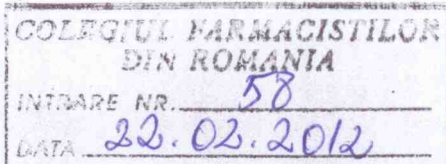
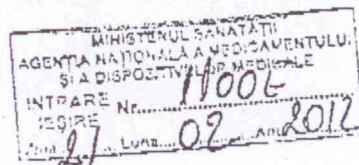


MINISTERUL SĂNĂTĂȚII  
 AGENȚIA NAȚIONALĂ A MEDICAMENTULUI  
 ȘI A DISPOZITIVELOR MEDICALE  
 Str. Av. Sănătescu nr. 48, sector 1  
 011478 București  
 Tel.: +40-21.317.11.02  
 Fax: +40-21.316.34.97



Către,  
**COLEGIUL FARMACIȘTILOR DIN ROMÂNIA**  
 Domnului Președinte Prof. Dr. Dumitru Lupuliasa



Vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency=EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) și compania Merck Sharp & Dohme România S.R.L. pentru informarea corpului medical cu privire la interacțiunile medicamentoase dintre medicamentul Victrelis (boceprevir) (inhibitor de protează NS3/4A al virusului hepatitic C, cu administrare orală) și inhibitorii de protează HIV potențați de ritonavir.

Compania deținătoare a autorizației de punere pe piață, Merck Sharp & Dohme Ltd, Marea Britanie, a inițiat informarea profesioniștilor din domeniul sănătății din Statele Membre ale Uniunii Europene (UE) prin intermediul unei scrisori „Comunicare directă către profesioniștii din domeniul sănătății” în legătură cu acest aspect.

Această modalitate de informare, utilizată sistematic în UE, are ca scop avertizarea corpului medical asupra unor probleme de siguranță în administrarea unor medicamente.

ANMDM a avizat textul scrisorii de informare către profesioniștii din domeniul sănătății pe care o distribuie compania MSD România S.R.L. și va publica pe web-site-ul agenției ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)) aceeași informație la rubrica – FARMACOVIGILENȚĂ – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății.

Anexăm la această adresă documentul menționat anterior.

Precizăm că această informație a fost transmisă și Ministerului Sănătății – Direcția Politica Medicamentului, Casei Naționale de Asigurări de Sănătate și Colegiului Medicilor din România.

PREȘEDINTE

Dr. Petru DOMOCOȘ



VICEPREȘEDINTE

Dr. Nicolae FOTIN

ȘEF DEPARTAMENT  
 PROCEDURI EUROPENE

Farm. primar Nela VÎLCEANU

*Nela*

17.02.2012

**Comunicare directă către Profesioniștii din Domeniul Sănătății privind interacțiunile medicamentoase dintre medicamentul Victrelis (boceprevir) și medicamentele inhibitoare de protează HIV potențate de ritonavir**

Stimate Profesionist din Domeniul Sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania MSD dorește să vă aducă la cunoștință noi informații privind interacțiunile medicamentoase dintre boceprevir (inhibitor de protează NS3/4A al virusului hepatitic C, cu administrare orală) și inhibitorii de protează HIV potențați de ritonavir.

**Rezumat**

- Un studiu de farmacocinetică efectuat la voluntari sănătoși a demonstrat că administrarea concomitentă de boceprevir și ritonavir în asocieră cu atazanavir, darunavir sau lopinavir a prezentat următoarele rezultate:
  - reducerea semnificativă a expunerii la inhibitorii de protează HIV, cu o reducere a mediei concentrațiilor minime de 49% pentru atazanavir/rtv, de 59% pentru darunavir/rtv și respectiv de 43% pentru lopinavir/rtv;
  - o scădere în expunerea la boceprevir de 45% cu lopinavir/rtv și respectiv de 32% cu darunavir/rtv. Cu toate acestea, administrarea concomitentă cu atazanavir/rtv nu a modificat în mod substanțial expunerea la boceprevir.
- Pe baza acestor date farmacocinetice, punctul 4.5 al Rezumatului Caracteristicilor Produsului pentru medicamentul Victrelis a fost actualizat, după cum urmează:
  - nu se recomandă administrarea concomitentă de boceprevir cu asocierea darunavir/rtv sau lopinavir/rtv;
  - administrarea concomitentă de atazanavir/rtv cu boceprevir a dus la o expunere mai scăzută la atazanavir, fapt ce poate fi asociat cu o scădere a eficacității și pierderea controlului asupra infecției HIV. De la caz la caz, dacă se consideră necesar, administrarea concomitentă poate fi avută în vedere

la pacienții cu supresie a încărcăturii virale HIV și cu tulpină virală HIV fără nicio suspiciune de rezistență la tratamentul antiretroviral. Trebuie intensificată monitorizarea clinică și de laborator.

- Aceste interacțiuni farmacocinetice medicamentoase pot fi semnificative clinic la pacienții infectați cronic atât cu virusul hepatitic C (VHC), cât și cu HIV prin reducerea potențială a eficacității acestor medicamente în cazul administrării concomitente.
- Personalul medical trebuie să discute aceste constatări cu orice pacient cărui i se administrează în mod curent tratament concomitent cu un inhibitor de protează HIV și boceprevir. Acești pacienți trebuie monitorizați cu atenție în privința răspunsului la tratamentul împotriva VHC, cât și pentru potențialul de rebound virusologic al VHC sau HIV.
- Pacienților li se recomandă să nu întrerupă administrarea niciunui medicament prescris fără a discuta în prealabil cu medicul.
- Nu există date cu privire la interacțiuni farmacocinetice cu alte medicamente inhibitoare de protează potențate de ritonavir.

#### Informații suplimentare cu privire la recomandările pentru profesioniștii din domeniul sănătății

Studiul a fost realizat de către compania MSD în urma unei solicitări din partea Comitetului pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) al EMA. Într-adevăr, la momentul autorizării de punere pe piață a medicamentului Victrelis, erau disponibile numai date de interacțiune referitoare la ritonavir, care nu a prezentat interacțiuni semnificative. În acest context, nu se anticipau interacțiuni semnificative cu inhibitorii de protează HIV potențați cu ritonavir. Cu toate acestea, a fost necesară evaluarea suplimentară cu date specifice pentru inhibitorii de protează potențați cu ritonavir.

Prin urmare, s-a efectuat un studiu farmacocinetic la 39 de voluntari sănătoși prin care s-au evaluat interacțiunile medicamentoase dintre Victrelis și inhibitorii de protează HIV potențați cu ritonavir.

Administrarea concomitentă a medicamentului Victrelis cu ritonavir în asociere cu atazanavir, darunavir sau lopinavir a condus la reducerea semnificativă a expunerii la inhibitorii de protează HIV și la boceprevir.

În mod concret, medicamentul Victrelis a scăzut media concentrațiilor minime de atazanavir, lopinavir și darunavir potențați cu ritonavir cu 49%, 43% și respectiv 59%. În plus față de reducerea concentrațiilor minime, s-au înregistrat scăderi medii de 35%, 34% și 44% ale ASC pentru atazanavir, lopinavir și respectiv darunavir. Pentru  $C_{max}$  a atazanavir, lopinavir și darunavir s-au înregistrat reduceri de 25%, 30% și respectiv 36%.

În timp ce administrarea medicamentului Victrelis concomitent cu atazanavir potențat cu ritonavir nu i-a modificat în mod substanțial expunerea, administrarea acestuia concomitent cu lopinavir/ritonavir sau cu darunavir potențat cu ritonavir a scăzut expunerea (ASC) la boceprevir cu 45% și respectiv cu 32%.

Trebuie avut în vedere faptul că siguranța și eficacitatea administrării medicamentului Victrelis în asociere cu peginterferon alfa și ribavirină pentru tratamentul pacienților cu hepatită cronică C (HCC), genotipul 1, coinfectați cu HIV nu sunt stabilite. Sunt în curs de desfășurare studii clinice care ar putea susține eficacitatea și siguranța administrării medicamentului Victrelis la acești pacienți și ar putea oferi informații cu privire la relevanța clinică a acestor constatări farmacocinetice.

Profesioniștii din domeniul sănătății care au inițiat tratament cu medicamentul Victrelis în asociere cu peginterferon alfa și ribavirină la pacienți coinfectați VHC-HIV, aflați în tratament complet supresiv antiretroviral cu inhibitori de protează HIV potențați cu ritonavir, trebuie să discute aceste constatări cu pacienții și să îi monitorizeze îndeaproape în privința răspunsului la tratamentul împotriva VHC și pentru potențialul de rebound virusologic al VHC și HIV. Pacienții trebuie sfătuiți să nu își întrerupă tratamentul cu niciunul dintre medicamente fără să se adreseze medicului.

#### **Apel la raportarea reacțiilor adverse:**

Profesioniștii din domeniul sănătății trebuie să raporteze orice reacție adversă suspectată asociată cu utilizarea medicamentului Victrelis, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale/Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, sau prin fax către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu, Nr. 48,  
Sector 1, București, România,  
Fax: +40 213 163 497

Totodată, pentru Named Patient Program Boceprevir, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către:

IDIS Technical information Team  
Telefon: 01932 824026; Fax: 01932 824226;  
e-mail: [ps@idispharma.com](mailto:ps@idispharma.com)

#### **Informații cu privire la prezenta comunicare:**

Informațiile despre medicament (Rezumanul Caracteristicilor Produsului și prospectul pentru pacienți) vor fi revizuite pentru a include aceste informații. Distribuția se va desfășura după aprobarea CHMP.

Informații detaliate cu privire la acest medicament sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului: <http://www.ema.europa.eu>.

Medicamentul Victrelis este indicat în tratamentul hepatitei cronice virale tip C (HCC), genotipul 1, în asociere cu peginterferon alfa și ribavirină, la pacienți adulți cu insuficiență hepatică compensată, la care nu s-a administrat anterior tratament sau care nu au răspuns la tratamentele anterioare. Sunt în curs de desfășurare studii clinice la pacienți coinfectați HIV/VHC.

Pentru întrebări și informații suplimentare, vă rugăm să contactați serviciile medicale de informare ale MSD Romania SRL la tel: 021 529.29.00.

Cu stimă,  
Jean-Jacques Tiberi  
Medical Affairs Leader  
MSD România / Balcani