

U Zagrebu, 6. veljače 2007.

Predmet: Kongestivno zatajenje srca i disfunkcija lijeve klijetke kod bolesnika liječenih Glivecom

Poštovani,

Novartis Hrvatska doo Vam se obraća u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske kako bi Vas obavijestili o članku koji je tiskan u časopisu *Nature Medicine*¹ a odnosi se na Glivec® (imatinib), a nedavno je primio veliku medijsku pažnju. Budući da ovaj članak može izazvati mnoga pitanja kod Vaših bolesnika, želimo Vam dati pregled dostupnih informacija.

U Republici Hrvatskoj su odobreni slijedeći oblici i doze navedenog lijeka: **Glivec kapsule 50 i 100 mg (imantinibum), te Glivec tablete 100 i 400 mg. Na tržištu su samo kapsule od 100 mg.**

U članku su autori izvijestili da je kod deset bolesnika liječenih imatinibom došlo do razvoja ozbiljnog kongestivnog zatajenja srca i disfunkcije lijeve klijetke. Dodatni uvid u povijesti bolesti tih istih bolesnika pokazuje da su mnogi bolesnici već ranije imali postojeće stanje uključujući hipertenziju, dijabetes i raniju bolest koronarne arterije, te su uzimali druge lijekove. U istom se članku navodi da je kod miševa liječenih imatinibom također došlo do razvoja kontraktilne disfunkcije lijeve klijetke, i da je imatinib potaknuo umiranje stanica kod izoliranih kardiomiocita. Autori su mišljenja da razvoj srčane disfunkcije može biti u vezi s inhibicijom Abl kinaze koja aktivira odgovor na stres u kardiomiocitima i potiče smrt stanica.

Nakon objave ovoga članka Novartis je detaljnije analizirao i ocijenio sve raspoložive podatke iz kliničkih ispitivanja i spontaniziranih izvještaja. Učestalost pojave srčanog zatajenja u kliničkim studijama ostaje u skladu sa Sažetkom opisa svojstava lijeka odobrenim u Europskoj Uniji, gdje u odjeljku 4.8 (nuspojave) spominje srčano zatajenje kao "rijetko" (tj., pojavljuje se u od $\geq 1/1000$ do $\leq 1/100$ liječenih bolesnika). Većina bolesnika koja je prijavila zatajenje srca imala i druge komorbiditete i čimbenike rizika, uključujući poodmaklu dob i raniju povijest bolesti srčane bolesti. U međunarodnoj randomiziranoj fazi III. studije na 1106 bolesnika s novodijagnosticiranom KML pozitivnom na Ph kromosom (kronična mijeloična leukemija pozitivna na Philadelphia kromosom) u kroničnoj fazi, uočeni su ozbiljno srčano zatajenje i disfunkcija lijeve klijetke kod 0.7% bolesnika koji su uzimali Glivec u usporedbi s 0.9% bolesnika koji su bili na terapiji IFN+Ara-C (interferon-alfa i citozin-arabinozid).

Temeljem raspoloživih podataka navedenih gore u tekstu, Sažetak opisa svojstava lijeka odobren u Europskoj Uniji je nedavno ažuriran sa sljedećim upozorenjem u odjeljku 4.4 (posebna upozorenja i posebne mjere opreza pri uporabi):

“Bolesnici sa srčanom bolešću ili faktorima rizika za zatajenje srca moraju se pažljivo pratiti, a bilo koji bolesnik koji pokazuje znakove ili simptome zatajenja srca mora se pregledati i liječiti.

Gore navedeno upozorenje će biti u najskorije vrijeme uvršteno u Sažetak opisa svojstava lijeka u Republici Hrvatskoj (postupak je u tijeku).

Novartis će nastaviti obavještavati Agenciju za lijekove i medicinske proizvode o svim podacima vezanima za sigurnost uporabe koji joj budu na raspolaganju, uključujući i sva nadolazeća istraživanja o kardiotsičnosti.

Kao što znate, liječnici su obvezni o svim nuspojavama lijekova pisano izvijestiti Agenciju za lijekove i medicinske proizvode, Ksaverska cesta 4, Zagreb. Prijave je moguće poslati poštom, telefakom (01/ 4683-877), elektronskom poštom u word formatu (nuspojave@almp.hr) ili elektronskim prijavljivanjem putem portala www.cybermed.hr (svaka nuspojava koju Agencija zaprimi prosljeđuje se nositeljima odobrenja u roku od 15 dana).

Ako imate drugih pitanja vezanih uz ovu temu, molimo Vas da nazovete telefone:

Tel.: 01 6274 238, 01 4612 099

ili pošaljete na broj fax-a, odnosno, na adresu:

Fax.: 01 6274 256, Novartis Hrvatska doo, Iblerov trg 9, 10 000 Zagreb

S poštovanjem,

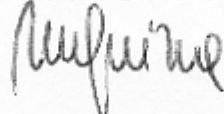
NOVARTIS Onkologija
Voditelj prodaje:

Euad Ramljak, Dr. Med.



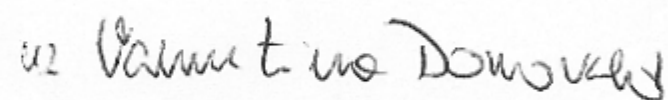
NOVARTIS Hrvatska doo
Osoba za farmakovigilanciju

Mirela Guina, Dr. Med.



NOVARTIS Hrvatska doo
Direktor:

Roger Meij



Literatura:

1. Cardiotoxicity of the cancer therapeutic agent imatinib mesylate. Kerkela R, Grazette L, Yacobi R et al. Nature Medicine 12, 908-916.