



## CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

### CABINET PRESEDINTE

Calea Căărășilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București  
E-mail: [gabinet\\_prezeditine@cnas.ro](mailto:gabinet_prezeditine@cnas.ro), Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

P1.768.01/19.08.2014

CASA DE ASIGURARI DE SANATATE	
A JUDEȚULUI BUZĂU	
NR. INTRARE	14678
IESIRE	
Ziua	22
Luna	09
An	2014

22.09.2014  
Media de  
DRC - Dna  
farmacist

Către,  
Casa de Asigurări de Sănătate  
În atenția,  
Doamnei/Domnului Președinte - Director General

SITE  
0714  
0717

Lavar

În conformitate cu adresa M.S. nr. 2985E/28.08.2014, înregistrată la C.N.A.S. - DMS cu nr. 2963/09.09.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDDM) pentru informarea corpului medical cu privire la riscul de apariție a microangiopatiei trombotice și a sindromului nefrotic asociat cu administrarea medicamentelor care conțin *interferon beta*.

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „Medicamente care conțin *interferon beta*: riscul de apariție a microangiopatiei trombotice și a sindromului nefrotic.”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

PRESEDINTE

Vasile Ciurchea



Siglele celor 4 D.A.P.P. implicăși

August 2014

**Medicamente care conțin interferon beta:  
riscul de apariție a microangiopatiei trombotice și a sindromului nefrotic**

Simate profesionist din domeniul sănătății,

Companiile Biogen Idec Ltd., Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd. și Merck Serono Europe Ltd. doresc să vă aducă la cunoștință informații importante de siguranță referitoare la medicamentele care conțin interferon beta, utilizate în tratamentul sclerozei multiple.

### **Rezumat**

- În cursul tratamentului sclerozei multiple cu medicamente care conțin interferon beta, s-au raportat cazuri izolate, de apariție a microangiopatiei trombotice (MAT), majoritatea prezentând tablou clinic de purpură trombotică trombocitopenică sau sindrom hemolitic uremic.
- Totodată, s-au raportat și cazuri de sindrom nefrotic cu diferite nefropatii subiacente.
- Având MAT cât și sindromul nefrotic pot apărea la intervale cuprinse între câteva săptămâni și câțiva ani după inițierea tratamentului cu interferon beta.
- Urmăriți cu atenție apariția acestor patologii și gestionați-le cu promptitudine în caz de apariție, respectând recomandările de mai jos.

### **Recomandare privind MAT:**

- Printre caracteristicile clinice ale MAT se pot enumera trombocitopenie, apariția *de novo* a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (ca spre exemplu confuzie, pareză) și afectarea funcției renale. Dacă observați aspecte clinice care sugerează apariția MAT, verificați valoarea numărului de trombocite și concentrația serică a lactat-dehidrogenazei, precum și funcția renală. De asemenea, solicitați examinarea prezenței schistocitelor pe fondul de sânge periferic.

Sicelele celor 4 D.A.P.P. implicați

- În cazul stabilirii diagnosticului de MAT, este necesară instituirea promptă a tratamentului (având în vedere efectuarea plasmaferezei) și se recomandă oprirea imediată a tratamentului cu interferon beta.

Recomandare privind sindromul nefrotic:

- Monitorizați periodic funcția renală și urmăriți cu atenție apariția semnelor și simptomelor precoce de sindrom nefrotic, precum edem, proteinurie și funcție renală afectată, în special la pacienții cu risc crescut de boală renală. În caz de apariția a sindromului nefrotic, tratați-l cu promptitudine și aveți în vedere oprirea tratamentului cu interferon beta.

Prezența comunicare este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM).

**Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective**

Prezența comunicare este transmisă ca urmare a unei reevaluări realizate de autoritățile competente europene de reglementare în domeniul medicamentului, după raportarea unor cazuri de apariție a MAT și sindromului nefrotic asociate cu utilizarea medicamentelor care conțin interferon beta în tratamentul sclerozei multiple. Nu s-a putut exclude o asociere de tip cauzal între medicamentele care conțin interferon beta și apariția sindromului nefrotic și respectiv a MAT.

Informații suplimentare referitoare la patologia:

MAT este o afecțiune severă, caracterizată prin tromboză microvasculară oculară și hemoliză secundară. Printre manifestările clinice precoce se pot enumera trombocitopenie, instalarea de novo a hipertensiunii arteriale și afectarea funcției renale. Rezultatele de laborator care sugerează apariția MAT includ scăderea numărului de trombocite, creșterea valorii serice a lactat dehidrogenazei (LDH) și prezența schistocitelor (fragmente eritrocitare) pe fondul de sânge periferic.

Sindromul nefrotic este o tulburare renală nespecifică și care se caracterizează prin proteinurie, afectarea funcției renale și edem.

În prezent, pentru tratamentul sclerozei multiple sunt autorizate următoarele medicamente care conțin interferon beta:

- Avonex(interferon beta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif (interferon beta 1a) - Merck Serono Europe Ltd
- Betaseron (interferon beta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia (interferon beta-1b) - Novartis Europharm Ltd
- Plegridy(peginterferon beta-1a) - Biogen Idec Ltd

Siglele celor 4 D.A.P.P. impliceați

Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospectul (Informații pentru pacient) referitoare la medicamentele Avonex, Betaferon, Exxavia și Rebif au fost actualizate cu informații privitoare la apariția MAT și a sindromului nefrotic (vezi Anexa).

În Rezumatul caracteristicilor produsului și Prospect (Informații pentru pacient) referitoare la medicamentul Plegridy s-au inclus informații generale de siguranță, cu privire la riscu de apariție a MAT și a sindromului nefrotic, valabile la data acordării Autorizației de punere pe piață, care vor fi actualizate în continuare pentru a asigura deplina armonizare a conținutului informațiilor despre medicament.

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

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentelor Avonex, Betaferon, Exxavia, Rebif și Plegridy, în conformitate cu cerințele naționale, prin intermediul sistemului național de raportare spontană, către:

**Centrul Național de Farmacovigilență**  
Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1  
011478 - București  
Tel: + 4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497  
e-mail: [adr@ann.ro](mailto:adr@ann.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța din România a Deținătorului autorizației de punere pe piață, datele de contact de mai jos.

#### **Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorilor autorizației de punere pe piață**

Informațiile despre medicament (Rezumatul Caracteristicilor Produsului și Prospectul) pot fi consultate la adresa: <http://www.ema.europa.eu/ema/>.

Dacă aveți întrebări cu privire la această comunicare sau la utilizarea medicamentelor Avonex, Betaferon, Exxavia, Rebif și Plegridy în condiții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați Deținătorii autorizației de punere pe piață la următoarele date de contact:

**Avonex – Medison Pharma SRL**  
Avantgarde Office Building  
Bd. Lăncu de Hunedoaia 54B, etaj 6  
011745 - București, România  
Tel: +40 31 710 40 35  
Fax: +40 31 710 40 32

E-mail: [info.medical@Medisonpharma.ro](mailto:info.medical@Medisonpharma.ro)

**Rebif – Merck România SRL**  
Calea Plevnei 139, Corp C, Etaj 2, Sector 6  
060011 - București, România

Siglele celor 4 D.A.P. implicati

Tel: +40 21 319 88 50  
Fax: +40 21 319 88 48

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

Betaferon - SC Bayer SRL  
Strada Pipera, nr. 42, Sector 2,  
020112 - Bucuresti, Romania  
Tel: +40 21 528 59 09  
Fax: +40 21 528 59 38

E-mail: [pharmacoaffairance\\_romania@bayer.com](mailto:pharmacoaffairance_romania@bayer.com)

Extavia - Novartis Pharma Services Romania SRL  
Str.Polona, Nr.68-72, B5, Sala B, Sector1,  
010505, Bucuresti,Romania  
Tel: +40 21 312 99 01  
Fax: +40 21 310 40 29

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

Plegridy- Medison Pharma SRL  
Avantgarde Office Building  
Bd. Iancu de Hunedoara 54B, etaj 6  
011745 - Bucuresti, Romania  
Tel: +40 31 710 40 35  
Fax: +40 31 710 40 32

E-mail: [info.medical@Medison.com.ro](mailto:info.medical@Medison.com.ro)

Siglele celor 4 D.A.P.P. implicăși

## **Ancxa**

Textul de mai jos evidențiază actualizările operate în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) referitoare la medicamentele Avonex, Betaferon, Extavia și Rebif, fără a constitui o versiune integrală a acestuia.

### **Rezumatul Caracteristicilor Produsului**

#### **4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare**

[...]

##### **Micropanglaxia trombotică (MAT)**

Au fost raportate cazuri de micropanglaxie trombotică, manifestată sub formă de purpură trombotică tromboticopenică (PTT) sau sindrom hemolitic uremic (SHU), incluzând cazuri lezale, asociate cu utilizarea medicamentelor conținând interferon beta. Apariția evenimentelor a fost raportată la diferite momente pe durata tratamentului, acestea putând apărea de la câteva săptămâni până la câțiva ani după încheierea tratamentului cu interferon-beta. Manifestările clinice precoce includ tromboticopenia, apariția *de novo* a hipertensiunii arteriale, febră, simptome care implică sistemul nervos central (de exemplu confuzie, pareză) și afectarea funcției renale. Rezultatele de laborator care sunt sugestive pentru MAT includ scăderea numărului trombocitelor, creșterea valorii serice a lactat-dehidrogenazei serice (LDH) din cauza hemolizei și prezenta elemente clinice sugestive pentru MAT, se recomandă testarea suplimentară a numărului de trombocite, a valorii serice a LDH, efectuarea frotiului de sânge periferic și ~~testarea~~ funcției renale. Dacă se stabilește diagnosticul de MAT, este necesară instituirea promptă a ~~tratamentului~~ *tratamentului* (conținând în vedere efectele farmacologice) și se recomandă întreruperea imediată a tratamentului cu <denumirea medicamentului>.

[...]

##### **Sindromul nefrotic**

În timpul tratamentului cu medicamente care conțin interferon beta, s-au raportat cazuri de ~~prezența~~ *prezența* a sindromului nefrotic cu diferite nefropatii subiacente, inclusiv glomeruloscleroză focală și segmentară (GSFS), sindrom nefrotic cu leziuni glomerulare minime (GNLGM), glomerulonefrită membranoproliferativă (GNMP) și glomerulopatie membranară (GNM). Evoluțiile au fost raportate la diferite momente în timpul tratamentului și pot apărea după ~~încheierea~~ *încheierea* sau în timpul tratamentului cu interferon-beta. Se recomandă monitorizarea periodică a semnelor și simptomelor procese, de tipul edemelor, proteinuriei și alterării funcției renale, în special la pacienții cu risc crescut de boală renală. Este necesar să se acorde atenție ~~la~~ *la* sindromului nefrotic și să se acorde atenție în vederea întreruperii tratamentului cu <denumirea medicamentului>.

**Signete celor 4 D.A.P.P. implicați**

**Pct. 4.8: Reacții adverse**  
[...]

**Tulburări hematologice și limfatic**

**Rare:** Microangiopatia trombocit, inclusiv purpură trombocitopenică/sindrom uremic hemolitic.\*

\*Faciți de clasă pentru medicamentele care conțin înii. Atenți țara (vezi pct. 4.4)

[...]

**Tulburări renale și ale electrolitului**

[...]

Tulburări până frecvente: Sindrom nefritic, glomerulonefrită (vezi pct. 4.4)

[...]

---

\* Medicamentele Avonex, Rebif și Plegridy sunt medicamentele Biologice anti-ppt. care sunt clasificate după Activități pentru aspectul medicamentelor care conțin ingredientele care sunt în compoziția medicamentelor.