

## COMUNICAT DE PRESĂ

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România prezintă în cele ce urmează traducerea în limba română a comunicatului de presă al Agenției Europene a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA):**

### **Beneficiile soluțiilor perfuzabile de ifosfamidă continuă să depășească riscurile**

12 Martie 2021  
EMA/140127/2021

Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC) a concluzionat că beneficiile soluțiilor perfuzabile de ifosfamidă continuă să depășească riscurile în tratamentul diferitelor tipuri de cancer, inclusiv tumori solide și tumori hematologice, cum ar fi limfoamele (cancerul celulelor albe din sânge).

Evaluarea PRAC a fost inițiată deoarece două studii recente<sup>1,2</sup> au sugerat că riscul de apariție a encefalopatiei (afecțiune cerebrală) în asociere cu utilizarea ifosfamidei furnizate sub formă de soluții este mai mare decât în cazul ifosfamidei sub formă de pulbere. Encefalopatia indusă de ifosfamidă reprezintă un risc cunoscut, foarte frecvent și este, în general, reversibilă.

PRAC a luat în considerare toate datele disponibile și a concluzionat că un risc crescut de apariție a encefalopatiei în asociere cu utilizarea ifosfamidei sub formă de soluție nu poate fi confirmat și nici exclus, din cauza datelor limitate. PRAC a recomandat ca avertismentul existent cu privire la encefalopatia indusă de ifosfamidă din informațiile despre medicament să fie actualizat cu cele mai recente informații despre această reacție adversă, inclusiv cu caracteristicile și factorii de risc ai acesteia, subliniindu-se necesitatea monitorizării îndeaproape a pacienților.

Companiile care comercializează ifosfamida sub formă de soluție vor trebui să efectueze studii care să investigheze stabilitatea medicamentului, pentru a determina condițiile optime de depozitare a acestuia.

---

<sup>1</sup> Hillaire-Buys D, Mousset M, Allouchery M, et al. Liquid formulation of ifosfamide increased risk of encephalopathy: A case-control study in a pediatric population. Therapies [Online]. 2019 <https://doi.org/10.1016/j.therap.2019.08.001>

<sup>2</sup> Chambord J, Henny F, Salleron J, et al. Ifosfamide-induced encephalopathy: Brand-name (HOLOXAN®) vs generic formulation (IFOSFAMIDE EG®). J Clin Pharm Ther. 2019;44:372–380. <https://doi.org/10.1111/jcpt.12823>

## **Informații pentru pacienți**

- Encefalopatia (afecțiune a creierului) este o reacție adversă cunoscută, foarte frecventă a ifosfamidei și este în general reversibilă. Două studii recente au sugerat că utilizarea soluțiilor perfuzabile de ifosfamidă poate crește riscul de apariție a acestei reacții adverse, în comparație cu utilizarea ifosfamidei sub formă de pulbere. Cu toate acestea, o analiză amănunțită a tuturor datelor disponibile nu ar putut nici să confirme, nici să excludă acest risc crescut.
- Prospectul acestor medicamente va fi actualizat cu cele mai recente informații despre factorii care pot crește riscul de encefalopatie și despre modul de recunoaștere a semnelor acestei reacții adverse.
- Adresați-vă imediat medicului dacă experimentați dezorientare, somnolență, pierdere de conștiință, halucinații, iluzii (credițe false), vedere încețoșată, tulburări de percepție (dificultăți de înțelegere a informațiilor furnizate prin intermediul simțurilor), probleme de mișcare, cum ar fi spasme sau contracturi musculare, neliniște, mișcări încete/neregulate, incontinență urinară sau convulsii.
- Discutați cu medicul dumneavoastră înainte de a vi se administra un medicament pe bază de ifosfamidă, dacă ați făcut anterior tratament cu un alt medicament pentru cancer numit cisplatină.
- Comunicați-i medicului dacă ați luat medicamente care afectează creierul, cum ar fi cele pentru tratarea sau prevenirea vărsăturilor și a greței, somnifere, analgezice pe bază de opioide sau medicamente antialergice.
- Dacă aveți îngrijorări cu privire la tratamentul dumneavoastră, adresați-vă medicului.

## **Informații pentru profesioniștii din domeniul sănătății**

- Administrarea ifosfamidei poate provoca encefalopatie și alte efecte neurotoxice; aceste reacții adverse cunoscute, foarte frecvente, sunt în general reversibile.
- O revizuire a tuturor datelor disponibile cu privire la encefalopatia indusă de ifosfamidă a concluzionat că un risc crescut de encefalopatie în asociere cu utilizarea ifosfamidei administrate sub formă de soluție nu poate fi confirmat și nici exclus, din cauza datelor limitate.
- Avertismentele existente din secțiunea 4.4 (Atenționări și precauții speciale pentru utilizare) din rezumatul caracteristicilor produsului vor fi revizuite pentru a include următoarele informații:
  - Toxicitatea la nivelul SNC indusă de ifosfamidă poate apărea în câteva ore până la câteva zile după administrare și, în majoritatea cazurilor, se rezolvă

în 48 - 72 de ore de la întreruperea tratamentului cu ifosfamidă. Dacă se dezvoltă toxicitate la nivelul SNC, se recomandă întreruperea administrării de ifosfamidă.

- Pacienții trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea simptomelor encefalopatiei, în special pacienții care prezintă un risc crescut de encefalopatie. Simptomele pot include dezorientare, somnolență, comă, halucinații, vedere încețoșată, comportament psihotic, simptome extrapiramidale, incontinență urinară și convulsii.
- Toxicitatea la nivelul SNC pare să fie dependentă de doză. Factorii de risc pentru dezvoltarea encefalopatiei asociate ifosfamidei includ hipoalbuminemia, afectarea funcției renale, stare generală alterată, boala pelviană și tratamentele nefrotoxice anterioare sau concomitente, inclusiv cisplatina.
- Datorită potențialului de efecte cumulate, medicamentele care acționează asupra SNC (precum antiemetice, sedative, narcotice sau antihistaminice) trebuie administrate cu prudență sau, dacă este necesar, administrarea acestora trebuie întreruptă în caz de encefalopatie indusă de ifosfamidă.

---

### **Mai multe informații despre medicament**

Ifosfamida este utilizată pentru tratarea mai multor tipuri de cancer, inclusiv a diferitelor tumori solide și limfoame. Se administrează intravenos și a fost autorizată în Germania și Franța ca soluție gata preparată, concentrat pentru soluție și pulbere pentru prepararea unei soluții perfuzabile. În majoritatea celorlalte state membre ale UE este disponibilă exclusiv sub formă de pulbere pentru soluție perfuzabilă.

### **Mai multe informații despre procedură**

Revizuirea medicamentelor care conțin ifosfamidă a fost inițiată la cererea Franței, în conformitate cu [Articolul 31 al Directivei 2001/83/CE](#).

Revizuirea a fost efectuată de Comitetul pentru evaluarea riscurilor în materie de farmacovigilență (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee – PRAC), comitet responsabil pentru evaluarea problemelor de siguranță pentru medicamentele umane, care a emis un set de recomandări. Recomandările PRAC vor fi transmise Grupului de coordonare pentru procedurile de recunoaștere mutuală și descentralizată (Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised Procedures – Human - CMDh), care va adopta o poziție în acest sens. CMDh, organism care reprezintă statele membre ale UE, precum și Islanda,

Liechtenstein și Norvegia, este responsabil de asigurarea standardelor de siguranță armonizate pentru medicamentele autorizate prin proceduri naționale, pe teritoriul UE.