

M. Seg
IT - informare pe etc



Casa Națională de Asigurări de Sănătate
Calea Călărași nr.248, Bl.S19, Sector 3, București
 Tel: 302.62.11; Fax: 316.80.64
DIRECTIA PROGRAME NATIONALE

Nr.DPN/320/07.05.2008

Catre,

CASA DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

În atenția Dnei/Dlui Președinte – Director General

CASA DE ASIGURARI DE SANATATE IASI

08. MAI. 2008

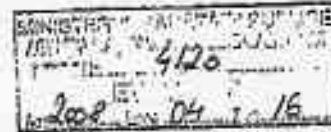
NR. 7976

Vă transmitem adresa nr.4120/16.04.2008 de la Agenția Națională a Medicamentului privind problemele legate de siguranța în administrarea medicamentelor care conțin sulfat de abacavir (**Ziagen, Kivexa, Trizivir** ale companiei GlaxoSmithKline) și **didanozină (Videx EC** al companiei Bristol-Myers Squibb), în vederea informării corpului medical precum și a unităților sanitare aflate în relație contractuală cu CJAS.

DIRECTOR
 CNAS
 Dr. **CORNEL COȘTEAN**



MINISTERUL SĂNĂȚII PUBLICE
 NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1
 011478 București
 Tel.: 317.11.02 / 317.11.15
 Fax: 316.34.97 / 031.805.74.54
 www.anm.ro



Către,

CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Doamnei Director General Liliana Lukacs

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency=EMEA), Agenția Națională a Medicamentului (ANM) și companiile GlaxoSmithKline și Bristol-Myers Squibb pentru informarea corpului medical despre unele probleme legate de siguranța în administrarea medicamentelor care conțin sulfat de abacavir (Ziagen, Kivexa, Trizivir) și didanozină (Videx EC).

După analiza tuturor datelor disponibile provenite din studiul D:A:D (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study) precum și din alte studii clinice derulate anterior, EMEA a precizat că în acest moment nu se poate concluziona cu privire la posibila asociere între utilizarea abacavirului sau a didanozinei și riscul apariției infarctului miocardic acut și a stabilit împreună cu Autoritățile Naționale Competente că în acest moment nu sunt necesare modificări ale informațiilor despre produse.

În acest context compania GlaxoSmithKline și Bristol-Myers Squibb, de comun acord cu Comitetul pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP), a inițiat informarea imediată a medicilor din Statele Membre ale Uniunii Europene (UE) prin intermediul unei scrisori „Stimată Doamnă/Stimate Doamnăle Doctor“ în legătură cu acest aspect.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea corpului medical asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANM a adoptat o atitudine similară cu aceea promovată de EMEA în legătură cu produsele care conțin sulfat de abacavir (Ziagen, Kivexa, Trizivir) și didanozină (Videx EC), avizând textul scrisorii de informare către medici pe care o distribuie firmele GlaxoSmithKline și Bristol-Myers Squibb și publicând pe web-site-ul ANM (www.anm.ro) aceeași informație la rubrica – FARMACOVIGILENȚĂ – Scrisori de Informare pentru Medici.



MINISTERUL SĂNĂȚĂII PUBLICE
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1
 011478 București
 Tel.: 317.11.02 / 317.11.15
 Fax: 010.34.97 / 031.805.74.54
 www.anm.ro

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății Publice – Direcția Generală Politici, Strategii și Managementul Calității în Sănătate și Colegiului Medicilor din România.

Cu stimă,

PREȘEDINTE

Farm. Pr. Magdalena Bădulescu



ȘEF DEPARTAMENT
 EVALUARE – AUTORIZARE
 Farm. Pr. Nela Vilceanu

Comunicare directă către specialiștii din domeniul sănătății privind rezultatele studiului D:A:D referitoare la abacavir și didanozină

Rezumat

Companiile GlaxoSmithKline (GSK) și Bristol-Myers Squibb (BMS) în acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMEA) și Agenția Națională a Medicamentului (ANM) doresc să vă furnizeze noi informații cu privire la siguranța referitoare la:

- medicamentele conținând sulfat de abacavir¹ (ZIAGEN comprimate filmate și soluție orală; KIVEXA comprimate filmate ; TRIZIVIR comprimate filmate)
- medicamentele conținând didanozină² (VIDEX EC capsule gastro-rezistente)

Studiul D:A:D (Data collection of Adverse effects of anti-HIV Drugs Study=D:A:D) este un studiu prospectiv observațional în derulare care cuprinde 11 grupuri de pacienți infectați cu HIV din Europa, SUA și Australia. Acest studiu a fost inițiat în 1999 și are drept obiectiv principal cuantificarea incidenței infarctului miocardic la pacienții infectați cu HIV cărora li s-a administrat terapie de asociere antiretrovirală.

Cea mai recentă analiză (a se vedea referința din anexa 1 la publicația Lancet) a acestui studiu a inclus 33347 pacienți din care 517 au prezentat pentru prima oară infarct miocardic. Din acești 517 pacienți 192 au utilizat abacavir și 124 au utilizat didanozina timp de 6 luni înainte de apariția infarctului miocardic:

- Riscul relativ al infarctului miocardic asociat cu utilizarea recentă de abacavir (în prezent sau în ultimele 6 luni) a fost de 1,9 (interval de încredere (confidence interval=CI) 95%, 1,47-2,45; p=0,0001). Rata absolută de infarct miocardic a fost de 6,1/1000 pacient-ani de expunere pentru cei expuși recent la abacavir.

¹ Medicamentele Ziagen, Kivexa și Trizivir au fost autorizate de către Comisia Europeană în urma adoptării Opiniei de către comitetul științific al EMEA CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use=CHMP) (procedură de autorizare centralizată)

² Videx a fost autorizat de autoritățile de reglementare ale Statelor Membre (procedura de autorizare națională)

- Riscul relativ al infarctului miocardic asociat cu utilizarea recentă de didanozină (în prezent sau în ultimele 6 luni) a fost de 1,49 (interval de încredere 95%, 1,14-1,95; $p=0,003$). Rata absolută de infarct miocardic a fost de 4,5/1000 pacient-ani de expunere pentru cei expuși recent la didanozină.
- Nu s-a observat un risc crescut semnificativ de infarct miocardic la pacienții cărora li s-a oprit administrarea acestor medicamente cu mai mult de 6 luni anterior, ceea ce sugerează că orice risc de infarct miocardic este reversibil.

Informații suplimentare privind siguranța

Până la acest moment nu s-a identificat nici un mecanism biologic care să explice legătura între administrarea tratamentului cu abacavir sau didanozină și apariția infarctului miocardic.

Studii clinice comparative derulate anterior, sponsorizate de GSK (cu medicamente care conțin sulfat de abacavir) și BMS (cu medicamente care conțin didanozină), nu au arătat risc crescut de infarct miocardic pentru nici unul dintre aceste produse:

- Într-o analiză extinsă a datelor provenind din 54 de studii clinice care au inclus abacavir nu s-a observat un risc crescut de apariție a infarctului miocardic după utilizarea abacavir. Această analiză a inclus 12498 de pacient-ani de observație (la 9639 subiecți li s-a administrat terapie de asociere antiretrovirală conținând abacavir, la 5044 subiecți li s-a administrat terapie de asociere antiretrovirală fără abacavir) și a arătat un risc relativ de apariție a infarctului miocardic de 0,9 (CI 95%, 0,40-1,86; $p=0,7$) pentru pacienții tratați cu scheme terapeutice antiretrovirale conținând abacavir (rata infarctului miocardic: 2,0/1000 pacient-ani de expunere) versus pacienții tratați cu scheme terapeutice ce nu conțineau abacavir (rata infarctului miocardic: 2,4/1000 pacient-ani de expunere).
- Într-o analiză extinsă a datelor provenind din 7 studii clinice care au inclus didanozina (aproape 1500 de pacienți, 1286 pacient-ani de expunere) nu s-a observat risc crescut de apariție a infarctului miocardic asociat cu utilizarea didanozinei.

După analiza tuturor datelor disponibile, EMEA² și autoritățile naționale competente⁴ au considerat că în acest moment nu se poate trage o concluzie

² EMEA a publicat informațiile relevante privind medicamentele autorizate prin procedură centralizată: Ziagen, Kivexa și Trivexa.

definitivă privind posibila asociere între utilizarea abacavirului sau a didanozinei și riscul apariției infarctului miocardic. În consecință EMEA și autoritățile naționale competente au decis că în acest moment nu sunt necesare modificări ale informațiilor despre produs.

Această problemă va fi ținută sub atență supraveghere. Informații suplimentare privind potențiala asociere dintre analogii de nucleozide și riscul de apariție al infarctului miocardic provenind din alte studii observaționale aflate în desfășurare sunt așteptate în decursul acestui an. EMEA a solicitat informații relevante de la investigatorii implicați în aceste studii.

Informații suplimentare privind recomandările către profesioniștii din domeniul sănătății

Celor care prescriu aceste medicamente li se reamintește că este important să întreprindă acțiuni corespunzătoare pentru a reduce sau a controla factorii de risc cardiovascular, cum sunt fumatul, hipertensiunea arterială, hiperlipidemia și diabetul zaharat.

Încurajarea raportării de reacții adverse

Companiile GlaxoSmithKline și Bristol-Myers Squibb încurajează profesioniștii din domeniul sănătății să continue raportarea reacțiilor adverse suspectate, sarcina, supradozajul sau beneficiile neașteptate, către companiile respective:

Pentru abacavir și medicamentele conținând abacavir (Ziagen, Kivexa, Trizivir):

GlaxoSmithKline (GSK) România, Opera Business Centre, Str. Costache Negri, Nr. 1-5, Sector 5, Cod 050552, București, tel. 021 3028 208, fax 021 3028 259; persoana responsabilă cu farmacovigilența: Farm. Corina Borogau, tel. 021 3028 234, fax 021 3028 259, tel. mobil 0732 307 118. e-mail: farmacovigilenta.romania@gsk.com

Pentru Videx:

Bristol-Myers Squibb, Reprezentanța pentru România, North Center, Et.2. Șos. Pipera-Turari, Nr.2/II, Voluntari, Ilfov; persoana responsabilă cu farmacovigilența: Dr. Nectara Birșan, Tel: 021. 272.16.00/021.272.16.29; Fax: 021.272.16.00; mobil: 0724.24.51.29

⁴ Autoritățile de reglementare din Statele Membre au revizuit informațiile relevante pentru medicamentul Videx aprobat prin procedura națională

Companiile GlaxoSmithKline și Bristol-Myers Squibb reamintesc profesioniștilor din domeniul sănătății să continue raportarea de reacții adverse către Agenția Națională a Medicamentului: Str. Aviator Sănătescu, Nr.48, sector 1, 71342 București, Tel: 021-317 11.01; Fax: 012-316 34 97.

Informații cu privire la comunicare

Ultima analiză din studiul D:A:D a fost prezentată sub formă de poster la a 15-a Conferință despre retrovirusuri și infecții oportuniste (CROI) [Sabin et al, 2008] și a fost publicată în revista Lancet [Grupul de Studiu D:A:D].

Dacă aveți întrebări suplimentare, vă rugăm nu ezitați să contactați Departamentele Medicale ale companiilor respective:

Pentru abacavir și medicamentele conținând abacavir (Ziagen, Kivexa, Trizivir):

GlaxoSmithKline (GSK) Romania, Opera Business Centre, Str. Costache Negri, Nr. 1-5, Sector 5, Cod 050552, Bucuresti, tel. 021 3028 208, fax 021 3028 259; Departamentul Medical GlaxoSmithKline, Dr. Dana Constantinescu, telefon 021/ 3028 223, e-mail: medical.ro@gsk.com.

Pentru Videx:

Bristol-Myers Squibb Internațional. Reprezentanța pentru România, North Center, Et.2. Sos. Pipera-Tunari, Nr.2/II, Voluntari, Ilfov; Departamentul Medical: Director Medical: Dr. Vasile Kinga, Tel: 021. 272.16.00/021.272.16.29; Fax: 021.272.16.70; mobil: 0727.73.53.97

Dr. Mihaela Ianosev

Director Medical

GlaxoSmithKline

Dr. Vasile Kinga

Director Medical

Bristol-Myers Squibb

16-04-09:14:32 :

ANEXA 1: BIBLIOGRAFIE

Sabin C, Worm S, Weber R et al. Do Thymidine Analogues, Abacavir, Didanosine and Lamivudine Contribute to the Risk of Myocardial Infarction? The D:A:D Study. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, MA, February 3-6, 2008, Abstract 957c.

D:A:D Study Group. Use of nucleoside reverse transcriptase inhibitors and risk of myocardial infarction in HIV-infected patients enrolled in the D:A:D study; a multi-cohort collaboration. *Lancet* 2008; published online April 2. DOI:10.1016/S0140-6736(08)60423-7.