



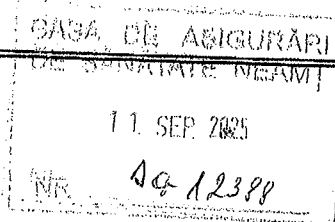
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

DIRECTOR GENERAL

Calea Călărașilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București

E-mail: director.general@cnas.gov.ro 0372 309274; Fax 0372 309288

Nr. DG 6715/10092025



Către,

Casa de Asigurări de Sănătate

În atenția,

Doamnei/Domnului Director General

Prin adresa ANMDMR nr.60798E/01.09.2025, înregistrată la C.N.A.S. cu nr. HRM6918/03.09.2025 ne sunt aduse la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România și compania Viatrix Healthcare Limited pentru înștiințarea profesioniștilor din domeniul sănătății cu privire la **recomandări revizuite pentru clozapină, privind monitorizarea de rutină a hemoleucogramei pentru riscul de agranulocitoză**.

Vă rugăm să dispuneți toate măsurile necesare pentru informarea profesioniștilor din domeniul sănătății prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate în secțiunea "Informații pentru furnizori" a documentului **"Clozapina: recomandări revizuite privind monitorizarea de rutină a hemoleucogramei pentru riscul de agranulocitoză"**.

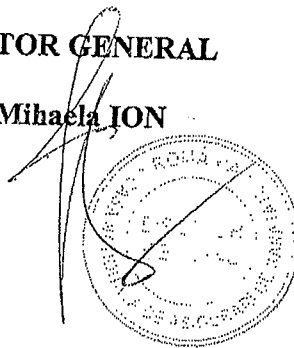
Documentul poate fi consultat pe website – ul Agenției Naționale a Medicamentelor și a Dispozitivelor Medicale "www.anm.ro", la rubrica – "Medicamente de Uz Uman – Farmacovigilență – Comunicări directe către profesioniștii din domeniul sănătății".

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

DIRECTOR GENERAL

Dr. Mihaela ION



Întocmit,
DFCCV/Dirjan Elly-Theodora/09.09.2025

*Media Sep
Nr. 20
Comp. Jucide
Poz. adresa
informare furnizori
11092025*

- lunar în următoarele 34 de săptămâni (până la încheierea primului an de tratament);
- dacă nu a existat niciun episod de neutropenie în primul an de tratament, monitorizarea NAN poate fi redusă la o dată la fiecare 12 săptămâni;
- dacă nu a existat niciun episod de neutropenie în primii 2 ani de tratament, NAN poate fi verificat o dată pe an.
- Pacienții trebuie atenționați la fiecare consultație să contacteze imediat medicul curant dacă apar semne sau simptome de infecție. În cazul unor astfel de simptome, NAN trebuie verificat imediat;
- Monitorizarea suplimentară a NAN poate fi luată în considerare la pacienții vârstnici sau cu tratament concomitent cu acid valproic, în special în perioada de inițiere.

Măsurile care trebuie luate în funcție de valorile NAN:

- La pacienții cu neutropenie ușoară ($1000-1500/\text{mm}^3$) în timpul tratamentului, care se stabilizează și/sau corectează ulterior, NAN trebuie monitorizat lunar pe parcursul tratamentului. La pacienții cu BEN confirmată, valoarea prag a NAN este $500-1000/\text{mm}^3$ ($0,5-1 \times 10^9/\text{L}$);
- Pacienții cu $\text{NAN} < 1000/\text{mm}^3$ ($1 \times 10^9/\text{L}$) trebuie să oprească imediat tratamentul și să nu mai fie expuși la acesta ulterior. La pacienții cu BEN confirmată valoarea prag a NAN este $< 500/\text{mm}^3$ ($< 0,5 \times 10^9/\text{L}$).
- Pacienții trebuie monitorizați săptămânal timp de 4 săptămâni în cazul întreruperii complete.

Recomandările de monitorizare a NAN la reluarea tratamentului cu clozapină, după ce acesta a fost întrerupt din motive nehematologice:

- Pacienții stabili (≥ 2 ani de tratament cu clozapină), fără neutropenie, își pot relua schema de tratament anterioară, indiferent de durata de întrerupere;
- Pacienții cu istoric de neutropenie sau o durată mai mică a tratamentului (între 18 săptămâni și 2 ani) au nevoie de monitorizare mai frecventă, după un interval de întrerupere ≥ 3 zile, dar mai mic de 4 săptămâni;
- dacă intervalul de întrerupere ≥ 4 săptămâni, pacienții necesită monitorizare săptămânală și retitrarea dozei, indiferent de durata anterioară a tratamentului și istoricul de neutropenie ușoară.

În plus, acum se recomandă ca monitorizarea să se bazeze numai pe numărul absolut de neutrofile (NAN), în concordanță cu dovezile actuale care arată că NAN este un marker mai specific și mai relevant clinic pentru evaluarea riscului de neutropenie. Ca urmare, cerința de monitorizare a numărului de leucocite (WBC) a fost eliminată.

Noile valori prag ale NAN trebuie luate în considerare atât la pacienți în general, cât și la pacienții cu neutropenie etnică benignă (BEN). În populația generală, utilizarea clozapinei trebuie limitată la pacienții cu NAN inițial $\geq 1500/\text{mm}^3 (\geq 1,5 \times 10^9/\text{L})$; la pacienții cu neutropenie etnică benignă (BEN), utilizarea clozapinei trebuie limitată la pacienții cu NAN $\geq 1000 (\geq 1 \times 10^9/\text{L})$. Reducerea valorilor prag ale NAN pentru pacienții cu BEN nu afectează siguranța pacienților și ajută la prevenirea întreruperii inutile a tratamentului.

Ca urmare, informațiile despre produs ale medicamentelor care conțin clozapină vor fi actualizate pentru a reflecta valorile prag revizuite ale NAN și frecvența revizuită a monitorizării NAN, pentru riscul de agranulocitoză asociat tratamentului cu clozapină.

Apel la raportare

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Leponex (clozapină), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând sistemul electronic de raportare/formularul de raportare disponibil 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
Tel: +4 021 317 11 10
Fax: +4 021 316 34 97
e-mail: adr@anm.ro
website: www.anm.ro
Raportare online la adresa: <https://adr.anm.ro/>

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

Viatis / BGP Products S.R.L. – Romania
Strada Gara Herastrau 2, Clădirea Equilibrium 1
Etaj 3, Sector 2, 020334, București, România
Tel : +40 372 579 000 ; Fax : +40 371 600 326
E-mail : pv.romania@viatis.com

Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață

Viatis / BGP Products S.R.L. – Romania
Strada Gara Herastrau 2, Clădirea Equilibrium 1
Etaj 3, Sector 2, 020334, București, România
Tel : +40 372 579 000 ; Fax : +40 371 600 326
E-mail : pv.romania@viatis.com