

Vaš praktični vodič za REVOLADE (eltrombopag)

Pomaže Vam u pružanju
podrške bolesnicima
s kroničnim ITP-om

HALMED verzija 1, 28.10.2016.

Eltrombopag je indiciran za liječenje bolesnika u dobi od 1 godine i starijih s kroničnom imunom (idiopatskom) trombocitopeničnom purpurom (ITP), koji su refrakterni na druge vidove liječenja (npr. kortikosteroide, imunoglobuline).

SADRŽAJ

Vašeg praktičnog vodiča

- 4** Pružanje podrške bolesnicima koji uzimaju eltrombopag
- 6** Što je eltrombopag?
- 8** Propisivanje eltrombopaga
- 10** Doziranje eltrombopaga
- 13** Redovito praćenje
- 14** Interakcija s hranom, pićima i drugim lijekovima
- 25** Identificiranje štetnih događaja
- 26** Kontrolna lista za konzultacije
- 28** Nastavak dijaloga

Pružanje podrške bolesnicima koji uzimaju eltrombopag

Dakle zaključili ste da je eltrombopag prikladna opcija za liječenje Vaših bolesnika s kroničnom imunom trombocitopeničnom purpurom (kronični ITP).

Podrška Vama

Ova knjižica je praktični vodič za eltrombopag, a priložena je uz Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga koji već imate na raspolaganju.

U ovom vodiču možete pronaći informacije o započinjanju i vođenju liječenja eltrombopagom, od toga kako eltrombopag djeluje i osnovnih informacija o doziranju, do praćenja Vaših bolesnika i kontroliranja nuspojava. Vodič nudi i korisne savjete kako da pomognete bolesnicima praktično uklopiti eltrombopag u svoju dnevnu rutinu. Za potpune sigurnosne informacije proučite Sažetak opisa svojstava lijeka i Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga.*

* Ako nemate primjerak Vodiča za sigurnu primjenu eltrombopaga, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Novartis.

Podrška Vašim bolesnicima s kroničnim ITP-om

Praktični vodič za eltrombopag osmišljen je kao podrška Vašim bolesnicima s kroničnim ITP-om. Kada ga date svojim bolesnicima, dobit će praktične informacije koje su im potrebne da se više uključe u svoje liječenje i svakodnevno uzimaju eltrombopag.

Kad ga se ispravno uzima, eltrombopag može pomoći Vašim bolesnicima u kontroliranju kroničnog ITP-a

Što je eltrombopag?

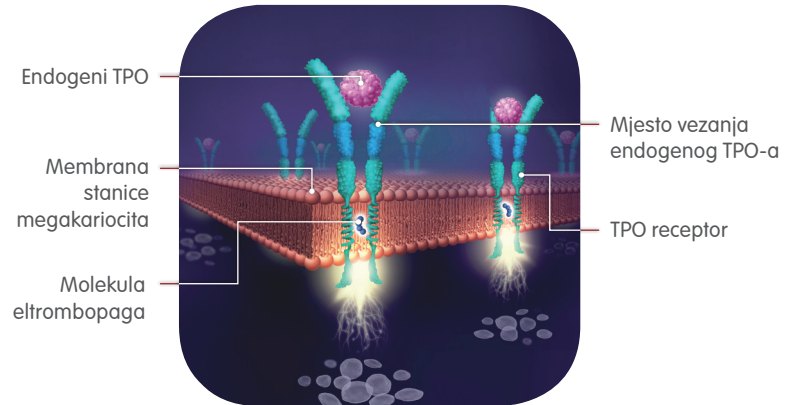
Eltrombopag je oralni agonist trombopoetinskih receptora (TPO-R), indiciran za liječenje bolesnika u dobi od 1 godine i starijih s kroničnom imunom (idiopatskom) trombocitopeničnom purpurom (ITP), koji su refrakterni na druge vidove liječenja (npr. kortikosteroide, imunoglobuline).

Kako eltrombopag djeluje?

Eltrombopag povećava proizvodnju trombocita da bi se održale hemostatske razine trombocita tako što se veže za transmembransku domenu TPO receptora. Time se stimulira diferencijacija i proliferacija stanica u megakariocitnoj lozi,¹⁻³ kako je prikazano na grafikonu na suprotnoj stranici.

Pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Aktivacija TPO-R-a koja uzrokuje povećanu proizvodnju trombocita



Eltrombopag
se veže za TPO
receptor

Diferencijacija
i proliferacija
megakariocita

Povećana
proizvodnja
trombocita

Propisivanje eltrombopaga

Cilj liječenja eltrombopagom je održati broj trombocita iznad ili na razini od 50.000/ μ L, iznad razine za rizik od krvarenja, a ne normalizirati broj trombocita.

Doziranje

Eltrombopag je oralna terapija koja se uzima jedanput na dan i treba se uzimati u isto vrijeme svakoga dana.

Treba se primjenjivati najniža doza eltrombopaga potrebna da bi se postigao i održao broj trombocita $\geq 50,000/\mu$ L.

Formulacije i jačine

Eltrombopag je dostupan u četiri tablete različitih jačina: 12,5 mg, 25 mg, 50 mg i 75 mg.



12,5 mg



25 mg



50 mg



75 mg

Eltrombopag tablete mogle bi se razlikovati od gore prikazanih slika

Za pedijatrijske bolesnike u dobi od 1 do 5 godina, eltrombopag je dostupan i u obliku vrećica koje sadrže 25 mg praška za oralnu suspenziju.



25 mg

Eltrombopag se **ne** preporučuje:

- za primjenu u djece mlađe od 1 godine
- tijekom trudnoće i u žena reproduktivnog potencijala koje ne koriste kontracepciju
- u bolesnika s ITP-om i oštećenjem jetre (≥ 5 bodova po Child-Pugh ljestvici) osim ako očekivana korist ne premašuje utvrđeni rizik od tromboze portalne vene
- u bolesnika koji su alergični na eltrombopag ili bilo koji od njihovih sastojaka

Za više informacija pročitajte Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga.

Doziranje eltrombopaga

Preporučena početna doza eltrombopaga je 50 mg u većine bolesnika. U bolesnika u dobi od 1 do 5 godina preporučena početna doza je 25 mg.

Prilagodba doze

- Doziranje treba biti individualizirano na temelju bolesnikovog početnog broja trombocita.
- Ako je potrebno, doza se može prilagoditi povećavanjem za 25 mg do najveće doze od 75 mg da bi se kontrolirao broj trombocita, ili smanjivanjem za 25 mg.
- Najniža učinkovita doza treba se koristiti prema kliničkim indikacijama. Vidi tablicu na drugoj strani.
- U nekih bi bolesnika mogla biti potrebna kombinacija različitih jačina filmom obloženih tableta u različite dane.

Kod bolesnika istočnoazijskog podrijetla (poput Kineza, Japanaca, Tajvanaca, Korejaca i Tajlandana):

- Započnite primjenu eltrombopaga u smanjenoj dozi od 25 mg jedanput na dan.

- Broj trombocita i dalje treba pratiti te slijediti standardne kriterije za daljnju prilagodbu doze. Pogledajte tablicu na drugoj strani u kojoj su navedeni zahtjevi za praćenje.

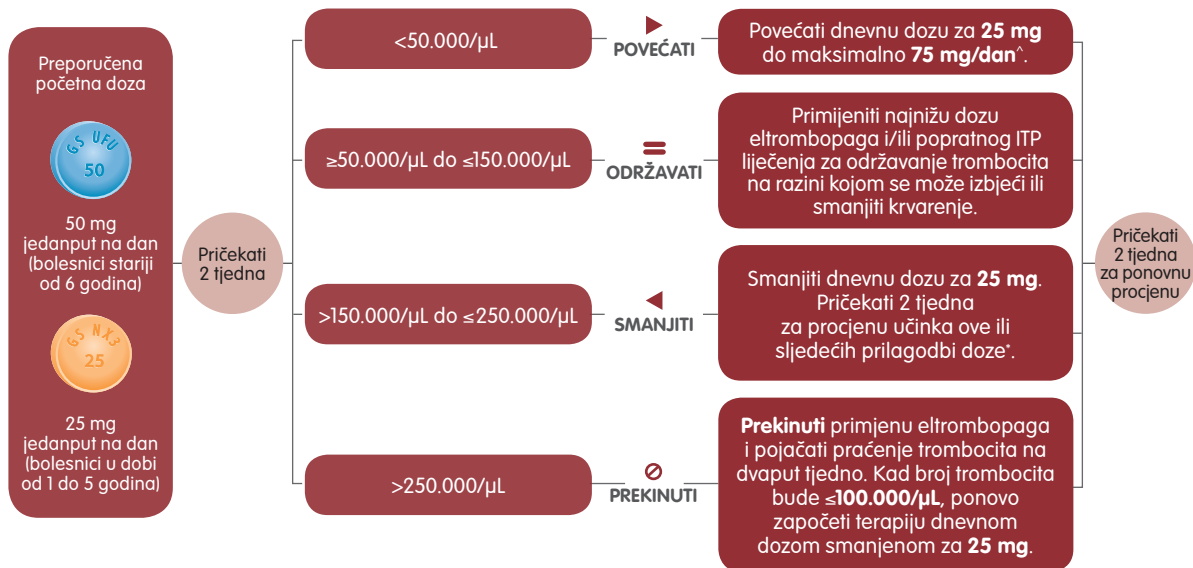
U bolesnika s oštećenjem jetre:

- Eltrombopag se ne smije koristiti u bolesnika s ITP-om i oštećenjem jetre (≥ 5 bodova na Child-Pugh ljestvici) osim ako očekivana korist ne premašuje utvrđeni rizik od tromboze portalne vene.
- Ako se primjena eltrombopaga smatra nužnom za bolesnike s kroničnim ITP-om i oštećenjem jetre, početna doza mora biti 25 mg jedanput na dan.
- Nakon započinjanja doze eltrombopaga u bolesnika s oštećenjem jetre, pričekajte 3 tjedna prije povećavanja doze.

Konkomitantni lijekovi za ITP

Eltrombopag se može primjenjivati uz druge lijekove za liječenje ITP-a. Shodno tome treba prilagoditi dozu ostalih lijekova za liječenje ITP-a kako bi se izbjegao prekomjerni porast trombocita tijekom terapije eltrombopagom.

Doziranje eltrombopaga mora biti individualizirano na temelju bolesnikovog broja trombocita.



^ Za bolesnike koji uzimaju 25 mg eltrombopaga svaki drugi dan, povećati dozu na 25 mg jednom dnevno.

* Za bolesnike koji uzimaju 25 mg eltrombopaga jednom dnevno, potrebno je razmotriti primjenu 12,5 mg jednom dnevno ili dozu od 25 mg svaki drugi dan.

Obratite pozornost na početnu dozu eltrombopaga kod specijalnih populacija.

U bolesnika s oštećenjem jetre: eltrombopag se ne smije koristiti u bolesnika s ITP-om i oštećenjem jetre (≥5 bodova na Child-Pugh ljestvici) osim ako očekivane koristi ne premašuju utvrđeni rizik od tromboze portalne vene, u kojem slučaju početna doza eltrombopaga mora biti 25 mg jedanput na dan.

U bolesnika istočnoazijskog podrijetla: započnite primjenu eltrombopaga u početnoj dozi od 25 mg jedanput na dan.

U bolesnika u dobi od 1 do 5 godina: započnite primjenu eltrombopaga u dozi od 25 mg jedanput na dan.

Redovito PRAĆENJE¹

U tablici u nastavku navedeni su zahtjevi za praćenje povezanim s eltrombopagom tijekom faze prilagođavanja doze te tijekom faze stabilne doze:

Faza prije liječenja	Početak primjene eltrombopaga	Faza prilagođavanja doze	Faza stabilne doze
		KKS (tjedno)	KKS (mjesečno)
Jetra*		Jetra (svaka dva tjedna)	Jetra (mjesečno)
Razmazi periferne krvi		Razmazi periferne krvi (tjedno)	Razmazi periferne krvi (mjesečno)

* Jetra: ALT, AST i bilirubin u jetri. KKS = kompletna krvna slika uključujući trombocite i leukocite.

Može biti potrebno do 2 tjedna da bolesnici reagiraju na eltrombopag.

Moglo bi biti potrebno dodatno praćenje, uključujući rutinsko oftalmološko praćenje i punkciju koštane srži. Za više informacija pročitajte Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga.

INTERAKCIJE s hranom, pićima i drugim lijekovima^{1,4}

Poznato je da eltrombopag ostvaruje interakciju s polivalentnim kationima u određenim namirnicama, pićima i lijekovima. Ta interakcija može značajno narušiti apsorpciju eltrombopaga u tijelo.

Polivalentni kationi koje treba izbjegavati uključuju kalcij, aluminij, željezo, selen i cink, budući da oni mogu značajno smanjiti apsorpciju eltrombopaga.

Eltrombopag treba uzeti najmanje 2 sata prije ili 4 sata nakon bilo kojeg pripravka kao što su antacidi koji sadrže polivalentne katione, mliječni proizvodi (ili bilo koje namirnice, napitci ili lijekovi koji sadrže ≥ 50 mg kalcija) i drugi proizvodi koji sadrže polivalentne katione, kao što su nadomjesni preparati minerala.

Za informacije o interakcijama s drugim lijekovima, vidjeti Drugi lijekovi na koje treba pripaziti na stranici 23.

Kako bi izvukli najviše koristi iz NJIHOVOG LIJEČENJA podsjetite Vaše bolesnike da...

...uzmu eltrombopag

najmanje 2 sata prije...



...ili 4 sata poslije određenih
namirnica, pića i drugih lijekova

POMOZITE svojim bolesnicima da praktično UKLOPE eltrombopag u svoju dnevnu rutinu.

Eltrombopag se može uzimati u bilo koje doba dana ili noći pod uvjetom da se bolesnici uzmu eltrombopag najmanje 2 sata prije ili 4 sata nakon određenih namirnica, pića i lijekova. Međutim, bolesnicima bi moglo biti lakše sjetiti se ako ga uzimaju u isto vrijeme svakoga dana.

Budući da određene namirnice, pića i lijekovi utječu na apsorpciju eltrombopaga, može biti korisno pomoći bolesnicima da razmisle o tome kada jedu i trebaju li prilagoditi vrijeme svojih obroka kako bi mogli uzeti eltrombopag najmanje 2 sata prije ili 4 sata nakon određenih namirnica, pića i lijekova.

Bolesnici trebaju uzimati eltrombopag u vrijeme koje odgovara njihovom načinu života:

- Uzimanje uvečer - koje bi prilagodbe njihove rutine mogle biti potrebne?
- Uzimanje ujutro - kako će to utjecati na to što jedu za doručak?

Na sljedećim stranicama navedene su neke praktične smjernice o tome kako možete pomoći svojim bolesnicima da uklope eltrombopag u svoju dnevnu rutinu.

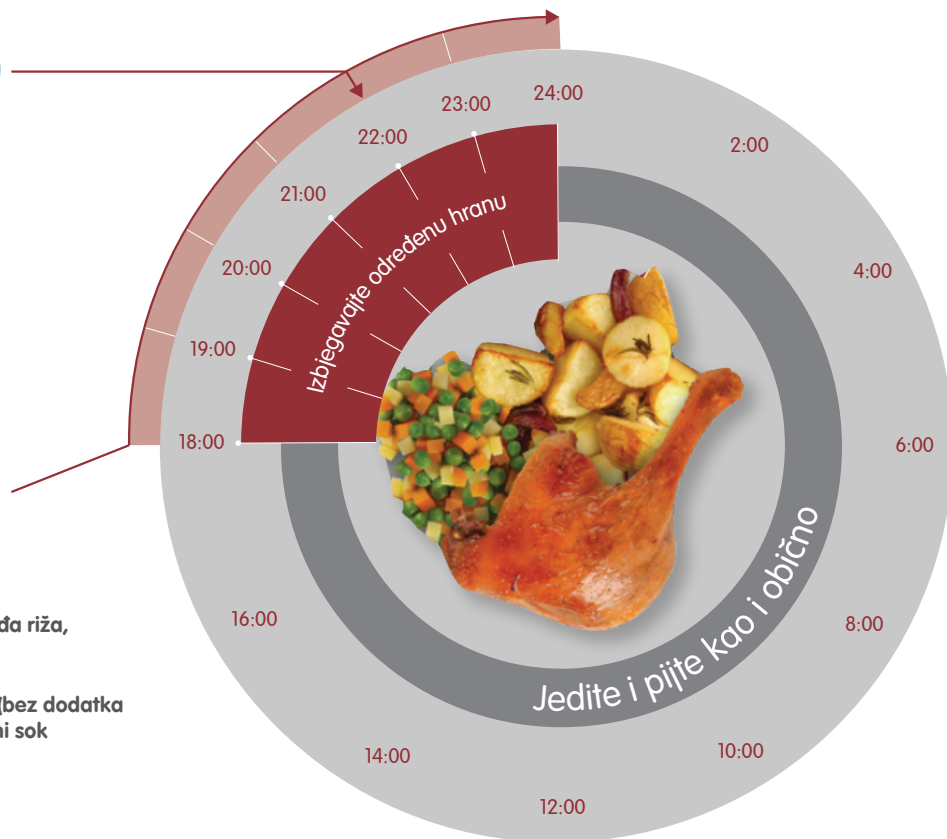
**Podsjetite Vaše bolesnike da koriste
PLANER OBROKA kako bi se sjetili uzeti
eltrombopag najmanje 2 sata prije ili 4 sata
nakon određenih namirnica, pića i lijekova**

BOLESNICI mogu uzeti eltrombopag prije spavanja



Ako bi bolesnici radije uzimali eltrombopag prije 22 sata, evo nekih namirnica koje mogu jesti za večeru:^{1,4}

- Vrste mesa kao što su piletina, nemasna šunka ili govedina
- Bijela riba npr. bakalar ili koljāk
- Bezlisno povrće
- Krumpiri, smeđa riža, tjestenina
- Voće
- Neobogaćeni (bez dodatka minerala) voćni sok
- Crna kava/čaj



ZAPAMTITE...

Eltrombopag treba uzeti najmanje 2 sata prije ili 4 sata poslije određenih namirnica:

- Namirnice, pića ili lijekovi s visokim udjelom kalcija*
- Nadomjesni preparati minerala ili obogaćene namirnice, tj. namirnice s dodatkom kalcija, željeza, magnezija, aluminijsa, selena ili cinka.



Sir



Energetska pločica



Frape

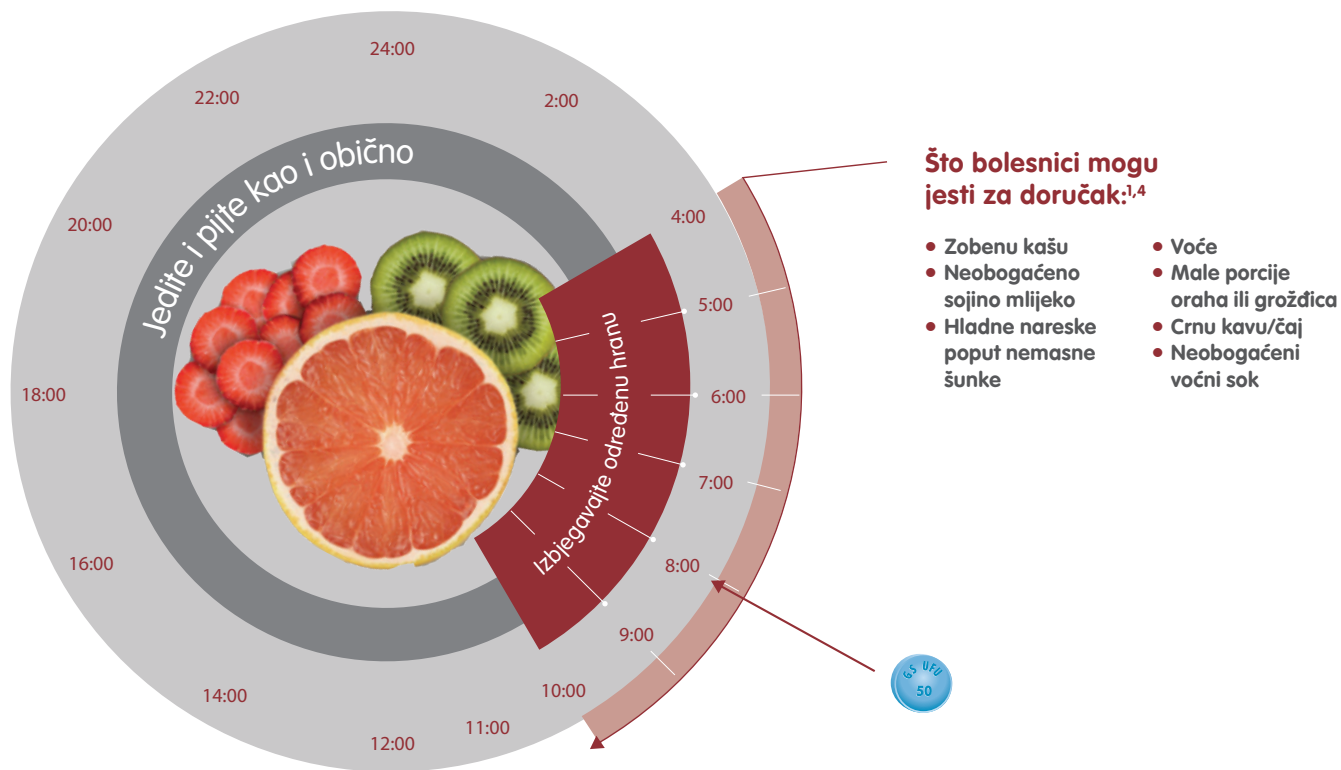


Sladoled

* S visokim udjelom kalcija su namirnice, pića i lijekovi koji sadrže 50 mg ili više kalcija. Pomozite bolesnicima da razmisle o namirnicama koje mogu jesti i potaknite ih da provjere nutritivne informacije na pakiranju.

Pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

BOLESNICI mogu uzeti eltrombopag čim se probude



ZAPAMTITE...

Eltrombopag treba uzeti najmanje 2 sata prije ili 4 sata poslije određenih namirnica:

- Namirnice, pića ili lijekovi s visokim udjelom kalcija*
- Nadomjesni preparati minerala ili obogaćene namirnice, tj. namirnice s dodatkom kalcija, željeza, magnezija, aluminijskog, selenijskog ili cinkovog.



Mlijeko



Jogurt



Obogaćene žitarice



Obogaćeni sokovi

* S visokim udjelom kalcija su namirnice, pića i lijekovi koji sadrže 50 mg ili više kalcija. Pomozite bolesnicima da razmisle o namirnicama koje mogu jesti i potaknite ih da provjere nutritivne informacije na pakiranju.

Pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Eltrombopag treba uzeti najmanje 2 sata prije ili 4 sata poslije sljedećih lijekova:

Antacidi koji sadrže kalcij, aluminij, željezo, magnezij, selen ili cink:



Lijekovi i dodaci koji sadrže kalcij, aluminij, željezo, magnezij, selen ili cink (uključujući multivitamine i proteinske napitke):



Važno je pomoći bolesnicima da shvate koje namirnice, pića i lijekove trebaju izbjegavati kada uzimaju eltrombopag.

DRUGI lijekovi na koje treba pripaziti¹

- **Statini:** u kliničkim ispitivanjima s eltrombopagom bilo je preporučeno smanjiti dozu statina za 50%
- **OATP1B1 i BCRP supstrati (npr. topotekan i metotreksat):** kod istodobne primjene eltrombopaga potreban je oprez
- **Oralni kontraceptivi i hormonska terapija:** potreban je oprez kada se primjenjuje eltrombopag zbog opaženog rizika od tromboembolijskih događaja u kliničkim ispitivanjima
- **Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV):** potreban je oprez, budući da se koncentracija eltrombopaga može smanjiti kada se primjenjuje istodobno s LPV-om/RTV-om
- **Drugi lijekovi za liječenje ITP-a:** potrebno je pratiti broj trombocita kada se eltrombopag primjenjuje istodobno s drugim lijekovima za liječenje ITP-a kao što su kortikosteroidi, danazol ili azatioprin

Pročitajte priloženi Sažetak opisa svojstava lijeka.

Identificiranje ŠTETNIH DOGAĐAJA¹

Štetni događaji od posebnog interesa uključuju:

- Hepatotoksičnost
- Trombotičke/tromboembolijske komplikacije
- Stvaranje retikulina u koštanoj srži i rizik od fibroze koštane srži
- Hematološke maligne bolesti
- Trombocitopenija nakon liječenja
Bolesnike treba obavijestiti o riziku od krvarenja i pratiti broj trombocita 4 tjedna nakon prekida primjene eltrombopaga

Morate upoznati bolesnike s najčešćim nuspojavama, kao što su:

- | | | |
|-------------------|-------------|----------------------|
| • glavobolja | • nesаница | • umor |
| • mučnina | • kašalj | • bolest nalik gripi |
| • proljev | • alopecija | • astenija |
| • anemija | • pruritus | • zimica |
| • smanjeni apetit | • mijalgija | • periferni edem |
| | • pireksija | |

Pedijatrijski bolesnici se najčešće susreću sa sljedećim nuspojavama:

- | | |
|---|---|
| • nazofaringitis | • zubobolja |
| • infekcija gornjeg dijela dišnog sustava | • kašalj |
| • rinitis | • orofaringealna bol |
| • bolovi u abdomenu | • rinoreja |
| • proljev | • pireksija |
| • osip | • poremećaj vrijednosti jetrenih enzima |

Za cjelovite sigurnosne informacije pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka i Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga.*

Praktični vodič za eltrombopag za bolesnike sadrži praktične savjete koji će pomoći bolesnicima da što bolje kontroliraju nuspojave.

* Ako nemate primjerak Vodiča za sigurnu primjenu eltrombopaga, obratite se lokalnom predstavniku tvrtke Novartis.

Ove smjernice ne zamjenjuju druge sigurnosne informacije o eltrombopagu.

KONTROLNA LISTA za konzultacije

Možete upotrijebiti ovu predloženu kontrolnu listu tijekom konzultacija kako biste osigurali da ste razgovarali o ključnim elementima uzimanja eltrombopaga.

Jeste li razgovarali o...

✓ Doziranje?

- Eltrombopag se uzima u jednoj svakodnevnoj dozi.
- Bolesnicima će biti lakše uzimati eltrombopag u isto vrijeme svakoga dana. Pomozite svojim bolesnicima da odluče koje im je najbolje doba dana za uzimanje eltrombopaga (ujutro ili uvečer?).
- Početna doza je 50 mg/dan u većine bolesnika. U bolesnika istočnoazijskog podrijetla, u bolesnika s oštećenjem jetre i u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 1 do 5 godina početna doza je 25 mg/dan.

✓ Štetni događaji?

- Je li Vaš bolesnik svjestan mogućih štetnih događaja povezanih s eltrombopagom?

✓ Planiranje obroka?

- Neki minerali u određenim namirnicama, pićima ili lijekovima mogu spriječiti pravilnu apsorpciju eltrombopaga.

- Objasnite da ta interakcija može smanjiti učinak eltrombopaga.
- Pomozite svojim bolesnicima da eltrombopag trebaju uzeti najmanje 2 sata prije ili 4 sata poslije određenih namirnica, pića i lijekova te da praktično uklupe eltrombopag u svoju dnevnu rutinu.

✓ Prilagodba doze i praćenje?

- Cilj liječenja eltrombopagom je održavati broj trombocita većim od ili na razini 50.000/ μ L, iznad razine za rizik od krvarenja, a ne normalizirati broj trombocita.
- Dozu eltrombopaga treba prilagoditi na najmanju djelotvornu dozu.
- Potrebno je pratiti jetrene enzime i razmaze periferne krvi prije i tijekom liječenja eltrombopagom.

Imajte u vidu da bi moglo biti potrebno dodatno praćenje, uključujući rutinsko oftalmološko praćenje i punkciju koštane srži. Pročitajte Vodič za sigurnu primjenu eltrombopaga za više informacija.

**Kada se pravilno uzima, eltrombopag može
POMOĆI VAŠIM BOLESNICIMA kontrolirati
KRONIČNI ITP, gdje god da jesu.**

RAZGOVORI prilikom sljedećih posjeta

Kako biste osigurali da Vaši bolesnici potpuno iskoriste uzimanje eltrombopaga, evo nekoliko primjera pitanja pomoću kojih možete doznati kako Vaši bolesnici napreduju.

? Općenita pitanja:

- Uzima li Vaš bolesnik eltrombopag svakoga dana u isto vrijeme?
- Je li Vaš bolesnik propustio neku dozu, i zašto?
- Što još Vaš bolesnik treba ili što ih brine?

? Podnošljivost:

- Ima li Vaš bolesnik proljev ili osjeća mučninu?
- Je li Vaš bolesnik osjetio neke druge nuspojave? Ako jest, zahtijeva li to Vašu intervenciju?

? Interakcija s hranom i lijekovima:

Ako Vaš bolesnik ne reagira ili ima suboptimalan odgovor na eltrombopag, to može biti uzrokovano interakcijom s namirnicama, pićima ili drugim lijekovima:

- Shvaća li Vaš bolesnik interakcije eltrombopaga s namirnicama, pićima i drugim lijekovima?
- Je li Vaš bolesnik uzimao eltrombopag manje od 2 sata prije ili 4 sata poslije hrane koja sadrži polivalentne katione?

Bilješke:

A white rounded rectangular area with ten horizontal lines, resembling a notepad page. The lines are evenly spaced and extend across the width of the white area. The corners of the white area are rounded, and it is set against a dark red background.

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-119) ili elektroničkom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr). Obrazac za prijavu nuspojave možete pronaći u prilogu. Ili
- on-line prijave nuspojave dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr.

Literatura: 1. REVOLADE Sažetak opisa svojstava lijeka. Zadnja odobrena verzija. 2. Busse JB et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2007; 57: 2237-2247. 3. Cheng G et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. Erratum in *Lancet* 2011; 377: 382. *Lancet* 2011; 377: 393-402. 4. Williams DD et al. Effects of food and antacids on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy adult subjects: two single-dose, open-label, randomized-sequence, crossover studies. *Clin Ther* 2009; 31: 764-776.

