

VAŽNA SIGURNOSNA OBAVIJEST

20. siječnja 2010.

Izravno obraćanje zdravstvenom djelatniku vezano uz promjene izvedbe imunološkog određivanja te posljedičnog utjecaja na terapijsko praćenje lijeka RAPAMUNE® (sirolimus).

Poštovani,

Molimo Vas da obratite pozornost na slijedeće važne obavijesti:

Sažetak

- Prilagodba ciljanog raspona terapijske doze sirolimusa mora biti učinjena isključivo uz detaljno poznavanje specifične metode određivanja koja se primjenjuje za mjerenje koncentracije lijeka u pacijenta.
- Trenutno se ukupne koncentracije sirolimusa u punoj krvi mjere ili uporabom kromatografske metode - Tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC) ili imunološkim određivanjem.
- Prijelaz između različitih imunoloških određivanja ili između imunološkog određivanja i HPLC, u pacijenta može dovesti do klinički značajnih razlika i rezultata, i, prema tome, nepravilnih prilagodbi doze. Ovo može imati potencijalne neželjene posljedice, kao što su odbacivanje alografta ukoliko je izloženost lijeku preniska ili toksične nuspojave ukoliko je izloženost lijeku previsoka.
- Propisivači se stoga potiču da redovito kontaktiraju svoje laboratorije i ustanove da li je došlo do promjene specifične metode određivanja koja je u posljednje vrijeme korištena, te da li je bilo promjena referentnih vrijednosti laboratorija.

Ovu su obavijest Europska Agencija za lijekove kao i Agencija za lijekove i medicinske proizvode Republike Hrvatske odobrili za distribuciju.

Daljnje informacije vezane uz sigurnost

Sirolimus (Rapamune) je indiciran za prevenciju odbacivanja organa u odraslih pacijenata s niskim do umjerenim imunološkim rizikom odbacivanja, koji primaju transplantat bubrega. Kao što Vam je poznato, terapijsko praćenje lijeka se preporučuje za pacijente koji su liječeni sirolimusom.

Referentna metoda za određivanje razine sirolimusa u plazmi netom prije slijedeće doze je tekućinska kromatografija visoke djelotvornosti (HPLC)¹. Povrh toga, različita su imunološka određivanja razvijena da bi se mjerilo koncentracije ovoga lijeka.

Prijavljeno je da imunološka određivanja imaju pozitivno odstupanje od otprilike 15-20% razmjerno u odnosu na referentnu metodu HPLC detekcijom tandem mass spektrometrijom (HPLC/MS/MS)^{2,3}.

Međutim, jedna od često upotrebljivanih metoda imunološkog određivanja, IMx, daje rezultate sa negativnim odstupanjem od otprilike 10% razmjerno u odnosu na HPLC/MS/MS⁴. Rezultati mogu varirati od jednog laboratorija do drugog kao i ovisno o tome da li su korišteni svježi ili smrznuti uzorci krvi. Novija ARCHITECT analiza ostvaruje prema očekivanjima, uz pozitivno odstupanje razmjerno u odnosu na HPLC/MS/MS.

Prema tome, prijelaz između različitih imunoloških određivanja ili između imunološkog određivanja i HPLC može proizvesti različite rezultate koji mogu biti klinički značajni. Ove razlike mogu dovesti do neodgovarajućih prilagodbi doze sirolimusa sa potencijalnim neželjenim posljedicama, kao što su odbacivanje alografta ukoliko je izloženost lijeku bila preniska ili toksične nuspojave ukoliko je izloženost bila previsoka.

Na osnovu ovih nalaza, odjeljak 4.2 (Doziranje i način primjene) Sažetka opisa svojstava lijeka će biti revidiran i odobren od strane Agencije za lijekove i medicinske proizvode u što skorijem roku.

Daljnje informacije vezane uz preporuke zdravstvenim djelatnicima

Kako bismo na odgovarajući način prilagodili ciljnu razinu lijeka i postigli optimalne kliničke rezultate, podsjećamo liječnike da utvrde slijedeće:

- Koja se metoda određivanja koristi u njihovom laboratoriju (laboratorijima)
- Da li je došlo do promjene metode određivanja koja je korištena
- Da li je došlo do promjene raspona referentnih vrijednosti laboratorija i/ili naknadne promjene preporučenog raspona sirolimusa zdravstvene ustanove.

Također podsjećamo liječnike da budu u stalnoj komunikaciji sa voditeljem (voditeljima) njihovih laboratorija.



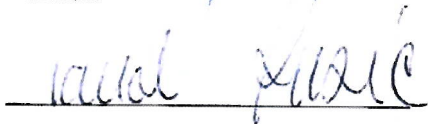
Poziv na prijavljivanje nuspojava

Molimo Vas da sve zapažene nuspojave, sukladno Zakonu o lijekovima i Pravilniku o farmakovigilanciji, prijavite Agenciji za lijekove i medicinske proizvode. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@almp.hr).

Za više informacija molimo Vas da se obratite:
dr Jelena Todić
Odgovorna osoba za nuspojave nositelja odobrenja
Pharmaswiss d.o.o.
Miramarska 23
10000 Zagreb
Telefon: 6311837
Fax: 6311844
Mob: 098 200733

S poštovanjem,

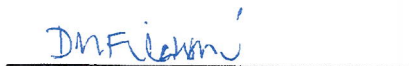
Mr ph Marina Šandalj Ružić
Direktor



Michal Hodik, M.D.
Regional Medical Director Austria & CEE/CIS
Wyeth Whitehall Export GmbH, member of the Pfizer group



Mr ph Dunja Maronić Filaković
Mlađi suradnik za regulatorne poslove



Dr Jelena Todić
Odgovorna osoba nositelja odobrenja

Todić Jelena

Reference:

- ¹ Rapamune® - važeće informacije za prepisivanje lijeka, Wyeth Pharmaceuticals
- ² IMx Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Diagnostics Division. Abbott Park, IL. September, 2006.
- ³ Architect System Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Laboratories Diagnostics Division; Abbott Park, IL. January, 2009.
- ⁴ Analytical Services International; London, UK.
http://www.bioanalytics.co.uk/pt/dates_and_results/sirol_dates2009.html. Accessed August 2009.