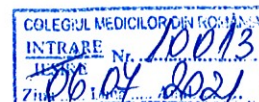




MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
 Tel: +4021-317.11.00
 Fax: +4021-316.34.97
 www.anm.ro

Către,

COLEGIUL MEDICILOR DIN ROMÂNIA
Domnului Președinte Prof. Univ. Dr. Daniel Coriu



Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Alliance Healthcare România SRL, deținătorul angro al autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir)**, pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la utilizarea în siguranță a favipiravir în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2.

Compania Alliance Healthcare România SRL va iniția informarea profesioniștilor din domeniul sănătății, din cadrul spitalelor, care sunt implicați în tratarea pacienților infectați cu virusul SARS-CoV-2, prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, în legătură cu acest aspect, conform planului de comunicare agreat.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în Uniunea Europeană, are ca scop avertizarea profesioniștilor din domeniul sănătății asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDMR a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății. De asemenea, menționăm că ANMDMR va publica pe website (www.anm.ro) aceeași informație, la rubrica – Medicamente de Uz Uman - Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Menționăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția politica medicamentului, a dispozitivelor și tehnologiilor medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

PREȘEDINTE

Agenția Națională a Medicamentului și a
Dispozitivelor Medicale din România

Roxana Stefania Stroe



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 Sănătății¹, 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.**

¹ 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 metaanaliză² 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 greutății fetalului și ale numărului de fetoși 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.

² *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), 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

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

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)

A se utiliza în conformitate cu prevederile locale.
Denumire spital:

**Acordul pacientului privind administrarea tratamentului cu
FLUGUARD 200 mg comprimate filmate (favipiravir)**

Medicamentul FLUGUARD 200 mg comprimate filmate se administrează 1600 mg la 12 ore pe cale orală timp de 1 zi, urmat de 600 mg pe cale orală la 12 ore. Durata de tratament este de 10-14 zile, în funcție de evoluția pacientului.

Declarația profesionistului din domeniul sănătății

(se va completa de către medicul curant, conform prevederilor locale și protocolului de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2)

Cu privire la administrarea medicamentului **FLUGUARD 200 mg comprimate filmate**, am explicat pacientului:

- Beneficiile administrării medicamentului FLUGUARD 200 mg comprimate filmate;
- Riscurile mai frecvente care pot apărea după administrarea medicamentului FLUGUARD 200 mg comprimate filmate:
 - riscul de teratogenicitate al favipiravir;
 - riscul de creștere a enzimelor hepatice (AST, ALT, GGT);
 - riscul de afectare hepatică/apariție a leziunilor hepatice induse medicamentos;
 - riscul de hiperuricemie.
- De asemenea, am discutat:
 - ce va implica această terapie;
 - beneficiile și riscurile oricăror tratamente alternative disponibile (inclusiv absența tratamentului);
 - orice probleme ridicate de pacient.

A fost furnizată pacientului următoarea broșură:

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

Nume Medic (ÎN CLAR):	Funcție:
Semnătură și parafa:	Data:

Declarația interpretului (dacă este cazul)

Am tradus pacientului informațiile de mai sus cât am putut de bine și într-un mod pe care îl consider inteligibil pentru acesta.

Nume (ÎN CLAR):	Data:
Semnătură:	

Declarația pacientului

Sunt de acord să administrez tratamentul descris mai sus. Sunt de acord să iau măsurile necesare de precauție pentru a evita expunerea unei sarcini la favipiravir.

Am luat la cunoștință beneficiile și riscurile utilizării acestui medicament.

Am primit fișa informativă pentru pacienți.

Nume pacient (ÎN CLAR):	Data:
Semnătură:	

Copie acceptată de pacient: da/nu (vă rugăm să încercuiți)

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

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

- **Medicament cu risc de teratogenicitate**
- **Medicament cu risc de afectare hepatică și risc de creștere a acidului uric din sânge (hiperuricemie)**

Medicamentul antiviral FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir) este utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2 la persoane adulte care prezintă forme ușoare sau medii ale COVID-19.

Tratamentul cu favipiravir este inclus în protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat în România, fiind utilizat în tratamentul COVID-19 în afara indicațiilor aprobate (utilizare off-label).

Luați medicamentul așa cum v-a fost prescris de medic. Dozele și durata de tratament recomandate de medicul dumneavoastră pot să difere de cele menționate în prospectul FluGuard.

Vă rugăm să aveți în vedere următoarele atenționări asupra riscurilor asociate tratamentului:

- **Atenționări cu privire la riscul de teratogenicitate al favipiravir:**
 - Favipiravir este contraindicat femeilor gravide sau celor suspectate a fi gravide.
 - Femeile de vârstă fertilă trebuie să utilizeze metode de contracepție foarte eficiente în timpul tratamentului și cel puțin 7 zile după oprirea acestuia. În situația în care pacientele suspectează faptul că sunt gravide, se va efectua un test de sarcină pentru a exclude posibilitatea unei sarcini, înainte de inițierea tratamentului.
 - Favipiravir nu se administrează femeilor care alăptează, dacă acestea nu doresc să oprească alăptarea.
 - Bărbații activi sexual trebuie să folosească prezervative pe durata tratamentului și timp de cel puțin 7 zile după întreruperea acestuia.
 - În plus, partenerelor pacienților bărbați trebuie să utilizeze metode eficiente de contracepție, atât pe durata tratamentului, cât și timp de 7 zile după întreruperea acestuia. De asemenea, raportul sexual cu femeile gravide trebuie evitat în această perioadă.
 - În cazul apariției unei sarcini, pacientele trebuie întrerupă tratamentul cu favipiravir și să consulte imediat medicul.
 - Pacienții nu trebuie să 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.
- **Favipiravir prezintă risc de creștere a enzimelor hepatice (AST, ALT, GGT) și de afectare hepatică, precum și risc de hiperuricemie:**
 - Favipiravir este contraindicat în insuficiență hepatică severă și insuficiență renală severă.
 - Pacienții trebuie să fie atenți la apariția unor semne sau simptome care pot sugera afectare hepatică indusă medicamentos: oboseală (fatigabilitate), lipsa poftei de mâncare (anorexie), disconfort abdominal în partea dreaptă a abdomenului, urină de culoare închisă sau icter.
 - Se va întrerupe utilizarea de favipiravir în cazul apariției acestor simptome și se va solicita asistență

- medicală pentru evaluarea și monitorizarea funcției hepatice.
- Se recomandă prudență pacienților cu hiperuricemie sau antecedente de gută, precum și în timpul tratamentului concomitent cu medicamente care pot influența metabolismul și eliminarea acidului uric*.

*Informații suplimentare despre interacțiunile medicamentoase sunt disponibile la punctul 4.5 *Interacțiuni cu alte medicamente* din Prospect.

În cazul pacienților care utilizează medicamentul antidiabetic repaglinidă, favipiravir se va utiliza cu precauție deoarece asocierea poate duce la apariția reacțiilor adverse la repaglinidă. Informații suplimentare despre interacțiunile medicamentoase sunt disponibile la punctul 4.5 *Interacțiuni cu alte medicamente* din Prospect.

Reacțiile adverse care pot apărea în timpul tratamentului cu medicamentul FluGuard 200 mg comprimate filmate (favipiravir), sunt menționate la punctul 4.8 *Reacții adverse* din Prospect.

- Adresați-vă medicului dvs. în cazul în care aveți întrebări sau nelămuriri cu privire la tratamentul COVID-19 sau aveți îngrijorări cu privire la starea dvs. de sănătate!

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de 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), 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

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