

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 / 317.11.15  
Fax: +40-21.316.34.97 / 031.805.74.54

Către,

**Societatea Romana de Hematologie**  
**În atenția doamnei Prof. Dr. Anca Lupu**

Ref. Glivec si medicamente generice



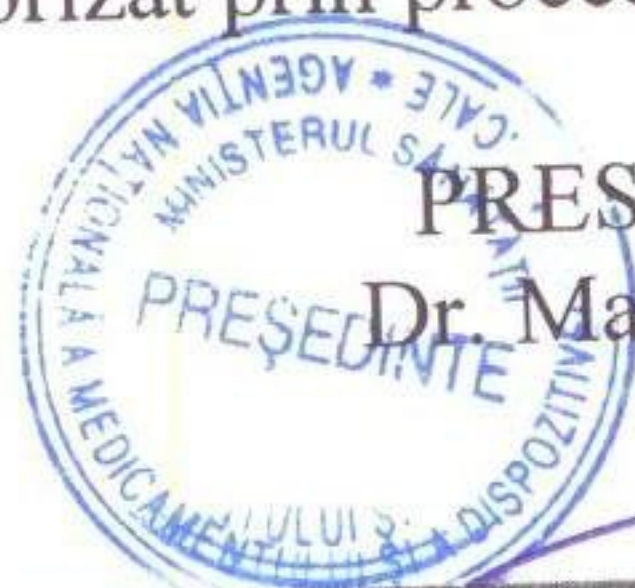
Ca răspuns la adresa dumneavoastră, înregistrată la Agenția Națională a Medicamentului cu nr. 269/25.01.2013, referitor la furnizarea informațiilor despre medicamentul Glivec și potențiala intrare pe piața a medicamentelor generice va comunicam următoarele:

Medicamentul Glivec care conține ca substanța activă imatinib și având ca detinator compania Novartis Europharm Limited este un medicament original, autorizat în Uniunea Europeană cu nr. EU/1/01/198 prin Decizia Comisiei (2001)3511 din 07.11.2001. În prezent indicațiile în care este autorizat medicamentul Glivec sunt conforme cu cele prezentate în Rezumatul caracteristicilor produsului disponibil pe Site-ul Comisiei Europene (vezi Anexa I):

Tot prin procedura centralizată a fost autorizat primul medicament generic care conține substanța activă imatinib (Imatinib Teva 100 și 400 mg comprimate filmate) cu nr. EU/1/12/808 prin Decizia Comisiei (2013)46 din 08/01/2013. Acesta din urmă are aceeași compoziție calitativă și cantitativă în ceea ce privește substanța activă și are aceeași formă farmaceutică ca și medicamentul de referință Glivec. Deși medicamentele au același mecanism de acțiune și bioechivalența a fost dovedită prin studii corespunzătoare, Rezumatul Caracteristicilor Produsului nu este identic în ceea ce privește indicațiile ca urmare a aspectelor procedurale și juridice derivate din desemnarea ca orfan prin Decizia Comisiei (2007)5665 of 19/11/2007 a medicamentului Tasigna (nilotinib) cu nr. EU/1/07/422, cu mecanism de acțiune similar și suprapunere parțială a indicațiilor cu medicamentul Glivec. Tasigna este indicat pentru tratamentul pacienților adulți cu leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia, recent diagnosticată, în fază cronică.

Indicațiile în care este autorizat medicamentul generic Imatinib Teva sunt conforme cu cele prezentate în Rezumatul caracteristicilor produsului disponibil pe Site-ul Comisiei Europene (vezi Anexa II).

Referitor la alte medicamente generice conținând imatinib evaluate și finalizate pozitiv până la această dată în cadrul procedurilor europene descentralizate în care România a acționat ca stat membru interesat va comunicam ca indicațiile și Rezumatul caracteristicilor produsului sunt identice cu cele aprobate pentru primul medicament generic autorizat prin procedura centralizată.





**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**



## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Glivec 50 mg capsule

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare capsulă conține imatinib 50 mg (sub formă de mesilat).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Capsulă

Pulbere de culoare albă până la galbenă, într-o capsulă opacă, de culoare galben deschis până la galben-portocaliu, inscripționată cu „NVR SH”.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Glivec este indicat pentru tratamentul

- pacienților adulți și copii și adolescenți diagnosticați recent cu leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+) la care transplantul de măduvă osoasă nu este considerat un tratament de primă linie.
- pacienților adulți și copii și adolescenți cu LGC Ph+ în fază cronică după eșecul tratamentului cu alfa-interferon sau în faza accelerată sau în criză blastică.
- pacienților adulți diagnosticați recent cu leucemie limfoblastică acută cu cromozom Philadelphia pozitiv (LLA Ph+), asociat cu chimioterapie.
- pacienților adulți cu LLA Ph+ recidivantă sau refractară, în monoterapie.
- pacienților adulți cu boli mielodisplazice/mieloproliferative (MDS/MPD) asociate recombinărilor genei receptorului factorului de creștere derivat din trombocit (FCDP-R).
- pacienților adulți cu sindrom hipereozinofilic avansat (SHE) și/sau leucemie eozinofilică cronică (LEC) cu recombinare a FIP1L1-FCDP-R $\alpha$ .

Nu a fost determinat efectul Glivec asupra rezultatului unui transplant medular.

Glivec este indicat pentru

- tratamentul pacienților adulți cu tumori stromale gastrointestinale (GIST) maligne inoperabile și/sau metastatice cu Kit (CD 117) pozitiv.
- tratamentul adjuvant al pacienților adulți cu risc semnificativ de recidivă în urma rezecției tumorilor GIST cu Kit (CD117) pozitiv. Pacienților cu risc mic sau foarte mic de recidivă nu trebuie să li se administreze tratament adjuvant.
- tratamentul pacienților adulți cu protuberanțe dermatofibrosarcomatoase (PDFS) inoperabile și pacienților adulți cu PDFS recidivante și/sau metastatice, care nu sunt eligibili pentru tratamentul chirurgical.



La pacienții adulți și copii și adolescenți, eficacitatea Glivec se bazează pe ratele totale de răspuns hematologice și citogenetice și supraviețuirea fără progresia bolii în LGC, ratele de răspuns hematologice și citogenetice în LLA Ph+, MDS/MPD, ratele de răspuns hematologice în SHE/LEC și ratele obiective de răspuns ale pacienților adulți cu PDFS și GIST inoperabile și/sau metastatice, precum și pe supraviețuirea fără recidivă în cazul GIST cu tratament adjuvant. La pacienții cu MDS/MPD asociate recombinărilor genei FICP-R, experiența utilizării Glivec este foarte limitată (vezi pct. 5.1). Cu excepția LGC în fază cronică recent diagnosticate, nu există studii clinice controlate care să demonstreze un beneficiu clinic sau creșterea duratei de viață pentru aceste boli.

## 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un medic specializat în tratamentul pacienților cu afecțiuni maligne hematologice și sarcoame maligne, după cum este adecvat.

Doza prescrisă trebuie administrată oral, în timpul mesei, cu un pahar mare de apă, pentru a reduce riscul iritațiilor gastrointestinale. Dozele de 400 mg sau 600 mg trebuie administrate o dată pe zi, în timp ce doza zilnică de 800 mg trebuie administrată ca 400 mg de două ori pe zi, dimineața și seara. Pentru pacienții (copii) care nu pot înghiți capsule, conținutul acestora poate fi dizolvat într-un pahar cu apă plată sau suc de mere. Deoarece studiile la animale au demonstrat toxicitate asupra funcției de reproducere, iar riscul potențial pentru fătul uman este necunoscut, femeile cu potențial fertil care deschid capsulele trebuie sfătuite să manipuleze conținuturile cu grijă și să evite contactul cu tegumentul sau cu ochii sau inhalarea (vezi pct. 4.6). Măinile trebuie spălate imediat după manipularea capsulelor deschise.

### Doza în LGC la pacienții adulți

Doza recomandată de Glivec este de 400 mg pe zi pentru pacienții adulți cu LGC în fază cronică. Faza cronică a LGC este definită prin îndeplinirea tuturor criteriilor următoare: blaști < 15% în sânge și în măduva hematopoietică, bazofile în sânge periferic < 20%, plachete > 100 x 10<sup>9</sup>/l.

Doza recomandată de Glivec este de 600 mg pe zi pentru pacienții adulți în fază accelerată. Faza accelerată este definită prin prezența unuia dintre următoarele criterii: blaști ≥ 15%, dar < 30% în sânge sau în măduva hematopoietică, blaști plus promielocite ≥ 30% în sânge sau în măduva hematopoietică (având < 30% blaști), bazofile în sânge periferic ≥ 20%, plachete < 100 x 10<sup>9</sup>/l, fără legătură cu tratamentul.

Doza recomandată de Glivec este de 600 mg pe zi pentru pacienții adulți aflați în criză blastică. Criza blastică este definită prin blaști ≥ 30% în sânge sau în măduva hematopoietică sau boală extramedulară, alta decât hepatosplenomegalia.

Durata tratamentului: În studiile clinice, tratamentul cu Glivec a fost continuat până la progresia bolii. Efectul întreruperii tratamentului după obținerea unui răspuns citogenetic complet nu a fost investigat. Poate fi avută în vedere creșterea dozei de la 400 mg la 600 mg sau 800 mg la pacienții în fază cronică a bolii, sau de la 600 mg până la maximum 800 mg (administrare sub formă de 400 mg de două ori pe zi) la pacienții în fază accelerată sau criză blastică, în absența unor reacții adverse severe la medicament și a neutropeniei sau trombocitopeniei severe fără legătură cu leucemia, în următoarele circumstanțe: progresia bolii (oricând); lipsa unui răspuns hematologic satisfăcător după cel puțin 3 luni de tratament; lipsa unui răspuns citogenetic satisfăcător după 12 luni de tratament; sau dispariția răspunsului hematologic și/sau citogenetic obținut anterior. Pacienții trebuie atent monitorizați după creșterea dozei având în vedere potențialul de creștere a incidenței reacțiilor adverse la doze mai mari.



**ANEXA I**  
**REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI**



## 1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Imatinib Teva 100 mg comprimate filmate

## 2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

Fiecare comprimat filmat conține imatinib 100 mg (sub formă de mesilat de imatinib).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

## 3. FORMA FARMACEUTICĂ

Comprimat filmat.

Comprimat filmat rotund, de culoare galben foarte închis până la portocaliu-marونیu, cu o linie mediană pe o față. Comprimatul este marcat cu „IT” și cu „1” de o parte și de alta a liniei mediane.

Comprimatul poate fi divizat în doze egale.

## 4. DATE CLINICE

### 4.1 Indicații terapeutice

Imatinib Teva este indicat pentru tratamentul

- Pacienților copii și adolescenți diagnosticați recent cu leucemie granulocitară cronică (LGC) cu cromozom Philadelphia (Bcr-Abl) pozitiv (Ph+) la care transplantul de măduvă osoasă nu este considerat un tratament de primă linie.
- Pacienților copii și adolescenți cu LGC Ph+ în fază cronică, după eșecul tratamentului cu alfa-interferon sau în faza accelerată sau în criza blastică.
- Pacienților adulți cu LGC Ph în criză blastică.

Nu a fost determinat efectul imatinibului asupra rezultatului unui transplant medular.

La pacienții adulți, adolescenți și copii eficacitatea imatinibului în LGC se bazează pe frecvențele totale de răspunsuri hematologice și citogenetice și pe supraviețuirea fără progresie a bolii.

### 4.2 Doze și mod de administrare

Tratamentul trebuie inițiat de un medic specializat în tratamentul pacienților cu afecțiuni maligne hematologice.

Pentru obținerea de doze de 400 mg și mai mari (vezi recomandările cu privire la doze de mai jos) sunt disponibile comprimate filmate de 400 mg.

Doza prescrisă trebuie administrată oral, în timpul mesei, cu un pahar mare de apă, pentru a reduce riscul iritațiilor gastrointestinale. Dozele de 400 mg sau 600 mg trebuie administrate o dată pe zi, în timp ce doza zilnică de 800 mg trebuie administrată divizat, adică 400 mg de două ori pe zi, dimineața și seara.

Pentru pacienții care nu pot înghiți comprimatele filmate, comprimatele pot fi dispersate într-un pahar cu apă minerală sau suc de mere. Numărul necesar de comprimate trebuie introdus într-un volum adecvat de lichid (aproximativ 50 ml pentru un comprimat de 100 mg și 200 ml pentru un comprimat