

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății
referitoare la recomandări importante privind administrarea corectă a
medicamentului Protopic (tacrolimus) (0,03% unguent și 0,1% unguent)
în vederea reducerii riscurilor la minimum**

Stimate Profesionist din Domeniul Sănătății,

Compania Astellas Pharma dorește să vă reamintească principalele măsuri de reducere la minimum a riscurilor la administrarea unguentului cu tacrolimus, în tratamentul dermatitei atopice de gravitate moderată până la severă.

Informațiile din această comunicare au fost stabilite de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM).

Rezumat

- La pacienții care utilizează tacrolimus unguent, s-au raportat cazuri de malignitate, inclusiv limfoame și cancere cutanate.
- Se estimează că, de la aprobarea medicamentului Protopic în anul 1999, s-au acumulat până în prezent 2,5 milioane de pacienți-ani.
- Unele studii epidemiologice au demonstrat existența unui risc crescut de apariție a limfoamelor după administrarea topică de inhibitori de calcineurină precum tacrolimus unguent¹⁻³.

**Profesioniștilor din domeniul sănătății li se comunică următoarele
măsuri de reducere la minimum a riscurilor:**

- Medicamentul Protopic este indicat pacienților cu dermatită atopică de gravitate moderată până la severă, care nu au tolerat sau nu au răspuns adecvat la terapiile convenționale, precum corticosteroizii topici.
- Medicamentul Protopic este contraindicat copiilor cu vârsta sub 2 ani. Nu s-a determinat efectul tratamentului cu medicamentul Protopic asupra dezvoltării sistemului imunitar la copiii cu vârsta sub 2 ani.
- La copii și adolescenți, cu vârsta între 2 și 16 ani, trebuie utilizat unguentul cu concentrația mai redusă, medicamentul Protopic 0,03%.
- Medicamentul Protopic unguent nu trebuie aplicat pe leziuni considerate cu potențial malign sau premalign.

Informații suplimentare referitoare la profilul de siguranță

Expunerea sistemică prelungită la imunosupresia intensă apărută după administrarea sistemică de inhibitori de calcineurină (concomitent cu alte imunosupresoare sistемice) s-a asociat cu un risc crescut de dezvoltare a limfoamelor și malignizărilor cutanate.

La pacienții care utilizează medicamentul Protopic s-au raportat cazuri de malignitate, inclusiv limfoame cutanate și de alte tipuri, precum și cancere cutanate.

- Studii epidemiologice publicate recent au sugerat posibilitatea accentuării riscului de dezvoltare a limfoamelor cu celule T la nivel cutanat, după administrarea topică de inhibitori de calcineurină, cum ar fi tacrolimus unguent¹⁻³. EMA a aprobat un studiu în vederea investigării acestui risc.

Profesioniștilor din domeniul sănătății li se reamintesc următoarele recomandări:

- În tratamentul episoadelor acute (de două ori pe zi), administrarea nu trebuie să fie continuă, pe termen lung. În cazul în care, după două săptămâni de tratament, nu se observă ameliorarea simptomelor, trebuie luate în considerare tratamente alternative.
- Pe perioada tratamentului de menținere (de două ori pe săptămână), pacienții trebuie monitorizați în vederea evaluării răspunsului la tratament și stabilirii necesității continuării tratamentului. După 12 luni de tratament, starea pacientului trebuie reevaluată și luată decizia de continuare sau întrerupere a tratamentului de menținere, pe baza evaluării raportului risc/beneficiu pentru fiecare pacient. La copiii și adolescenții cu vârste între 2 și 16 ani, tratamentul cu medicamentul Protopic trebuie întrerupt după 12 luni, pentru stabilirea oportunității păstrării regimului respectiv de dozare și pentru evaluarea evoluției bolii.
- Limfadenopatia constatată la momentul inițierii tratamentului trebuie monitorizată și ținută sub observație. Pacienții cărora li se administrează medicamentul Protopic și care dezvoltă limfadenopatie trebuie monitorizați pentru a ne asigura de remiterea limfadenopatiei. Etiologia limfadenopatiei persistente trebuie investigată. În absența unei etiologii clare a limfadenopatiei sau în prezența mononucleozei infecțioase, trebuie avută în vedere întreruperea administrării medicamentului Protopic.
- Medicamentul Protopic nu trebuie administrat pacienților cu imunodeficiență congenitală sau dobândită, sau pacienților aflați în terapie care determină imunosupresie. Expunerea pielii la lumina solară trebuie să fie cât mai redusă, iar utilizarea razelor ultraviolete (solar, terapie cu UVB sau UVA) trebuie evitată. Pacienții trebuie consiliați cu privire la metodele de protecție solară pe perioada administrării tratamentului cu medicamentul Protopic.

Informații suplimentare se regăsesc în Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) pentru medicamentul Protopic unguent, care va fi actualizat cu datele prezentate mai sus. La prescrierea sau la eliberarea medicamentului Protopic, atât la inițierea tratamentului, cât și la fiecare vizită pentru reînnoirea prescripției pentru tratamentul cu Protopic, vă rugăm

să le reamintiți pacienților să citească informațiile din prospectul medicamentului și să vă asigurați că le-au înțeles.

Apel la raportare

Orice reacție adversă gravă suspectată de asociere cu utilizarea medicamentelor Protopic 0,03 %, unguent și Protopic 0,1 %, unguent, trebuie raportată către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente, disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență,
Str. Av. Sănătescu nr. 48, Sector 1, 011478,
București, România,
Fax: 021 316 34 97.

Reacțiile adverse pot fi raportate și către compania Astellas Pharma SRL, la numerele de telefon +40 21 361 0495/96/92.

Dr. Ralph Nies

VP, EU-QPPV

Farm. Zina Lazea

Persoana responsabilă cu
Farmacovigilența (Drug Safety
Officer)

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43 (12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Prezentată în cadrul întâlnirii anuale a Societății Internaționale de Farmacoepidemiologie. Brighton, UK 2010