

August 2013

## Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății privind asocierea clopidogrelului cu apariția hemofiliei dobândite

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

### Rezumat

Asociat tratamentului cu clopidogrel, s-a raportat un număr mic de cazuri de apariție a hemofiliei dobândite la persoane fără antecedente de modificări ale hemostazei.

- Pentru reducerea la minimum a duratei expunerii pacientului la riscul de sângerare și evitarea sângerărilor majore, hemofilia dobândită trebuie recunoscută prompt.
- În caz de prelungire izolată, confirmată, a timpului de tromboplastină parțial activat (aPTT), cu sau fără sângerare, trebuie avută în vedere hemofilia dobândită.
- Pacienții cu diagnostic confirmat de hemofilie dobândită trebuie luați în evidență și tratați de către specialiști. Totodată, trebuie întreruptă administrarea clopidogrelului și trebuie evitate procedurile invazive.

Informațiile furnizate în această comunicare au fost evaluate și aprobate de către Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale.

### Informații suplimentare privind siguranța

Hemofilia A dobândită este o boală autoimună foarte rară. În literatură, incidența acesteia este estimată la 1 până la 4 cazuri apărute la un milion de pacienți pe an. Morbiditatea și mortalitatea sunt crescute deoarece se asociază adesea cu vârsta înaintată a pacienților, cu bolile preexistente, cu sângerările și efectul toxic al tratamentului imunosupresor.

De la punerea medicamentului pe piață, companiei sanofi i s-au comunicat sau s-au publicat în literatură, 11 cazuri de apariție a hemofiliei A dobândite și a unui caz de hemofilie B dobândită, asociate tratamentului cu clopidogrel:

- Aceste cazuri au implicat 8 bărbați, 2 femei, iar pentru 2 dintre pacienți nu s-a comunicat sexul.
- Intervalul de vârstă a fost cuprins între 65 și 81 de ani.
- Perioada până la debut (momentul raportării) a fost cuprinsă între câteva zile și 4 luni de la începerea tratamentului cu clopidogrel.
- Au existat 2 cazuri în care viața a fost pusă în pericol și niciun caz nu a avut evoluție letală.
- La 5 din 8 pacienți la care au existat informații privind evoluția, reacția s-a atenuat după întreruperea administrării clopidogrelului și administrarea tratamentului corectiv.

Pct. 4.4 (atenționări și precauții speciale pentru utilizare) din rezumatul caracteristicilor produsului (vezi anexate informațiile complete despre medicament), inclus în Informațiile despre medicament, a fost actualizat cu informații referitoare la acest risc.

**Hemofilia dobândită**

*S-au raportat cazuri de apariție a hemofiliei dobândite după utilizarea de clopidogrel. În cazurile de prelungire izolată, confirmată, a timpului de tromboplastină parțial activat (aPTT), cu sau fără sângerare, trebuie avută în vedere hemofilia dobândită. Pacienții cu diagnostic confirmat de hemofilie dobândită trebuie luați în evidență și tratați de către specialiști, iar administrarea clopidogrelului trebuie întreruptă.*

Dat fiind numărul foarte mic de raportări de apariție a hemofiliei dobândite în contextul unei utilizări pe scară foarte mare (peste 153 milioane de pacienți la nivel mondial), se consideră că raportul beneficiu/risc al clopidogrelului rămâne nemodificat pentru indicațiile terapeutice aprobate (vezi anexate detalii complete privind indicațiile):

Clopidogrelul este indicat pentru prevenirea accidentelor aterotrombotice în caz de infarct miocardic, accident vascular cerebral ischemic, arteriopatie obliterantă a membrelor inferioare dovedită, sindrom coronarian acut, inclusiv infarct miocardic acut fără supradenivelare de segment ST și angină instabilă, și infarct miocardic acut cu supradenivelare de segment ST în asocieri cu acid acetilsalicilic, la pacienții tratați medical, eligibili pentru tratamentul trombolitic. De asemenea, clopidogrelul este indicat în asociere cu acidul acetilsalicilic pentru prevenirea accidentelor aterotrombotice și tromboembolice la pacienții cu fibrilație atrială, care nu pot fi tratați cu un antagonist al vitaminei K. Asocierea în doză fixă de clopidogrel și acid acetilsalicilic este indicată pentru prevenirea evenimentelor aterotrombotice la pacienții care deja utilizează clopidogrel și acid acetilsalicilic pentru infarct miocardic fără supradenivelare de segment ST, angină pectorală instabilă sau infarct miocardic cu supradenivelare de segment ST, la pacienții tratați medical, eligibili pentru tratamentul trombolitic.

**Informații suplimentare**

Informații suplimentare sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului, la adresa web: <http://www.ema.europa.eu>.

**Apel la raportarea de reacții adverse**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu administrarea de clopidogrel către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente”, disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă,

sau prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale  
Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România  
Tel: +4 0757 117 259  
Fax: +4 0213 163 497

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

sanofi-aventis România S.R.L., Str. Izvor, nr. 80, etajele 6-11, sector 5, București, 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).

### Informații cu privire la comunicare

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al companiei Sanofi-Aventis:

sanofi-aventis România S.R.L.  
Str. Izvor, nr. 80, etajele 6-11, sector 5, București  
Tel: +40 (0) 21 317 31 36

Cu stimă,

Dr. Ovidiu SALTAS-DABIJA  
Director Medical și RA sanofi-aventis România S.R.L.

### Anexe

1. Textul revizuit al informațiilor despre medicament (rezumatul caracteristicilor produsului)
2. Bibliografie din literatura de specialitate:
  - Collins PW. Management of acquired haemophilia A. *J Thromb Haemost* 2011; 9 (Suppl. 1): 226-235.
  - Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. *BMJ* 2004;329(7461):323
  - Huth-Kühne A et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. *Haematologica* 2009; 94:566-752.
  - Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb. Haemost.* 2012 Apr; 10(4): 622-31