 ani de la inițierea tratamentului cu tocilizumab, cu o latență mediană de 98 de zile. Transplantul de ficat a fost necesar la 2 cazuri de insuficiență hepatică acută.

Pe baza datelor provenite din studii clinice, se consideră că aceste cazuri de leziuni hepatice grave au o frecvență de apariție rară și că profilul beneficiu/risc al tocilizumab pentru indicațiile terapeutice aprobate rămâne unul favorabil.

La pacienții cu PR, ACG, AIJp și AIJs, valorile ALT și AST trebuie monitorizate la fiecare 4 până la 8 săptămâni în primele 6 luni de tratament, iar în continuare, la fiecare 12 săptămâni.

Informațiile de prescriere aprobate în prezent nu recomandă tratamentul cu tocilizumab la pacienții cu valori ale alanin aminotransferazei (ALT) sau aspartat aminotransferazei (AST) peste 5 x LSN. Se va acorda o atenție deosebită atunci când se ia în considerare inițierea tratamentului cu tocilizumab la pacienții cu valori ale ALT sau AST > 1,5 x LSN.

Recomandările de modificare a dozei de tocilizumab (reducerea, întreruperea sau oprirea tratamentului), datorită valorilor anormale ale enzimelor hepatice, rămân neschimbate; a se vedea informațiile despre medicament aprobate.

A se lua în considerare că, aceste actualizări nu se aplică în cazul indicației pentru tratamentul sindromului de eliberare de citokine (SEC).

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

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului RoActemra (tocilizumab), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, 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 ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

**Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,  
011478 - București, România  
Fax: +40 21 316 34 97  
E-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)  
<https://adr.anm.ro/>

---

Totodata, 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 RoActemra (tocilizumab), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Carmen Motoc  
Medical Manager  
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.