

Mai 2015

**Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății**

**Risc de apariție a aritmiilor semnificative din punct de vedere clinic la administrarea medicamentelor Harvoni (sofosbuvir+ledipasvir) sau Daklinza (daclatasvir) în asociere cu Sovaldi (sofosbuvir), concomitent cu amiodarona**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), compania Gilead Sciences International dorește să vă informeze cu privire la următoarele:

**Rezumat**

- La pacienții cărora li s-au administrat amiodaronă și medicamentul Harvoni sau amiodaronă și medicamentele Sovaldi și Daklinza în asociere, s-au raportat cazuri de bradicardie severă și bloc cardiac.
- S-a observat că bradicardia a apărut într-o perioadă de la câteva ore până la 2 săptămâni după inițierea tratamentului infecției cu virusul hepatitei C (VHC).
- La inițierea tratamentului cu medicamentul Harvoni sau a medicamentului Sovaldi asociat cu Daklinza, pacienții cărora li se administrează amiodaronă trebuie monitorizați cu atenție (vezi recomandările suplimentare de mai jos).
- La pacienții tratați cu medicamentul Harvoni sau a medicamentelor Sovaldi și Daklinza administrate în asociere, tratamentul cu amiodaronă trebuie inițiat numai dacă nu sunt tolerate sau dacă sunt contraindicate alte tratamente antiaritmice alternative. În mod similar, este necesară o monitorizare atentă.
- Din cauza timpului lung de înjumătățire plasmatică a amiodaronei, trebuie instituită monitorizarea adecvată și pentru pacienții la care administrarea amiodaronei a fost întreruptă de câteva luni și la care urmează să fie inițiat tratamentul cu medicamentul Harvoni sau medicamentele Sovaldi și Daklinza administrate în asociere

**Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandări**

- În cadrul experienței acumulate în perioada de după punerea pe piață, la pacienții cărora li s-a administrat amiodaronă, fie împreună cu medicamentul Harvoni, fie cu medicamentele Sovaldi și Daklinza administrate în asociere, s-au raportat opt cazuri de apariție a bradicardiei severe sau blocului cardiac.
- Trei dintre cele 8 cazuri au fost raportate la pacienți cărora li s-a administrat medicamentul Harvoni, iar 5 cazuri au fost raportate la pacienți cărora li s-a

administrat tratament cu medicamentele Sovaldi și Daklinza administrate în asociere.

- În șase dintre cazuri, reacția a apărut în primele 24 de ore, iar în celelalte 2 cazuri a apărut în interval de 2 până la 12 zile de la inițierea tratamentului infecției cu VHC.
- Un caz a constat din stop cardiac letal, iar în 2 cazuri a fost necesară intervenția de implantare a unui stimulator cardiac (pacemaker).
- În 2 cazuri, reluarea tratamentului infecției cu VHC pe fondul continuării tratamentului cu amiodaronă a determinat reapariția bradicardiei simptomatice.
- Într-unul dintre cazuri, reluarea tratamentului infecției cu VHC după 8 zile de la oprirea administrării amiodaronei a determinat recurența bradicardiei; bradicardia nu a reapărut în cazul reluării tratamentului la 8 săptămâni de la oprirea administrării amiodaronei.
- Mecanismul de la baza manifestărilor constatate nu s-a stabilit încă, în prezent aprofundându-se investigarea cazurilor nou apărute [de utilizare a sofosbuvirului în asociere cu un medicament antiviral cu acțiune directă (direct-acting antiviral, DAA), altul decât daclatasvir sau ledipasvir, sau cazuri fără administrare de amiodaronă].

Dat fiind faptul că nu se cunoaște numărul de pacienți tratați cu amiodaronă și expuși la medicamentele Harvoni sau Sovaldi în asociere cu Daklinza, estimarea incidenței apariției acestor evenimente nu este posibilă.

#### **Recomandări suplimentare**

În cazul în care administrarea concomitentă de amiodaronă cu medicamentul Harvoni sau cu medicamentele Sovaldi și Daklinza administrate în asociere nu poate fi evitată, se recomandă monitorizarea cu atenție a pacienților, în special în primele săptămâni de tratament. Pacienții la care se identifică un risc crescut de apariție a bradiaritmiei trebuie monitorizați continuu, timp de 48 de ore după inițierea tratamentului concomitent cu amiodaronă și medicamente antivirale, într-un context clinic adecvat.

Din cauza timpului lung de înjumătățire plasmatică a amiodaronei, pacienții la care administrarea amiodaronei a fost întreruptă de câteva luni și la care urmează să fie inițiat tratamentul cu medicamentul Harvoni sau cu medicamentele Sovaldi și Daklinza în asociere, trebuie monitorizați.

De asemenea, toți pacienții cărora li se administrează medicamentele Harvoni sau Sovaldi plus Daklinza în asociere cu amiodaronă, cu sau fără alte medicamente care scad frecvența cardiacă, trebuie atenționați cu privire la simptomele de bradicardie și bloc cardiac, trebuind totodată să li se recomande solicitarea de urgență a asistenței medicale în caz de apariție a acestor simptome.

Informațiile despre medicament pentru aceste medicamente vor fi actualizate astfel încât să reflecte noile informații și recomandări.

#### **Apel la raportarea de reacții adverse**

Este important să raportați apariția oricăror reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea acestor medicamente, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul „Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor

adverse la medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă către:

**Centrul Național de Farmacovigilență**  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,  
011478 București, România  
fax: +4 021 316 34 97  
tel: +4 0757 117 259  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

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

**ANGELINI PHARMACEUTICALS ROMÂNIA S.R.L.**  
Departamentul Regulatory Affairs & Pharmacovigilance  
Alina Gogoasă  
Tel: +40 21 3316767

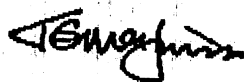
Aceste medicamente, aprobate în Uniunea Europeană în anul 2014, fac obiectul unei monitorizări suplimentare.

*Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a Deținătorului de autorizație de punere pe piață*

Dacă aveți alte întrebări sau vă sunt necesare informații suplimentare, vă rugăm să contactați:

**ANGELINI PHARMACEUTICALS ROMÂNIA S.R.L.**  
Departamentul Medical Affairs  
Ingrid Panturu  
Tel: +40 21 3316767

Cu stimă,



John McHutchison, MD  
Executive Vice President, Clinical Research  
Gilead Sciences, Inc.