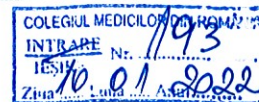
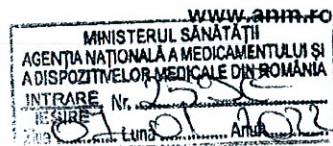




MINISTERUL SĂNĂTĂȚII
AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI
ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE DIN ROMÂNIA
Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1, 011478 București
Tel: +4021-317.11.00
Fax: +4021-316.34.97



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 BIOEEL SRL, deținătorul angro al autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **FAVIPIRAVIR MEDITOP 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 BIOEEL SRL va iniția informarea farmaciștilor din farmaciile cu circuit deschis care eliberează medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir) și a medicilor prescriptori menționați în Protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat prin OMS 2961 din 30.12.2021, care prescriu medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir), și anume: medicii specialiști de boli infecțioase, pneumologie, medicină de urgență și medicii specialiști de medicină de familie., 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.

p. PREȘEDINTE
Ioana ȚENE
VICEPREȘEDINTE



COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Ianuarie 2022

Recomandări pentru utilizarea în siguranță a medicamentului FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir) - utilizat în tratamentul infecției cu virusul SARS-CoV-2¹

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANM DMR), compania Bioeel SRL, deținătorul autorizației privind furnizarea de medicamente pentru nevoi speciale pentru medicamentul **FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)**, dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Medicamentul **FAVIPIRAVIR MEDITOP 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. Favipiravir nu este indicat la copii.
- În România, **protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2**, aprobat prin Ordin al Ministrului Sănătății², **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; beneficiul așteptat este cel de posibilă reducere a duratei simptomatologiei.
- Favipiravir poate fi eliberat de farmaciile cu circuit deschis, pe bază de prescripție medicală care se reține în farmacie, prescripție efectuată de medicii prescriptori menționați în protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, și

¹Comunicare directă adresată farmaciștilor din farmaciile cu circuit deschis care eliberează medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir) și medicilor prescriptori menționați în Protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat prin OMS 2961 din 30.12.2021, care prescriu medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir), și anume: medicii specialiști de boli infecțioase, pneumologie, medicină de urgență și medicină de familie.

²Ordin 2961 din 30.12.2021, privind 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, Partea I nr. 1246 din 30 decembrie 2021.

anume: **medicii specialiști de boli infecțioase, pneumologie, medicină de urgență și medicină de familie, la pacienții evaluați clinic, imagistic și biologic.**

- **Tratamentul trebuie prescris de medic după o evaluare a stării de sănătate a pacientului, având în vedere afecțiunile pre-existente și riscurile utilizării favipiravir.**
- **Pentru fiecare eliberare a medicamentului, farmacia va reține Acordul pacientului, semnat de pacient/aparținător și de farmacist; de asemenea farmacistul va înmâna pacientului/aparținătorului Fișa informativă pentru pacient și va atenționa pacientul/aparținătorul cu privire la riscurile asociate administrării favipiravir.**
- **Favipiravir prezintă risc de teratogenicitate, prin urmare medicii prescriptori și farmaciștii vor atenționa pacienții cu privire la acest risc:**
 - **Medicii prescriptori și farmaciștii 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.**
 - **Favipiravir este contraindicat femeilor gravide sau celor suspectate a fi gravide.**
 - **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. Pacientele vor fi sfătuite de către medicul curant cu privire la metodele adecvate de contracepție.**
 - **Este necesar să se efectueze un test de sarcină (sub supraveghere medicală dacă este posibil) înainte de prescrierea Favipiravir Meditop la femeile aflate la vârstă fertilă, pentru a exclude sarcina. În aceste situații, Favipiravir Meditop se va prescrie pe baza unui rezultat negativ a testului de sarcină.**
 - **Favipiravir nu se va administra 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 li se recomandă să utilizeze metode eficiente de contracepție, atât pe durata tratamentului, cât și timp de 7 de zile după întreruperea acestuia.**
 - **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**.
- 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 și farmaciști:

- ✓ **Medicația antivirală se inițiază la pacienți în primele 7 zile de boală (faza virală a bolii), 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 a 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 indicație și durata de tratament din Prospect diferă de informațiile aprobate în Protocolul de tratament al infecției cu virusul SARS-CoV-2, aprobat în România.**
- ✓ **Medicii precum și farmaciștii vor 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.**
- ✓ **La momentul prezentării pacientului/apartinătorului în farmacia de circuit deschis, farmacistul va verifica prescripția medicală și va elibera favipiravir numai pe bază de prescripție medicală efectuată de un medic cu specialitatea agreată în**

Protocolul de tratament: **medicii specialiști de boli infecțioase, pneumologie, medicină de urgență și medicină de familie.**

- ✓ **Farmacii vor înmâna "Fișa informativă pentru pacienți" fiecărui pacient/apartinător.**
- ✓ **Farmacii vor informa pacienții să citească cu atenție „Fișa informativă pentru pacienți” precum și Prospectul medicamentului FAVIPRAVIR MEDITOP.**
- ✓ **Totodată, fiecare pacient care primește medicamentul în farmacia cu circuit deschis va semna un Acord al pacientului cu privire la tratamentul cu favipiravir (acest formular este pus la dispoziția farmaciei de către distribuitorul angro și este, de asemenea, atașat acestei comunicări).**
- ✓ **Pentru fiecare eliberare, farmacia va reține Acordul pacientului semnat de pacient/apartinător și de farmacist.**

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 fetaluşilor vii și ale numărului de fete 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.

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.

Se recomandă prudență la administrarea concomitentă a paracetamolului în timpul tratamentului cu favipiravir, întrucât, conform Rezumatului Caracteristicilor Produsului, concentrația plasmatică a paracetamolului poate crește de 1,79 ori, ceea ce poate determina o creștere ușoară a riscului de insuficiență hepatică.

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*

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea de FAVIPIRAVIR MEDITOP 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:

BIOEEL SRL

Str. Bega nr. 5, Târgu Mureș, România

Tel: 0265 246335

Fax: 0265-250075

Tel mobil: 0740-777748

Email: attila.kerekes@bioeel.ro

Anexe:

Anexa 1.

Acordul pacientului privind administrarea tratamentului cu FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 2.

Fișa informativă pentru pacienți cu privire la medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 3.

Prospectul medicamentului FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)

Anexa 4.

Rezumatul caracteristicilor produsului pentru medicamentul FAVIPIRAVIR MEDITOP 200 mg comprimate filmate (favipiravir)