



21. ožujka 2024.

Pismo zdravstvenim radnicima s podsjetnikom na ozbiljne interakcije s određenim imunosupresivima, uključujući takrolimus, za lijek ▼ Paxlovid (nirmatrelvir, ritonavir)

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelj odobrenja Pfizer Europe MA EEIG želi Vas informirati o sljedećem:

Sažetak

- **Istodobna primjena lijeka Paxlovid s određenim imunosupresivima s uskim terapijskim indeksom, poput inhibitora kalcineurina (ciklosporin, takrolimus) i mTOR inhibitora (everolimus, sirolimus), može dovesti do životno ugrožavajućih i fatalnih reakcija zbog farmakokinetičkih interakcija.**
- **Zbog rizika od ozbiljnih interakcija, istodobna primjena lijeka Paxlovid s navedenim imunosupresivima može se uzeti u obzir samo ako je moguće pomno i redovito pratiti serumske koncentracije imunosupresiva.**
- **Praćenje treba provoditi ne samo tijekom istodobne primjene imunosupresiva s lijekom Paxlovid, nego i nakon liječenja.**
- **Lijek Paxlovid je kontraindiciran u bolesnika koji uzimaju lijekove čija eliminacija iz tijela uvelike ovisi o enzimima CYP3A i u kojih povećane serumske koncentracije lijekova mogu dovesti do ozbiljnih i/ili životno ugrožavajućih reakcija, uključujući inhibitor kalcineurina voklosporin.**
- **Liječnici se trebaju savjetovati s multidisciplinarnom skupinom specijalista kako bi mogli nadzirati i pratiti složenu primjenu ovih lijekova kada se uzimaju istodobno.**
- **Prije početka primjene lijeka Paxlovid, liječnici trebaju pažljivo procijeniti potencijalne koristi liječenja ovim lijekom u odnosu na**

ozbiljne rizike ako se interakcije lijekova ne kontroliraju na odgovarajući način.

Dodatne informacije

Primjena lijeka Paxlovid, snažnog inhibitora enzima CYP3A, u bolesnika koji istodobno primaju lijekove koje metaboliziraju enzimi CYP3A, može povećati koncentracije navedenih lijekova u plazmi.

Prijavljeni su slučajevi ozbiljnih nuspojava, od kojih su neke bile smrtonosne, kao posljedica interakcija između lijeka Paxlovid i imunosupresiva, uključujući inhibitore kalcineurona (voklosporin, ciklosporin i takrolimus) i mTOR inhibitore (everolimus i sirolimus). U nekoliko slučajeva primjećeno je da se koncentracije imunosupresiva brzo povećavaju do toksičnih razina, što dovodi do stanja opasnih po život. Na primjer, visoke razine takrolimusa mogu dovesti do akutnog oštećenja bubrega i zbog pretjerane imunosupresije povećati osjetljivost na teške infekcije.

Lijek Paxlovid je kontraindiciran u bolesnika koji uzimaju inhibitor kalcineurina, voklosporin.

Složenost istodobne primjene lijeka Paxlovid s inhibitorima kalcineurina (ciklosporin i takrolimus) i mTOR inhibitorima (everolimus i sirolimus) zahtjeva multidisciplinarni pristup bolesniku, uključujući liječnike specijaliste imunosupresivne terapije i/ili kliničke farmakologije. Inhibitori kalcineurona i inhibitori mTOR-a su lijekovi s uskim terapijskim indexom. Stoga se istodobna primjena lijeka Paxlovid s navedenim imunosupresivima može razmotriti samo uz pomno i redovito praćenje koncentracije imunosupresiva u serumu te prilagođavanje doze imunosupresiva u skladu s najnovijim smjericama, kako bi se izbjeglo prekomjerno izlaganje imunosupresivima te posljedično smanjio rizik od mogućih nuspojava. Praćenje koncentracije imunosupresiva važno je provoditi ne samo tijekom istodobne primjene lijeka Paxlovid, već se treba nastaviti i nakon primjene. Više informacija o klinički značajnim interakcijama, uključujući i lijekove s kojima je istodobna primjena lijeka Paxlovid kontraindicirana zbog pojave ozbiljnih nuspojava, dostupno je u sažetku opisa svojstava lijeka ili skeniranjem QR koda na vanjskom pakiranju lijeka. ***Poziv na prijavljivanje nuspojava***

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane Hrvatske liječničke komore i Hrvatske ljekarničke komore kao i prijave putem obrasca poslanog elektroničkom poštom, poštom ili telefaksom.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.

Kontakt podaci nositelja odobrenja

Pfizer Croatia d.o.o., Slavenska avenija 6, 10000 Zagreb, Hrvatska

Tel.: +385 1 390 87 77; Fax: +385 1 390 87 70; E-mail: MedInfoCroatia@pfizer.com

S poštovanjem,



Julija Bačić, mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja

