

COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Noiembrie 2021

Recomandări pentru utilizarea în siguranță a medicamentului **FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg** **comprimate filmate (favipiravir) -** **utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDFR), compania Bioeel SRL, deținătorul angro al autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)**, dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Medicamentul **FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)** este disponibil în România pe baza autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale, pentru a fi utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2 la persoane adulte.
- În România, **protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2**, aprobat prin Ordin al Ministrului Sănătății¹, **include utilizarea favipiravir în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2**, acest medicament fiind considerat o **alternativă terapeutică pentru formele ușoare și medii ale COVID-19**, în situația în care toate condițiile menționate în protocolul de tratament, pentru administrarea în siguranță, sunt îndeplinite. Favipiravir poate fi utilizat în spital și în regim ambulatoriu de farmacia cu circuit închis, la recomandarea medicului specialist din cadrul unității sanitare cu paturi.
- Tratamentul trebuie prescris de medic după o **evaluare a stării de sănătate a pacientului**, având în vedere **afecțiunile pre-existente și riscurile utilizării favipiravir**.

¹Ordin privind modificarea anexei la Ordinul ministrului sănătății nr. 487/2020 pentru aprobarea protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, publicat în Monitorul Oficial al României nr. 978 din 13 octombrie 2021.

- Deoarece favipiravir prezintă **risc de teratogenicitate**, medicii prescriptori **vor atenționa pacienții** cu privire la acest risc al favipiravir:
 - Favipiravir **nu se va administra femeilor de vârstă fertilă și care nu utilizează metode de contracepție foarte eficiente** în timpul tratamentului și cel puțin 7 zile după oprirea acestuia. Se va exclude posibilitatea utilizării accidentale a medicamentului în timpul sarcinii. În situația în care pacientele suspectează faptul că sunt însărcinate, se va solicita efectuarea unui test de sarcină pentru a exclude posibilitatea unei sarcini, înainte de inițierea tratamentului. În mod ideal, testarea sarcinii, prescrierea și eliberarea medicamentului trebuie să aibă loc în aceeași zi.
 - Favipiravir **nu se va administra femeilor care alăptează**, dacă acestea nu doresc să oprească alăptarea.
 - **Bărbaților activi sexual li se recomandă să folosească prezervative** pe durata tratamentului și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea acestuia
 - În plus, **partenerelor** pacienților bărbați **li se recomandă să utilizeze metode eficiente de contracepție**, atât pe durata tratamentului, cât și timp de 7 zile după întreruperea acestuia.
 - Medicii prescriptori **se vor asigura că femeile și bărbații care utilizează favipiravir înțeleg riscul de afectare a fătului**, necesitatea utilizării unor metode contraceptive eficiente și necesitatea de a consulta imediat un medic, în cazul în care există posibilitatea apariției unei sarcini.
 - Se va recomanda pacienților să **nu doneze sânge în timpul tratamentului precum și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea tratamentului** cu favipiravir. Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze spermă în timpul tratamentului precum și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea tratamentului.
 - În **cazul apariției unei sarcini** în timpul tratamentului cu favipiravir:
 - **Se va întrerupe tratamentul** cu favipiravir;
 - Se va recomanda pacientei să **se prezinte la un medic specialist sau cu experiență în teratologie** pentru evaluare și consiliere.
- Favipiravir prezintă **risc de creștere a enzimelor hepatice** (AST, ALT, GGT) și de **afectare hepatică/apariție** a leziunilor hepatice induse medicamentos, precum și **risc de hiperuricemie**.
- Favipiravir este **contraindicat în insuficiență hepatică sau renală severă**.
- Se recomandă precauție la **administrarea favipiravir pacienților cu valori crescute ale transaminazelor și/sau ale acidului uric** anterior începerii tratamentului.
- Se recomandă să **se evalueze și să se monitorizeze funcția hepatică** la pacienții care prezintă semne și simptome care sugerează orice leziune hepatică.

- Favipiravir trebuie administrat cu prudență atât **pacienților cu hiperuricemie sau antecedente de gută**, cât și pacienților care primesc **concomitent medicamente care pot influența metabolismul și eliminarea acidului uric**.

Recomandări și informații utile pentru medicii prescriptori:

- Fiecărui pacient i se va înmâna o **Fișă informativă pentru pacienți cu privire la medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP**. De asemenea, se va înmâna pacientului **prospectul FAVIPIRAVIR MEDITOP**, la solicitarea acestuia (aceste documente sunt puse la dispoziție de distribuitorul angro și sunt, de asemenea, atașate acestei comunicări).
- Totodată, fiecare pacient va semna un **Acord al pacientului cu privire la tratamentul cu favipiravir** (acest formular este pus la dispoziție de distribuitorul angro și este, de asemenea, atașat acestei comunicări).
- Se va informa pacientul cu privire la riscul de **teratogenicitate**, riscul de apariție a **afecțiunilor hepatice** și cel de **hiperuricemie**, riscuri **asociate cu utilizarea favipiravir**, precum și **măsurile pe care trebuie să le aibă în vedere** pe durata administrării medicamentului favipiravir.
- Favipiravir este indicat **pacienților adulți cu forme ușoare sau medii de COVID-19**.
- Medicația antivirală **ar trebui administrată cât mai precoce** după stabilirea diagnosticului (de dorit, de la începutul perioadei simptomatice), **în special pacienților cu factori de risc pentru evoluție nefavorabilă**, urmărindu-se limitarea riscului de agravare a bolii și reducerea duratei de evoluție a bolii.
- **Dozele recomandate** de administrare a favipiravir, în conformitate cu protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat în România, sunt următoarele: **1600 mg la 12 ore în prima zi, apoi 600 mg la 12 ore. Durata de tratament este de 10-14 zile**, în funcție de evoluția pacientului.
- **Există date limitate la pacienții cu insuficiență hepatică ușoară până la moderată**. În acest caz, s-au utilizat alte doze decât cele recomandate: **1200 mg favipiravir de două ori pe zi (6 comprimate de două ori pe zi) pe cale orală timp de 1 zi; urmat de 800 mg de două ori pe zi (4 comprimate de două ori pe zi) pe cale orală timp de 4 zile**.
- Informațiile referitoare la **indicație și durata de tratament din Prospect diferă de informațiile aprobate în Protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2**, aprobat în România.

- Informații pacienții să citească cu atenție Fișa informativă pentru pacienți cu privire la medicamentul FAVIPRAVIR MEDITOP.

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Favipiravir este un inhibitor al ARN-polimerazei care s-a utilizat pentru gripă și infecția cu virus Ebola. El a fost inițial produs în Japonia, dar, din cauza efectelor teratogene, în Japonia utilizarea sa este autorizată doar pentru situații speciale cum ar fi epidemii sau infecții emergente cu virusuri gripale.

Antiviralele au o eficiență cu atât mai mare cu cât sunt administrate mai devreme în cursul bolii, de preferat începând din primele zile de evoluție; de aceea antiviralele se administrează în primul rând pacienților cu forme non-severe de boală care au factori de risc pentru evoluția severă.

Cu privire la utilizarea favipiravir la om, o metaanaliză² a studiilor publicate până în 27 martie 2020 arată reducerea semnificativă a simptomatologiei și a modificărilor radiologice la pacienții tratați cu favipiravir, fără a demonstra o reducere a necesarului de terapie intensivă sau a ratei deceselor. Cu privire la profilul de siguranță al favipiravir, concluziile acestei metanalize sunt că profilul de siguranță este favorabil în ceea ce privește evenimentele adverse totale și grave. Cu toate acestea, rămân anumite probleme de siguranță legate de hiperuricemie, teratogenitate și prelungirea QTc, care nu au fost încă studiate în mod adecvat.

Într-un studiu privind fertilitatea la șobolani, s-au observat efecte asupra testiculului și spermei și scăderea fertilității la masculi, iar anestrul a fost observat la femele, la doză mare. În studiile de dezvoltare embrion-fetală, au fost observate rezultate indicative de teratogenitate la șoareci, șobolani, iepuri și maimuțe și s-au constatat scăderi ale greutății fetelușilor vii și ale numărului de fete vii.

Totodată, la nivel global, au fost raportate cazuri de leziuni hepatice induse medicamentos (drug-induced liver injury – DILI), asociate cu administrarea de favipiravir în asociere cu alte medicamente utilizate în tratamentul COVID-19. Relația de cauzalitate între administrarea favipiravir și apariția cazurilor de leziuni hepatice induse medicamentos nu se poate stabili cu exactitate, însă nu poate fi exclusă.

Este esențială recunoașterea precoce a leziunilor hepatice potențiale determinate de utilizarea favipiravir. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt sfătuiți să evalueze și să monitorizeze funcția hepatică la pacienții care se prezintă cu semne și simptome care sugerează orice leziune hepatică.

² A review of the safety of favipiravir – a potential treatment in the COVID-19 pandemic? Victoria Pilkington, Toby Pepperrell, Andrew Hill, *Journal of Virus Eradication* 2020; 6: 45–51

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de FAVIPRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir), 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), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agencia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478-RO, România

Fax: +4 0213 163 497

TEL: +4 0213 317 110

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Raportare online la link-ul următor: <https://adr.anm.ro/>

De asemenea, reacțiile adverse se pot raporta și către Distribuitorul angro la următoarele date de contact:

BIOEEL SRL

Str. Bega nr. 5, Târgu Mureș, România

Tel: 0265 246335

Fax: 0265-250075

Tel mobil: 0740-777748

Email: attila.kerekes@bioeel.ro

Anexe:**Anexa 1.**

Acordul pacientului privind administrarea tratamentului cu FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 2.

Fișa informativă pentru pacienți cu privire la medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 3.

Prospectul medicamentului FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 4.

Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentului FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)