



14:13:40 09-11-2023 1/4
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

35033F
08 11 2023

Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR) și compania Accord Healthcare S.R.L., pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la *riscul de erori de medicație la administrarea medicamentului Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă*.

Compania Accord Healthcare S.R.L., în calitate de reprezentant al deținătorului autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, va iniția informarea în legătură cu acest aspect a profesioniștilor din domeniul sănătății, prin intermediul documentului „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății”, 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 farmaceutică și dispozitive medicale, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Farmaciștilor din România.

VICEPRESEDINTE
Elena Valeria BRODEALĂ



COMUNICARE DIRECTĂ CĂTRE PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Risc de erori de medicație la administrarea medicamentului Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, din cauza concentrației diferite față de alte medicamente care conțin clorhidrat de bendamustină autorizate în România

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România (ANMDMR), compania Accord Healthcare Sp z o.o., reprezentată în România de Accord Healthcare S.R.L., dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

Rezumat

- Există posibilitatea apariției de erori de medicație la administrarea medicamentului Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă, având în vedere concentrația mai mare pe ml (concentrație de 10 ori mai mare pe ml) față de alte medicamente care conțin clorhidrat de bendamustină autorizate în România, putând duce la supradozaj.
- Medicamentul trebuie administrat sub supravegherea unui medic calificat și cu experiență în utilizarea medicamentelor chimioterapice, se recomandă atenție la diluarea Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.
- În plus, medicilor li se reamintește faptul că, după administrarea clorhidratului de bendamustină, au apărut infecții grave și letale, inclusiv infecții bacteriene (septicemie, pneumonie) și oportuniste, cum ar fi pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii* (PJP), infecția cu virusul *Varicella zoster* (VZV) și infecția cu citomegalovirus (CMV).
- De asemenea, după administrarea clorhidratului de bendamustină, a avut loc reactivarea hepatitei B la pacienții care sunt purtători cronici ai acestui virus. Unele cazuri au dus la insuficiență hepatică acută sau la o evoluție letală.

Informații suplimentare referitoare la problemele de siguranță

Medicamentul Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă este indicat în:

- Tratament de primă linie în leucemia limfatică cronică (Binet stadiul B sau C), la pacienții la care nu este indicată chimioterapia care conține fludarabină.
- Ca monoterapie în limfomul non-Hodgkin latent, la pacienții cu progresie a bolii în timpul sau în decurs de 6 luni după tratamentul cu rituximab sau cu o schemă terapeutică care conține rituximab.
- Tratament de primă linie al mielomului multiplu (Durie-Salmon stadiul II progresiv sau stadiul III), în asociere cu prednison, la pacienți cu vârsta de peste 65 de ani, care nu sunt eligibili pentru transplantul autolog de celule stem și care prezintă neuropatie clinică în momentul diagnosticului, ceea ce exclude tratamentul cu talidomidă sau bortezomib.

Referitor la riscul de erori de medicație, profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să respecte următorii pași în timpul diluării Bendamustină Accord 25mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă:

- Concentratul pentru soluție perfuzabilă trebuie diluat cu clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) soluție injectabilă (nu se poate dilua cu alte soluții injectabile) și apoi administrat prin perfuzie intravenoasă. Se va utiliza o tehnică aseptică.
- Se extrage din flaconul de Bendamustină Accord 25 mg/ml volumul corespunzător dozei necesare. Se diluează doza totală recomandată de Bendamustină Accord 25 mg/ml cu soluție injectabilă de clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) pentru a obține un volum final de aproximativ 500 ml.
- În timpul diluării medicamentului, trebuie avut în vedere faptul că concentrația (25 mg/ml) de bendamustină din Bendamustină Accord este superioară celei din soluțiile uzuale de bendamustină rezultate din reconstituirea medicamentelor care conțin pulbere de bendamustină.

Pentru informații suplimentare, trebuie consultat Rezumatul caracteristicilor produsului Bendamustină Accord 25 mg/ml concentrat pentru soluție perfuzabilă.

Referitor la riscul de apariție a infecțiilor grave și letale (inclusiv infecții oportuniste), mielosupresiei și de reactivare a Hepatitei B, menționăm următoarele:

În studiile clinice recente efectuate pentru medicamentul de referință s-a observat o creștere a mortalității. Toxicitățile letale s-au datorat în principal infecțiilor (oportuniste), dar au fost raportate și unele toxicități cardiace, neurologice și respiratorii letale.

În contextul administrării clorhidratului de bendamustină au apărut infecții grave și letale, inclusiv infecții bacteriene (sepsis, pneumonie) și infecții oportuniste, precum pneumonia cu *Pneumocystis jirovecii* (PJP), virusul varicelo-zosterian (VVZ) și citomegalovirusul (CMV).

Tratamentul cu bendamustină poate determina o limfocitopenie prelungită (<600 celule/ μ l) și un număr scăzut de celule T CD4-pozitive (celule T-helper) (< 200 celule/ μ l) care poate persista timp de cel puțin 7-9 luni după terminarea tratamentului, în special atunci când

bendamustina este asociată cu rituximab. Pacienții cu limfopenie și număr scăzut de celule T CD4-pozitive după tratamentul cu bendamustină sunt mai susceptibili la infecții (oportuniste).

Pacienții tratați cu clorhidrat de bendamustină pot prezenta mielosupresie. În cazul mielosupresiei induse de tratament, este necesară monitorizarea valorilor leucocitelor, trombocitelor, hemoglobinei și neutrofilelor, cel puțin săptămânal.

Reactivarea hepatitei B la pacienții purtători cronici ai acestui virus a avut loc după ce acești pacienți au primit tratament cu clorhidrat de bendamustină. Pacienții trebuie testați pentru infecția cu VHB înainte de inițierea tratamentului cu clorhidrat de bendamustină. Pacienții purtători de VHB care necesită tratament cu clorhidrat de bendamustină trebuie monitorizați îndeaproape pentru depistarea semnelor și simptomelor de infecție activă cu VHB pe toată durata tratamentului și timp de mai multe luni după terminarea tratamentului.

Apel la raportarea reacțiilor adverse

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

Agentia Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

011478 - București, România

Fax: +40 21 316 34 97

Tel: + 40 31 423 24 19

E-mail: adr@anm.ro

www.anm.ro

Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Accord Healthcare S.R.L.

Calea 13 Septembrie nr. 90, etaj 6, camera 6.11, sector 5, România

Telefon: 0799000919

e-mail: pv_romania@accord-healthcare.com