



CASA NATIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

CABINET PREȘEDINTE

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc 519, Sector 3, București

E-mail: sabinet_presedinte@casan.ro. Tel. 0372309270, Fax 0372309231

CASA DE ASIGURĂRI DE SANATATE
A JUDEȚULUI BUZAU

P. 17.020.14.09.2014

Nr. INTRARE

Nr. DESIRE

Zile

14.09.2014

Către,
Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,
Doamnelor/Domnului Președinte - Director General

C.Y.H
C.Y.F
S.I.T.C

B.C.O.
D.G.P.M.
M.E.B.C.G.

În conformitate cu adresa M.S. nr. 290785/21.08.2014, înregistrată la C.N.A.S. –

cu nr. P 702025.08.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire la *informații actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a osteonecrozei de maxilar și hipocalcemiciei asociat cu administrarea medicamentului Xgeva.*

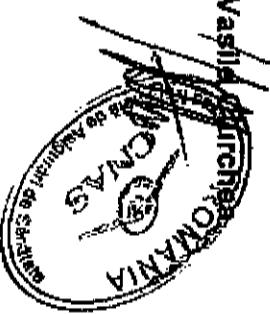
Vă rugăm să luati măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin emisarea pe pagina electronică a casel de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „*Xgeva 120mg (denosumab) Informații actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a osteonecrozei de maxilar și hipocalcemiciei.*”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stîrnă,

PREȘEDINTE

Dr. Vasile Gânciu



August 2014

XGEVA 120mg (denosumab)
**Informații actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a
osteonecrozei de maxilar și hipocalcemiciei**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania Amgen Ltd., dorește să vă aducă la cunoștință informațiile și recomandările actualizate pentru reducerea la minimum a riscului de apariție a osteonecrozei de maxilar (ONM) și hipocalcemiciei în timpul tratamentului cu medicamentul XGEVA.

Rezumat

Osteonecroza de maxilar

- ONM este o reacție adversă frecvent raportată la pacienții tratați cu medicamentul XGEVA.
- Înainte de inițierea tratamentului cu medicamentul XGEVA, se recomandă efectuarea unui consult stomatologic și luarea de măsuri profilactice corespunzătoare.
- Nu inițiați tratamentul cu medicamentul XGEVA la pacienții cu afecțiuni active dentare sau ale maxilarului care necesită intervenție chirurgicală sau la pacienții la care nu s-a produs vindecarea postoperatorie.
- În timpul tratamentului cu medicamentul XGEVA, pacienții trebuie încurajați să mențină o bună igienă orală, să meargă la controale stomatologice regulate și să raporteze imediat orice simptom apărut la nivelul cavitatei bucale, precum mobilitate dentară, durere sau inflamație.

Hipocalcемia

- Hipocalcemia de grad ≥ 3 este o reacție adversă frecventă asociată tratamentului cu medicamentul XGEVA. Acest risc crește proporțional cu gradul insuficienței renale.
- Înainte de inițierea terapiei cu medicamentul XGEVA, hipocalcemia preexistentă trebuie corectată.
- Aportul suplimentar de calciu și vitamina D este necesar pentru toți pacienții, cu excepția cazului în care este prezentă hipercalcemie.
- Monitorizarea valorilor calcemiei trebuie realizată:
 - > Înainte de administrarea primei doze de medicament XGEVA

> În interval de două săptămâni de la administrarea dozei inițiale

> În cazul apariției de simptome care sugerează hipocalcemia

- Luati în considerare o monitorizare mai frecventă a valorilor calcemiei pe durata tratamentului la pacienții cu factori de risc pentru apariția hipocalcemiciei (de exemplu, pacienții cu insuficiență renală severă, clearance-ul creatininei <30 ml/min), sau dacă apare necesitatea unei astfel de indicații în funcție de starea clinică a pacientului.
- Indicați pacienților să raporteze simptomele de hipocalcemie.

Prezenta comunicare este transmisa de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările respective

Medicamentul XGEVA se indică în provenința evenimentelor asociate sistemului osos (fractură patologică, îndiere la nivel osos, compresie la nivelul coloanei vertebrale sau intervenție chirurgicală pe os) la adulții cu metastaze oscase secundare tumorilor solide.

Osteonecroza de maxilar

ONM este o afecțiune caracterizată prin necroza progresivă a maxilarului, cu expunerea osului și leziuni care nu se vindecă în interval de 8 săptămâni. Etiologia ONM nu este clară, existând posibilitatea asociată cu inhibarea procesului de remodelare ososă.

Prințe factorii de risc ce capacite cunoscute de favorizare a apariției ONM se pot enumera: procedurile stomatologice invazive (de exemplu extracții dentare, implanturi dentare, chirurgie orală), igiena orală precară sau alte afecțiuni dentare preexistente. Alți factori de risc pentru apariția ONM sunt afecțiunile reumatizante în stadiu evansat, infecțiile, vârstă înaintată, terapiile concomitente (de exemplu chimioterapie, tratament cu corticosteroizi, inhibitori de angiogenoză, radioterapie la nivelul craniului și gâtului), fumatul și tratamentul anterior cu bifosfonati. În timpul tratamentului, dacă este posibil, pacienții trebuie să evite procedurile stomatologice invazive.

Înainte de a iniția terapia cu medicamentul XGEVA, la pacienții cu factori de risc pentru apariția ONM, trebuie efectuată o evaluare individuală a reportului beneficiu-risc.

În studiile clinice cu medicamentul XGEVA, incidența cazurilor de ONM a crescut proporțional cu durata de expunere. Incidența anuală ajustată a pacienților cu ONM confirmată a fost de 1,1% în timpul primului an de tratament, de 3,7% în timpul celui de-al doilea an și 4,6% pe an în anii următori. Din studiile clinice au fost excluși pacienții cu antecedente de ONM sau osteonecizia de maxilar, afecțiuni active dentare sau maxilare care necesită chirurgie orală, intervenții chirurgicale dentofaciale nevîndicate sau orice procedură dentară invazivă planificată.

În cazul pacienților care dezvoltă ONM în timpul tratamentului cu medicamentul Xgeva, medicii trebuie să elaboreze un plan individualizat pentru gestionarea afecțiunii, în strânsă colaborare cu un medic stomatolog sau de specialitate chirurgie orală și maxilo-facială, cu experiență în tratamentul ONM. Acolo unde acest lucru este posibil, trebuie avută în vedere întreprarea temporară a tratamentului până la vindecarea afecțiunii și reducerea factorilor de risc.

În timpul tratamentului cu medicamentul XGEVA, pacienții trebuie îndemnați să mențină o igienă orală adecvată, să meargă la controale stomatologice regulate și să raporteze imediat orice simptom apărut la nivelul cavității bucale, precum mobilitate dentară, durere sau inflamație. De asemenea, pentru informații legate de simptomele ONM, pacienții trebuie îndrumați să consulte Prospectul.

Hipocalcemia

Substanța activă denumită inhibă resorbția ososă a osteoclastelor, reducând astfel clibanarea calcicului din os în fluxul sanguin.

La pacienții alegați în tratament cu medicamentul XGEVA, s-au raportat cazuri simptomatice severe de hipocalcemie (inclusiv cazuri letale).

În timpul studiilor clinice, s-au înregistrat cazuri de hipocalcemie gravă (nivel corectat al calcicului serum <7 mg/dl sau <1,73 mmol/l) la 3,1% dintre pacienții sub tratament cu medicamentul XGEVA.

Cele mai multe cazuri de hipocalcemie simptomată, gravă s-au înregistrat în primele luni de la inițierea terapiei. Riscul de a dezvolta hipocalcemie în timpul tratamentului cu medicamentul XGEVA este proporțional cu gradul de insuficiență renală. În cadrul unui studiu clinic la pacienți care nu prezintau cancer în stadiu avansat, 19% dintre pacienții cu insuficiență renală severă (clearance-ul creatininei <10 ml/min) și 63% dintre pacienții cu diabet au dezvoltat hipocalcemie, în pofta aportului suplimentar de calciu. Incidența globală a cazurilor de hipocalcemie semnificativă clinic a fost de 9%.

Pacienții trebuie încurajați să raporteze simptomele care indică hipocalcemia. Printre manifestările clinice ale hipocalcemiciei simptomatice severe s-au constatat: prelungirea intervalului QT, tetanie, convulsiuni, stare mentală alterată (inclusiv coma). Simptomele de hipocalcemic observate în studiile clinice au inclus paroxezii sau contracturi musculare, fasciculații, spasmuri și crampe musculare.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați apariția oricărora reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului Xgeva, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fiscul pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente” disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.ann.ro), la secția „Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă”. Această posibilitate fi transmisă către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale prin poștă, prin fax sau e-mail:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,

Sector 1, Bucureşti, 011478- RO
 România
 Tel: +4 0757 117 259
 Fax: +40 213 163 497
 E-mail: ad@auu.ro

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către compania Amgen Romania SRL, la următoarele date de contact:

Dr. Viorel Petcu
 Amgen Romania SRL
 Str. Bucureşti Ploieşti nr.1A,
 Business Park
 Clădire A, Etaj 2
 Tel: +40 21 527 3000
 Fax: +40 21 529 1230 (Rămasori@iglanet.ro)

Înainte de a emite o decizie de reprezentanță locală a Deltiflorului de autorizație de punere

Deltiflor împreună cu președintele Consiliului comunale sau în utilizarea medicamentului **Deltiflor** va însoții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a companiei Amgen, la următoarele date de contact:

Amgen Romania S.R.L.
 Departamentul Medical
 Str. Bucureşti Ploieşti nr.1A,
 Business Park
 Clădire A, Etaj 2
 Tel: +40 21 527 3000
 Fax: +40 21 527 3001

Cu respect,

Gabor Szaniszlav
 Director General
 Amgen Romania SRL