

20.02.2024.

Pismo zdravstvenim radnicima

Etopozid za I.V. primjenu (ne odnosi se na proizvode koji sadrže etopozid fosfat): Rizik od reakcija preosjetljivosti povezanih sa infuzijom kod primjene sa ugrađenim filterom

Poštovani zdravstveni radnici,

U saradnji s Agencijom za lijekove i medicinska Bosne i Hercegovine (ALMBIH) i Evropskom agencijom za lijekove (EMA) nosilac dozvole Sandoz d.o.o, Sarajevo želi Vas informisati o sljedećem:

Sažetak

Uočen je povećani rizik od reakcija preosjetljivosti povezanih s infuzijom lijekova koji sadrže etopozid, kada se primjenjuju s ugrađenim filterima (engl. *in-line filters*).

- Trenutno nije poznato da li povećani rizik nastaje kod svih vrsta ugrađenih filtera ili samo sa ugrađenim filterima izrađenim od određenih materijala.
- Ugrađeni filtri se ne smiju koristiti s lijekovima koji sadrže etopozid.
- Gore navedene preporuke primjenjuju se samo na etopozid, a ne na etopozid fosfat. Za lijekove koji sadrže etopozid fosfat filtere treba koristiti u skladu sa podacima u informacijama o lijeku.

Historijat sigurnosnog pitanja

Lijekovi koji sadrže etopozid indicirani su za liječenje različitih karcinoma kod odraslih i djece, uključujući rak testisa, rak pluća malih ćelija, Hodgkinov limfom, ne-Hodgkinov limfom, akutnu mijeloičnu leukemiju, gestacijsku trofoblastičnu neoplaziju i rak jajnika.

Neki citostatici zahtijevaju upotrebu ugrađenih filtera tokom primjene, u skladu sa tehničkim informacijama i informacijama o primjeni. Ovi filterski sistemi sastavljeni su od različitih komponenti, a glavna funkcija im je zadržavanje čestica.¹ Različite smjernice preporučuju upotrebu ugrađenih filtera tokom kontinuirane ili intermitentne infuzije lijekova koji sadrže etopozid.² SmPC za lijekove koji sadrže etopozid (osim etopozid fosfata) ne navodi upotrebu ugrađenih filtera. Upotreba ugrađenih filtera nije ni preporučljiva ni zabranjena. Stoga je moguća upotreba ugrađenih filtera u skladu sa lokalnom medicinskom praksom.

U literaturi su objavljene studije koje pokazuju povećani rizik od reakcija preosjetljivosti povezanih sa infuzijom kada se za primjenu upotrebljava ugrađeni filter.^{3 4} Tačan mehanizam ove opservacije nije poznat, ali se sumnja da solubilizatori koji se koriste u lijekovima koji sadrže etopozid stupaju u interakciju sa filterskim ili infuzijskim sistemom i da se njegove komponente (npr. plastifikatori) otapaju.

Na temelju dostupnih podataka iz literature, PRAC pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) smatra da je barem moguća uzročno-posljedična povezanost između primjene lijekova koji sadrže etopozid (ne odnosi se na lijekove koji sadrže etopozid fosfat) s ugrađenim filterima i povećanog rizika od reakcija preosjetljivosti.

PRAC je stoga zaključio da informacije o proizvodu za lijekove koji sadrže etopozid (ne etopozid fosfat) za IV primjenu trebaju biti odgovarajuće izmijenjene.

Na osnovu dostupnih informacija, informacije o sigurnosti u dijelu 4.4 „Posebna upozorenja i mjere opreza pri upotrebi“ SmPC-a će biti odgovarajuće ažurirane da bi se uključili najnoviji podaci i preporuke:

“Prilikom primjene etopozida kroz infuzijske linije s ugrađenim filtrima uočen je povećan rizik od reakcija preosjetljivosti povezanih s infuzijom. Ne smiju se koristiti ugrađeni filtri.”

Poziv za prijavljivanje neželjenih dejstava

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstava lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet je važno. Ono omogućava kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik lijeka.

Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

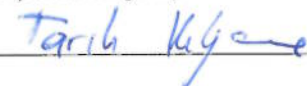
- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu Agencije za lijekove i medicinska sredstva BiH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: ndl@almbih.gov.ba). Kontakt tačka kompanije

Dodatno, sumnja na neželjena dejstva lijeka se može prijaviti nosiocu dozvole za stavljanje lijeka u promet:

Kontakti kompanije:

Nositelji odobrenja	Naziv lijekova	Kontakt detalji
Sandoz d.o.o. Fra Anđela Zvizdovića 1, Sarajevo, Bosna i Hercegovina SANDOZ	ETOPOSID Sandoz koncentrat za rastvor za infuziju 20 mg/1 mL 1 bočica sa 5 mL koncentrata za rastvor za infuziju, u kutiji	tarik.kaljanac@sandoz.com patient.safety.bih@sandoz.com Tel: +387 33 563271 Fax: +387 33 226988

S poštovanjem,



Tarik Kaljanac, mr.ph., Osoba odgovorna za farmakovigilancu za Sandoz d.o.o



Popis literaturnih referenci

- ¹ **Kim SH**, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11-18
- ² **BC Cancer Agency**. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; July 9, 2014.
- ³ **Tillman EM**, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. *Pharmacotherapy*. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
- ⁴ **Dodier K**, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. *J Oncol Pharm Pract*. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.