

# COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Iulie 2021

## **Recomandări pentru utilizarea în siguranță a medicamentului FluGuard 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 (ANMMDMR), compania Alliance Healthcare România SRL, deținătorul angro al autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir)**, dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

### *Rezumat*

- **Medicamentul FluGuard 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 Sănătății<sup>1</sup>, 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.**
- **Tratamentul trebuie prescris de medic după o evaluare a stării de sănătate a pacientului, având în vedere afecțiunile pre-existente și riscurile utilizării favipiravir.**

---

<sup>1</sup> Ordin de 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. 434/23 aprilie 2021.

- **Deoarece favipiravir prezinta 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 Fluguard**. De asemenea, se va putea înmâna pacientului prospectul Fluguard, 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 moderate 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 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.

- Informațiile referitoare la indicații, posologie 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 Fluguard.

### ***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 metaanaliză<sup>2</sup> 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 greutateii fetaluşilor vii și ale numărului de fetuși 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.

---

<sup>2</sup> 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

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.

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

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de FluGuard 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](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

### **Agenția 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](mailto:adr@anm.ro)

[www.anm.ro](http://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:

### **ALLIANCE HEALTHCARE ROMÂNIA**

Str. Amilcar C. Săndulescu, nr.7, sect.6, București, România

TEL: 0374 811 219

Tel mobil: 0741 051 169

Email: [farmacisti.ahr@alliance-healthcare.ro](mailto:farmacisti.ahr@alliance-healthcare.ro)

Anexe:

Anexa 1. Acordul pacientului privind administrarea tratamentului cu FLUGUARD 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 2. Fișa informativă pentru pacienți cu privire la medicamentul FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 3. Prospectul medicamentului FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir)