

Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății referitoare la medicamentele care conțin diclofenac – noi contraindicații și atenționări apărute după reevaluarea la nivel european a profilului de siguranță cardiovasculară

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMMDM), deținătorii autorizațiilor de punere pe piață pentru medicamentele care conțin diclofenac (Anexa 1) doresc să vă informeze cu privire la introducerea unor restricții semnificative de utilizare a medicamentelor care conțin diclofenac (forme farmaceutice cu administrare sistemică), ca urmare a finalizării unei reevaluări realizate la nivel european cu privire la profilul lor de siguranță cardiovasculară.

Rezumat

- **Beneficiile administrării medicamentelor care conțin diclofenac continuă să depășească riscurile; cu toate acestea, datele disponibile în prezent indică o creștere a riscurilor de apariție a evenimentelor trombotice arteriale, asociate administrării medicamentelor care conțin diclofenac, similar celor asociate cu administrarea medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene inhibitoare selective de COX-2.**
- **În prezent, medicamentele care conțin diclofenac sunt contraindicate la pacienții cu insuficiență cardiacă congestivă confirmată (New York Heart Association - NYHA, clasele II–IV), boală cardiacă ischemică, boală arterială periferică sau afecțiune cerebrovasculară. Tratamentul pacienților care suferă de aceste afecțiuni trebuie reevaluat.**
- **Tratamentul cu diclofenac trebuie inițiat numai după evaluarea atentă a pacienților cu factori semnificativi de risc pentru evenimente cardiovasculare (de exemplu, hipertensiune, hiperlipidemie, diabet zaharat și fumat).**

- **La toți pacienții, pentru controlul simptomelor trebuie utilizată cea mai mică doză eficientă de diclofenac pe cea mai scurtă durată de tratament necesară.**

Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță

Diclofenac este un medicament antiinflamator nesteroidian (AINS) utilizat pe scară largă pentru ameliorarea durerii și inflamației. În anul 2012, Comitetul Științific pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Human Medicinal Products = CHMP) a analizat cele mai recente date disponibile privind riscul de apariție a reacțiilor adverse cardiovasculare (precum infarctul miocardic sau accidentul vascular cerebral) asociate administrării AINS neselective. CHMP a concluzionat că datele respective constituiau dovezi suplimentare privind riscul cunoscut, asociat cu administrarea acestor medicamente. Per total, studiile au indicat în mod sistematic o creștere minoră a riscului de apariție a reacțiilor adverse cardiovasculare asociate cu administrarea diclofenacului, similar cu riscul observat în cazul administrării inhibitorilor COX-2.

Deoarece această concluzie a ridicat probleme de siguranță referitoare la diclofenac, în luna octombrie 2012, Comitetul de farmacovigilență pentru evaluarea riscului (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee = PRAC) a început o reevaluare aprofundată a profilului de siguranță cardiovasculară a diclofenacului.

Un element central al reevaluărilor privind medicamentele AINS și diclofenac l-a constituit cercetarea academică. Aceasta a inclus un proiect independent de cercetare numit „Profilul de siguranță a medicamentelor antiinflamatoare nesteroidiene” (*Safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs = SOS*)¹, organizat și finanțat de cel de-al Șaptelea Program-Cadru („Seventh Framework Programme”) al Comisiei Europene. Totodată, profilul de siguranță cardiovasculară a AINS a fost investigat și de alte grupuri, mai ales de Grupul colaborativ al cercetătorilor de coxibi și AINS tradiționale (the Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) collaborative group)², care a pus la dispoziția EMA rezultatele provenite dintr-o meta-analiză de amploare a peste 600 de studii clinice randomizate și care au fost incluse în evaluarea diclofenacului efectuată de PRAC. Grupul a identificat faptul că, din 1000 de pacienți cărora li s-a administrat diclofenac timp de un an, au prezentat evenimente cardiovasculare majore 3 pacienți în plus față de numărul de pacienți cărora li s-a administrat placebo.

Având în vedere toate dovezile avute la dispoziție, PRAC a susținut concluziile reevaluării anterioare a CHMP și a concluzionat că beneficiile diclofenacului depășesc riscurile asociate cu administrarea acestuia. Cu toate acestea, există o creștere a riscurilor de apariție a evenimentelor trombotice arteriale asociate cu administrarea de diclofenac, similară celor asociate inhibitorilor selectivi ai COX-2. Prin urmare, pentru a contribui la reducerea la minimum a riscurilor cardiovasculare, s-a recomandat includerea în informațiile despre medicament privitoare la diclofenac a unor noi contraindicații, în conformitate cu măsurile deja existente privind inhibitorii COX-2.

¹ A se vedea www.sos-nsaids-project.org.

² A se vedea [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

În consecință, Rezumatul Caracteristicilor Produsului (RCP) și Prospectul (PRO) vor fi actualizate.

Apel la raportarea de reacții adverse

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată, asociată cu utilizarea medicamentelor care conțin diclofenac, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), 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,

sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48, Sector 1, București, România
Fax nr.: +40 213 163 497

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, utilizând detaliile de contact menționate în tabelul anexat (Anexa 1).

Informații cu privire la această comunicare

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentelor care conțin diclofenac, vă rugăm să contactați deținătorii autorizațiilor de punere pe piață, utilizând detaliile de contact menționate în tabelul anexat.

Anexa 1 – Lista medicamentelor cu administrare sistemică care conțin diclofenac

<u>Nr</u>	<u>Denumire comercială</u>	<u>DCI</u>	<u>Forma Farmaceutică</u>	<u>Deținător APP</u>
1	ALMIRAL ml soluție injectabilă, 75 mg/3	diclofenac sodic	soluție injectabilă	Medochemie Ltd, Reprezentanța în România Adresa: Str Prof Dr Ion Cantacuzino nr 5, Sector 1, Bucuresti,,Cod postal 011437 Tel: (021) 206.63.45 Fax: (021) 206.63.46 E-mail: romania@medochemie.com
2	ARTHROTEC 75 mg comprimate gastrorezistente, 75 mg/0,2 mg	diclofenac sodic /misoprostol	comprimate gastrorezistente	PFIZER România, Willbrook Platinum Business and Convention Center Șos. București-Ploiești 172-176, Clădirea B, etaj 5, Sector 1, 013686 București, România Tel: +40 21 207 28 00 Fax: +40 21 207 28 01 E-mail: MedicalInformationRomania@pfizer.com
3	CLAFEN supozitoare, 100 mg	diclofenac sodic	supozitoare	ANTIBIOTICE SA, Str. Valea Lupului nr. 1, 6600 Iași, România Tel: +40 232 209 256 Fax: +40 372 065 633 Email: mihaela.mosnegutu@antibiotice.ro office@antibiotice.ro
4	CLAFEN comprimate filmate gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	comprimate filmate gastrorezistente	ANTIBIOTICE SA, Str. Valea Lupului nr. 1, 6600 Iași, România Tel: +40 232 209 256 Fax: +40 372 065 633 Email: mihaela.mosnegutu@antibiotice.ro office@antibiotice.ro
5	DICLOFENAC DUO PHARMASWISS capsule cu eliberare prelungită, 75 mg	diclofenac sodic	capsule cu eliberare prelungită	Pharmaswiss Medicines SRL Gheorghe Titeica Nr. 121C Et.1,Sector 2, 020295Bucuresti Tel+40(37)410-2600 Fax+40(37)410-2601 E-mail: pharmacovigilance.romania@valeant.com
6	DICLAC 75 ID comprimate cu eliberare modificată, 75 mg	diclofenac sodic	comprimate cu eliberare modificată	HEXAL AG Germania, reprezentanța în România: Sandoz Pharma Services SRL, Soseaua Bucuresti-Ploiesti 73-81, corp 2, Etaj 2, sector 1, Bucuresti; Tel: 021 407 5160; Fax: 021 407 5161; E-mail: pv.ro@sandoz.com

Nr	Denumire comercială	DCI	Forma Farmaceutică	Deținător APP
7	DICLOFENAC supozitoare, 100 mg	diclofenac sodic	supozitoare	S.C. SINTOFARM. S.A., Str. Ziduri între Vii nr. 22, Sector 2, București, România Cod poștal: 023324 Tel: 0722359301, 021 252 22 48 Fax: 2522441 dr.iulianlazar@sintofarm.ro
8	DICLOFENAC comprimate gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	comprimate gastrorezistente	TERAPIA S.A., Str Fabricii nr. 124 Cluj-Napoca 400 632, România Dr. Adina Soboslai E-mail: adina.soboslai@terapia.ro Tel: +40 264 501 172; Mobil: +40 723 386 695
9	DICLOFENAC soluție injectabilă, 75 mg/3 ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă	TERAPIA S.A., Str Fabricii nr. 124 Cluj-Napoca 400 632 România; Dr. Adina Soboslai E-mail: adina.soboslai@terapia.ro Tel: +40 264 501 172; Mobil: +40 723 386 695
10	DICLOFENAC comprimate filmate gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	comprimate filmate gastrorezistente	AC HELCOR PHARMA SRL, Str. Victor Babeș nr. 50 Baia-Mare Jud. Maramureș 430092,România Dr. Anca Lucia Pop Tel. 0362 401 206 Fax: 0362 401 207 e-mail: office@achelcor.ro
11	DICLOFENAC AL I.M., soluție injectabilă, 75 mg/3 ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă	ALIUD PHARMA GmbH & Co. KG, Germania, reprezentată în România de STADA HEMOFARM SRL, Splaiul Independenței nr. 1, bl 16, sc. 2, ap. 38, sector 5, București Tel: 021/3160637; 021/3160639; 021/3160640. Fax: 021 3160638. Mobil: 0744 560 328 Email: antoanela.mazalu@hemofarm.com
12	DICLOFENAC ARENA drajeuri gastrorezistente, 25 mg	diclofenac sodic	drajeuri gastrorezistente	ARENA GROUP SA, Str. Stefan Mihaileanu nr.31, sector 2; Bucuresti, România Tel/Fax: 021.321.62.97 021.322.24.21
13	DICLOFENAC ARENA drajeuri gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	drajeuri gastrorezistente	ARENA GROUP SA, Str. Stefan Mihaileanu nr.31, sector 2; Bucuresti, România Tel/Fax: 021.321.62.97 021.322.24.21

Nr	Denumire comercială	DCI	Forma Farmaceutică	Deținător APP
14	DICLOFENAC SODIC supozitoare, 100 mg	diclofenac sodic	supozitoare	S.C. Magistra C&C S.R.L. B-dul Aurel Vlaicu nr. 82A, Constanța 900055, România Tel./Fax:+40 (0)241 634 742 E-mail: office@magistracc.com
15	DICLOREUM capsule cu eliberare prelungită, 150 mg	diclofenac sodic	capsule eliberare prelungită	ALFA WASSERMANN SRL, Str. Cluceru Udricani nr. 18, Sector 3, București Cod postal 030782 Telefon 1: 0040 31.805.35.26 Telefon 2: 0040 31.805.35.27 Fax: 0040 31.805.35.28 E-mail: office@alfawassermann.ro
16	DICLOTARD comprimate filmate cu eliberare prelungită, 100 mg	diclofenac sodic	comprimate filmate eliberare prelungită	Terapia S.A. România; Dr. Adina Soboslai E-mail: adina.soboslai@terapia.ro Tel: +40 264 501 172; Mobil: +40 723 386 695
17	N-DICLOFENAC drajeuri gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	drajeuri gastrorezistente	S.C. MEDUMAN S.A. Str. Aleea Eroilor nr. 28, Vișeu de Sus 435700, Maramureș, România Tel:+40262-354.430(centrala) Tel/Fax:+40262-354.381 E-mail: office@meduman.ro
18	NEODOLPASSE, soluție perfuzabilă 75 mg/250 ml, 30 mg/250 ml	diclofenac sodic/citrat de orfenadrină	soluție perfuzabilă	SC Fresenius Kabi România SRL, Str. Fânarului nr.2A, RO-500464, Brașov România Tel: 021 327 70 60; 0268 406 260 Fax: 021 323 16 23; 0268 406 263 E-mail: narcisa.georgescu@fresenius-kabi.com
19	REFEN 75 mg, soluție injectabilă/perfuzabilă, 25 mg/ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă/perfuzabilă	STADA HEMOFARM SRL, Splaiul Independenței nr. 1, bl 16, sc. 2, ap. 38, sector 5, București Tel: 021/3160637; 021/3160639; 021/3160640. Fax: 021 3160638. Mobil: 0744 560 328 Email: antoanela.mazalu@hemofarm.com

Nr	Denumire comercială	DCI	Forma Farmaceutică	Deținător APP
20	REFEN RETARD comprimate filmate cu eliberare prelungită, 100 mg	diclofenac sodic	comprimate filmate cu eliberare prelungită	STADA HEMOFARM SRL, Splaiul Independenței nr. 1, bl 16, sc. 2, ap. 38, sector 5, București Tel: 021/3160637; 021/3160639; 021/3160640. Fax: 021 3160638. Mobil: 0744 560 328 Email: antoanela.mazalu@hemofarm.com
21	RHEUMAVEK soluție injectabilă, 75 mg/3 ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă	FARAN Lab. S.A., Achaias&Trizinias 145 64 Nea Kifissia, Atena, Grecia Tel: +30 21 06 26 92 00 Fax: +30 21 08 07 16 88 E-mail: faran.gr
22	RHEUMAVEK comprimate filmate gastrorezistente, 25 mg	diclofenac sodic	comprimate filmate gastrorezistente	FARAN Lab. S.A., Achaias&Trizinias 145 64 Nea Kifissia, Atena, Grecia Tel: +30 21 06 26 92 00 Fax: +30 21 08 07 16 88 E-mail: faran.gr
23	TRATUL supozitoare, 60 mg	diclofenac deanolat	supozitoare	GEROT Pharmazeutika Ges.m.b.H Arnethgasse 3, A-1160, Viena, Austria Tel: +43148535050 Fax: +4314853505150
24	TRATUL supozitoare, 120 mg	diclofenac deanolat	supozitoare	GEROT Pharmazeutika Ges.m.b.H Arnethgasse 3, A-1160, Viena, Austria Tel: +43148535050 Fax: +4314853505150
25	TRATUL capsule moi gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	capsule moi gastrorezistente	GEROT Pharmazeutika Ges.m.b.H Arnethgasse 3, A-1160, Viena, Austria Tel: +43148535050 Fax: +4314853505150
26	TRATUL soluție injectabilă, 75 mg/3ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă	GEROT Pharmazeutika Ges.m.b.H Arnethgasse 3, A-1160, Viena, Austria Tel: +43148535050 Fax: +4314853505150
27	TRATUL PLUS capsule gastrorezistente, 50 mg/50 mg/50 mg/0,25 mg	diclofenac sodic 50 mg, clorhidrat de tiamina (vitamina B1) 50 mg, clorhidrat de piridoxina (vitamina B6) 50 mg, ciancobalamina (vitamina B12) 0,25 mg.	capsule gastrorezistente	Lannacher Heilmittel Ges. m. b. H., Austria, reprezentanța în România Strada Sevastopol 17C et. 2 ap. 6 Bucuresti 040011 Sector 1 România Tel: +4021 337 49 78 Fax: +4021 335 15 55

Nr	Denumire comercială	DCI	Forma Farmaceutică	Deținător APP
28	VOLTAREN RAPID drajeuri, 50 mg	diclofenac sodic	drajeuri	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com
29	VOLTAREN RETARD comprimate cu eliberare prelungită, 100 mg	diclofenac sodic	comprimate cu eliberare prelungită	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com
30	VOLTAREN soluție injectabilă, 75 mg/3 ml	diclofenac sodic	soluție injectabilă	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com
31	VOLTAREN comprimate gastrorezistente, 25 mg	diclofenac sodic	comprimate gastrorezistente	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com
32	VOLTAREN comprimate gastrorezistente, 50 mg	diclofenac sodic	comprimate gastrorezistente	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com

Nr	Denumire comercială	DCI	Forma Farmaceutică	Deținător APP
33	VOLTAREN supozitoare, 50 mg	diclofenac sodic	supozitoare	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com
34	VOLTAREN supozitoare, 100 mg	diclofenac sodic	supozitoare	NOVARTIS PHARMA SERVICES România SRL, Polona Business Center, 5th Floor, Str. Polonă nr. 68-72, Sector 1, 10505 București. Tel: 021/3104430 Fax: 021/3104029 E-mail: drugsafety.romania@novartis.com