

Noiembrie 2012

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății cu privire la riscul de apariție a tulburărilor funcției hepatice, asociat cu utilizarea medicamentului Revlimid (lenalidomidă), în contextul altor factori de risc.**

Stimate Profesionist din domeniul sănătății,

Compania Celgene, de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM), dorește să vă aducă la cunoștință informații importante referitoare la siguranța rezultate în urma unei evaluări recente a medicamentului Revlimid (lenalidomidă).

**Rezumat**

- La mai mulți pacienți cu mielom multiplu tratați cu lenalidomidă în combinație cu dexametazonă s-au raportat unele cazuri severe, inclusiv fatale, de afectare hepatică: insuficiență hepatică acută, hepatită toxică, hepatită citolitică, hepatită colestatică și hepatită mixtă citolitică/colestatică.
- Lenalidomida se excretă prin rinichi. Ajustarea dozei de lenalidomidă este importantă la pacienții cu insuficiență renală, pentru a se evita creșterea concentrațiilor plasmatiche, care poate determina accentuarea riscului de apariție a unor reacții adverse hematologice și de hepatotoxicitate mai severe.
- Mecanismele hepatotoxicității severe induse medicamentos rămân necunoscute iar boala hepatică virală preexistentă, nivelurile inițiale ridicate ale enzimelor hepatice și, posibil, tratamentul cu antibiotice pot reprezenta factori de risc.
- Se recomandă monitorizarea funcției hepatice, în special în cazul existenței unei infecții hepatice virale în antecedente sau concomitent, ori în situația asocierii lenalidomidei cu medicamente cunoscute pentru capacitatea acestora de a provoca disfuncție hepatică, ca de exemplu paracetamolul.

**Informații suplimentare privind apariția tulburărilor funcției hepatice**

În cadrul unei evaluări a siguranței în domeniul afectării hepatice, efectuate având în vedere informațiile din baza de date de farmacovigilență a companiei Celgene, acumulate

până la data de 26 decembrie 2011, s-a constatat o frecvență globală de 0,67% a raportărilor de apariție a tulburărilor funcției hepatice la populația de pacienți expuși la lenalidomidă. Aceste raportări se refereau în principal la investigații la nivelul ficatului, semne și simptome hepatice. Frecvența raportărilor de insuficiență hepatică, fibroză și ciroză, colestază și icter, precum și hepatită neinfecțioasă a fost redusă. Au existat câteva cazuri letale, majoritatea prezentând complicații asociate precum boală malignă avansată, boală hepatică anterioară sau activă și multiple comorbidități. Deși mecanismele implicate în fiziopatologie rămân necunoscute, nu se poate exclude existența unei relații cauzale între lenalidomidă și apariția tulburărilor hepatice.

Printre afecțiunile comorbide și alți factori de risc care este posibil să fi contribuit la apariția tulburărilor hepatice se pot enumera antecedentele de afectare hepatică și renală sau o infecție hepatică concomitentă, ori administrarea concomitentă de medicamente cunoscute pentru capacitatea acestora de a provoca disfuncție hepatică, ca de exemplu paracetamolul.

Lenalidomida se excretă prin rinichi. Ajustarea dozei de lenalidomidă este importantă la pacienții cu insuficiență renală, pentru evitarea concentrațiilor plasmatice crescute, care pot determina accentuarea riscului de apariție a unor reacții adverse hematologice și de hepatotoxicitate mai severe. Se recomandă monitorizarea funcției hepatice, în special în cazul existenței unei infecții hepatice virale în antecedente sau concomitent, ori în situația asocierii lenalidomidei cu medicamente cunoscute pentru capacitatea acestora de a provoca disfuncție hepatică.

Versiunea revizuită a Rezumatului Caracteristicilor Produsului a fost stabilită de comun acord cu autoritățile competente din Uniunea Europeană.

### **Apel la raportarea reacțiilor adverse**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului Revlimid (lenalidomidă) 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](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, prin fax către:

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale,  
Centrul Național de Farmacovigilență,  
Str. Av. Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București,  
Fax +40 21 316.34.97.

De asemenea, reacțiile adverse suspectate pot fi raportate și către Deținătorul Autorizației de Punere pe Piață (DAPP) la următoarele date de contact:

Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România  
Calea 13 Septembrie Nr.90  
Tronson 1, Et.4,Sector 5  
București, România  
Tel. 0040214034075  
Fax: 0040214034075

**Informații suplimentare referitoare la prezenta comunicare**

Pentru întrebări sau informații suplimentare referitoare la această comunicare, vă rugăm să contactați reprezentanța locală a Companiei Celgene, Genesis Pharma S.A. Reprezentanța România, Calea 13 Septembrie Nr.90,Tronson 1, Et.4, Sector 5, București, România, Tel. 0040214034075, Fax: 0040214034075

**Anexe:**

Exemplar cu modificări urmărite al Rezumatului Caracteristicilor Produsului pentru medicamentul Revlimid (lenalidomidă)