

În atenția

### FURNIZORILOR DE SERVICII MEDICALE

Având în vedere adresa CNAS nr. P5423/03.06.2020 înregistrată la CAS Botoșani la nr. 11981/04.06.2020, în conformitate cu adresa ANMDMR nr. 8021E/21.05.2020 înregistrată la CNAS cu nr. P5423/27.05.2020 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Sanofi Romania SRL, pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății privind „*medicamentul **Plaquenil 200mg** (sulfat de hidroxiclorochină) referitor la utilizarea hidroxiclorochinei (Plaquenil) în contextul COVID-19, risc de prelungire a intervalului QT și de interacțiuni medicamentoase.*”

În acest sens anexăm la prezenta o fotocopie a documentului „ *Utilizarea hidroxiclorochinei (Plaquenil) în contextul COVID-19. Risc de prelungire a intervalului QT și de interacțiuni medicamentoase.*”

Cu stimă,

**DIRECTOR GENERAL**  
**Ec. CARMEN RODICA NICOLAU**



Serviciul Medical,  
Comisii Terapeutice/ Clawback,  
Moroșanu Dragoș

## COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Mai 2020

### Utilizarea hidroxiclorochinei (Plaquenil) în contextul COVID-19 – Risc de prelungire a intervalului QT și de interacțiuni medicamentoase

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDFMR), compania Sanofi dorește să vă comunice următoarele informații importante referitoare la hidroxiclorochină:

#### *Rezumat*

- Hidroxiclorochina nu are autorizație de punere pe piață pentru tratamentul COVID-19 în nicio țară din lume. În contextul COVID-19, hidroxiclorochina trebuie utilizată numai în cadrul unor studii clinice sau în conformitate cu protocolul aprobat la nivel național. Prin urmare, orice prescripție medicală a hidroxiclorochinei în tratarea pacienților infectați cu virusul SARS-COV2 este în afara indicațiilor autorizate (utilizare *off-label*).
- Este cunoscut faptul că hidroxiclorochina determină prelungirea intervalului QT și aritmii consecutive, inclusiv torsada vârfurilor, la pacienții cu factori de risc specifici. Magnitudinea prelungirii intervalului QT poate crește, de asemenea, în același timp cu creșterea concentrației de hidroxiclorochină. Acest risc cardiac poate fi potențat de asocierea hidroxiclorochinei cu alte medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, cum este azitromicina.
- Recent, la nivel global, a crescut semnificativ numărul raportărilor de cazuri grave și care pun viața în pericol referitoare la prelungirea intervalului QT, torsada vârfurilor, sincopă, stop cardiac și moarte subită asociată temporal cu utilizarea concomitentă a hidroxiclorochinei cu alte medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, cum este azitromicina.
- Profesiștii din domeniul sănătății sunt sfătuiți să monitorizeze îndeaproape pacienții cu COVID-19 cărora li se administrează hidroxiclorochină. În mod special, se recomandă monitorizarea EKG, în spital, la pacienții cu factori de risc specifici (de exemplu, administrarea



**concomitentă a hidroxiclороchinei cu alte medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, cum sunt unele medicamente antiinfecțioase, inclusiv azitromicina).**

- **Hidroxiclороchina nu trebuie utilizată fără prescripție medicală și fără supravegherea unui medic.**

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

Până în prezent, nu există suficiente dovezi clinice pentru a trage concluzii cu privire la eficacitatea clinică și siguranța hidroxiclороchinei în tratamentul COVID-19, indiferent dacă este utilizată în monoterapie sau în asociere cu oricare alte medicamente, cum este azitromicina. În momentul de față, sunt în curs de desfășurare studii clinice controlate, randomizate, de amploare, în care se analizează beneficiile și riscurile medicamentelor care conțin hidroxiclороchină la pacienții cu COVID-19.

Hidroxiclороchina are un timp de înjumătățire terminal lung, care variază între 30 și 60 de zile.

Este cunoscut faptul că hidroxiclороchina prelungeste intervalul QT la unii pacienți, în funcție de doză. Medicilor implicați în tratamentul pacienților cu COVID-19 li se recomandă să aibă în vedere antecedentele de tulburări cardiace ale pacienților, care pot accentua susceptibilitatea acestora la apariția problemelor de ritm cardiac. Acest risc cardiac este multifactorial și este potențat de asocierea hidroxiclороchinei cu alte medicamente despre care se știe că prelungesc intervalul QT, de exemplu antiaritmice clasele IA și III, antidepressive triciclice, antipsihotice, unele antiinfecțioase (cum este azitromicina), precum și de condițiile subiacente ale pacientului:

- boală cardiacă, insuficiență cardiacă, infarct miocardic,
- bradicardie (< 50 bătăi per minut),
- antecedente de disritmie ventriculară,
- hipocalcemie necorectată, hipokaliemie și/sau hipomagneziemie.

Se recomandă prudență la pacienții cu afecțiuni hepatice sau renale, la care poate fi necesară o reducere a dozei de hidroxiclороchină.

În ultimele două săptămâni, în contextul tratamentului COVID-19, au fost raportate la nivel global, către Sanofi Global Pharmacovigilance, un număr semnificativ de cazuri grave și care au pus viața în pericol, de prelungire a intervalului QT, torsada vârfurilor, sincopă, stop cardiac și chiar moarte subită. În majoritatea cazurilor, hidroxiclороchina a fost administrată concomitent cu un medicament despre care se cunoaște că induce prelungirea intervalului QT (de exemplu, azitromicină). Majoritatea pacienților s-au recuperat după întreruperea tratamentului cu hidroxiclороchină.

Având în vedere gravitatea acestor cazuri, utilizarea *off-label* a hidroxiclороchinei în tratamentul COVID-19 trebuie evaluată cu atenție de către medicii implicați în tratarea acestor pacienți, iar utilizarea acesteia în asociere cu orice medicament care prelungeste QT trebuie supravegheată de către un medic, în spital.

Monitorizarea atentă a pacienților trebuie să fie efectuată și să includă cel puțin următoarele:

- Utilizați cea mai mică doză posibilă de hidroxiclороchină
- Efectuați monitorizarea cardiacă de la începutul și în timpul tratamentului
- Monitorizați regulat potasiul și magneziul seric
- Luați în considerare întreruperea tratamentului cu hidroxiclороchină, în situația în care QTc crește peste 60 milisecunde sau QTc absolut crește peste 500 milisecunde.



Pentru informarea dumneavoastră, actualizarea Informațiilor despre produs cu date suplimentare privind interacțiunile potențiale ale hidroxichlorochinei cu inhibitori puternici și moderati ai CYP3A4 și CYP2C8 și cu inductori puternici ai CYP2C8 și CYP3A4 și asupra efectului potențial inhibitor asupra substraturilor glicoproteinei P, atunci când sunt acestea sunt administrate concomitent, sunt în prezent în curs de revizuire. Vă rugăm să consultați periodic website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România <https://www.anm.ro/medicamente-de-uz-uman/nomenclatorul-medicamentelor-de-uz-uman/> pentru ultima versiune aprobată a Rezumatului caracteristicilor produsului și a Prospectului cu informații pentru pacient.

**Apel de raportare a reacțiilor adverse**

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu utilizarea hidroxichlorochinei în indicațiile autorizate și în afara indicațiilor autorizate (utilizare *off-label*), 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 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](mailto:adr@anm.ro)

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

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

Totodată, reacțiile adverse suspectate asociate cu utilizarea hidroxichlorochinei în indicațiile autorizate și în afara indicațiilor autorizate (utilizare *off-label*) se pot raporta și către deținătorul autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

**Sanofi Romania SRL**

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: [pv.ro@sanofi.com](mailto:pv.ro@sanofi.com)

**Apel la raportarea de către profesioniștii din domeniul medical a utilizării hidroxichlorochinei în afara indicațiilor autorizate (off label) FĂRĂ apariția unei reacții adverse**

Profesioniștii sunt rugați să raporteze utilizarea în afara indicațiilor autorizate (*off label*) fără o reacție adversă asociată numai către deținătorul autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

**Sanofi Romania SRL**

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: [pv.ro@sanofi.com](mailto:pv.ro@sanofi.com)

***Coordonatele de contact ale Deținătorului autorizației de punere pe piață***

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului Plaquenil, vă rugăm să contactați Departamentul medical:

**Sanofi Romania SRL**

Str. Gara Herăstrău, nr. 4, Clădirea B, etajele 8-9

Sector 2, București

România

Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Fax: +40 (0) 21 317 31 34

e-mail: [pv.ro@sanofi.com](mailto:pv.ro@sanofi.com)