



PISMO LIJEČNICIMA O VAŽNIM SIGURNOSNIM INFORMACIJAMA VEZANO UZ PROMJENU NAZIVA LIJEKA, INKOMPATIBILNOST LIJEKA SA POLIVINILKLORIDOM I MOGUĆNOST NASTANKA REAKCIJE PREOSJETLJIVOSTI/INFUZIJSKE REAKCIJE PRILIKOM PRIMJENE LIJEKA TORISEL 30 MG KONCENTRAT I OTAPALO ZA OTOPINU ZA INFUZIJU

U Zagrebu, 11. travnja 2011.

Poštovana kolegice/ poštovani kolega,

Pfizer Croatia d.o.o. u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) želi Vas informirati o važnim podacima vezanima uz sigurnost primjene lijeka Torisel® (temsirolimus).

Djelatna tvar lijeka TORISEL je temsirolimus. Ovaj lijek je indiciran kao prva linija liječenja bolesnika s uznapredovalim karcinomom bubrežnih stanica (RCC) u kojih je prisutno najmanje tri od šest prognostičkih čimbenika rizika te za liječenje odraslih bolesnika s relapsom i/ili refraktornim limfomom "mantle" stanica (MCL).

PROMJENA NAZIVA LIJEKA RADI IZBJEGAVANJA MOGUĆIH MEDIKACIJSKIH POGREŠAKA

Europska agencija za lijekove je u prosincu 2010. za područje Europske unije odobrila promjenu naziva ovog lijeka iz Torisel 25 mg/ml koncentrat i otapalo za otopinu za infuziju u **TORISEL 30 mg koncentrat i otapalo za otopinu za infuziju**. Svrha ove promjene naziva lijeka je jasnije izražavanje snage lijeka kako bi se izbjegle moguće medicacijske pogreške prilikom njegove primjene. S istim ciljem HALMED je odobrio izmjene u Sažetku opisa svojstava lijeka i Uputi o lijeku kojima su pojašnjeni koraci koje je potrebno poduzeti prilikom pripreme i primjene lijeka (vidjeti niže). Kao i do sada, svaka bočica TORISEL koncentrata sadržava 30 mg temsirolimusa. 1 ml koncentrata sadržava 25 mg temsirolimusa, a nakon razrjeđivanja s otapalom, mješavina koncentrata i otapala sadržava 10 mg/ml temsirolimusa. Ovu mješavinu potrebno je zatim ubrizgati u 9 mg/ml (0,9%) otopinu natrijevog klorida za injekciju, nakon čega se lijek može primjeniti. TORISEL 30 mg koncentrat ne smije se dodavati izravno u vodene infuzijske otopine. Izravno dodavanje TORISEL 30 mg koncentrata u vodene infuzijske otopine dovodi do precipitacije lijeka.

RAZRJEĐIVANJE I NAČIN PRIMJENE

TORISEL 30 mg koncentrat mora se razrijediti sa 1,8 ml isporučenog otapala prije primjene u 9 mg/ml (0,9%) otopinu natrijevog klorida za injekciju.

Za vrijeme rukovanja i pripreme mješavina, TORISEL treba zaštititi od pretjeranog sobnog svjetla i sunca.

Napomena: Za limfom "mantle" stanica, bit će potrebno više bočica za dozu veću od 25 mg. Svaka bočica TORISEL-a mora se razrijediti u skladu sa sljedećim uputama. Potrebna količina mješavine koncentrata i otapala iz jedne bočice mora se kombinirati u jednoj štrcaljki kako bi se

mješavina mogla brzo ubrizgati u 250 ml otopine natrijevog klorida od 9 mg/ml (0,9%) za injekciju.

Priprema otopine izvodi se u dva koraka u aseptičkim uvjetima i prema uputama za rukovanje citotoksičnim/citostatskim lijekovima:

1. KORAK: RAZRJEĐIVANJE TORISEL 30 mg KONCENTRATA S ISPORUČENIM OTAPALOM

- Povucite 1,8 ml isporučenog otapala.
- Injicirajte 1,8 ml otapala u bočicu TORISEL 30 mg koncentrata.
- Dobro promiješajte okretanjem bočice. Pričekati da mjehurići zraka nestanu. Otopina bi trebala biti prozirna do blago zamućena, bezbojna do svijetlo žuta do žuta, u osnovi bez vidljivih čestica.

Jedna bočica TORISEL koncentrata sadržava 30 mg temsirolimusa: kada se 1,2 ml koncentrata promiješa s 1,8 ml izvučenog otapala, dobije se ukupni volumen od 3,0 ml, pri čemu je koncentracija temsirolimusa 10 mg/ml. Mješavina koncentrata i otapala stabilna je pri temperaturi do 25°C do 24 sata.

2. KORAK: DODAVANJE MJEŠAVINE KONCENTRATA I OTAPALA U OTOPINU NATRIJEVOG KLORIDA ZA INFUZIJU

- Povucite potrebnu količinu mješavine koncentrata i otapala (sadrži temsirolimus 10 mg/ml) iz bočice; tj. 2,5 ml za dozu temsirolimusa od 25 mg.
- Brzo injicirajte povučeni volumen u 250 ml otopine natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju kako bi se omogućilo prikladno miješanje.

Smjesu treba promiješati okretanjem bočice ili vrećice, izbjegavajući pretjeranu trešnju, budući da može doći do stvaranja pjene. Ovako dobivena otopina mora se prije davanja vizualno pregledati, u mjeri u kojoj to otopina i spremnik dopuštaju, a trebala bi biti bez čestica i promjene boje.

PRIMJENA:

- Primjena konačne razrjeđene otopine treba uslijediti unutar šest sati nakon trenutka kada je TORISEL dodan otopini natrijevog klorida 9 mg/ml (0,9%) za injekciju.
- TORISEL se infundira tijekom razdoblja od 30 do 60 minuta jednom tjedno. Po mogućnosti treba koristiti infuzijsku crpku, kako bi se osigurala točnost davanja lijeka.

INKOMPATIBILNOST LIJEKA SA VREĆICAMA I MEDICINSKIM PROIZVODIMA KOJI SADRŽE POLIVINILKLORID (PVC)

Razrjeđeni TORISEL sadržava polisorbata 80, za kojeg je poznato da povećava brzinu ekstrakcije di-(2-etilheksil) ftalata (DEPH) iz polivinilklorida (PVC). Stoga se PVC vrećice i medicinski proizvodi **ne smiju** koristiti za pripremu, skladištenje i primjenu TORISEL otopina za infuziju. Vrećice/spremnici koji dolaze u dodir s TORISEL-om moraju biti izrađeni od stakla, poliolefina ili polietilena, kako bi se izbjegao pretjerani gubitak lijeka i smanjila ekstrakcija DEHP. Za primjenu se preporučuje cijev s ugrađenim polietersulfonskim filtrom s veličinom pora do 5 mikrona, kako bi se izbjegla mogućnost infuzije čestica većih od 5 mikrona. Ako set za primjenu nema ugrađen unutrašnji filter, filter se treba dodati na kraju seta (kao završni filter) prije nego mješavina dođe do vene bolesnika. Mogu se upotrebljavati različiti završni filteri za veličinu pore u rasponu od 0,2 do 5 mikrona. Ne preporučuje se uporaba završnog filtera i unutarnjeg filtera zajedno.

REAKCIJE PREOSJETLJIVOSTI/INFUZIJSKE REAKCIJE

Reakcije preosjetljivosti/infuzijske reakcije (uključujući neke opasne po život i u rijetkim slučajevima reakcije sa smrtnim ishodom), koje su između ostaloga uključivale crvenilo uz osjećaj vrućine, bol u prsištu, dispneju, hipotenziju, apneju, gubitak svijesti, preosjetljivost i anafilaksiju, bile su povezane s primjenom temsirolimusa. Ove reakcije uključuju između ostalog crvenilo uz osjećaj vrućine (eng. flushing), bol u prsima, dispneju, hipotenziju, apneju, gubitak svijesti i anafilaksiju. Većina ovih reakcija preosjetljivosti/infuzijskih reakcija pojavila se uz prvu infuziju lijeka, često unutar prvih nekoliko minuta od početka infuzije, iako su prijavljeni i slučajevi ovakvih reakcija prilikom neke od kasnijih infuzija. Neki od prijavljenih slučajeva reakcija preosjetljivosti/infuzijskih reakcija dogodili su se bez obzira na primjenu adekvatne premedikacije.

UPUTA ZA LIJEČNIKE:

- U Sažetku opisa svojstava lijeka pažljivo pročitajte upute za premedikaciju, razrjeđivanje i primjenu TORISEL-a. Sažetak je dostupan na internetskoj stranici HALMED-a, www.halmed.hr, pod poveznicom Baza lijekova.
- Bolesnicima se mora intravenski primijeniti difenhidramin u dozi od 25 do 50 mg (ili slični antihistaminik) otprilike 30 minuta prije početka primjene svake doze TORISEL-a.
- Pacijente treba pomno pratiti rano tijekom infuzije.
- Potrebno je na raspolaganju imati odgovarajuću potpornu terapiju i opremu.
- U svih bolesnika koji razviju tešku infuzijsku reakciju mora se prekinuti infuzija temsirolimusa i primijeniti odgovarajuće liječenje.
- Prije nastavka terapije temsirolimusom u bolesnika s teškim reakcijama ili reakcijama opasnima po život potrebno je procijeniti omjer koristi i rizika.

POZIV NA PRIJAVLJIVANJE NUSPOJAVA

Molimo Vas da sve zapažene nuspojave, sukladno Zakonu o lijekovima (NN 71/07 i 45/09) i Pravilniku o farmakovigilanciji (NN 125/09) 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@halmed.hr).

Obrazac za prijavu nuspojava za zdravstvenog radnika možete pronaći na web-stranici Agencije (www.halmed.hr).

Molimo da u prijavu uključite što je moguće više podataka uključujući povijest bolesti, popratne lijekove, datum nastanka nuspojave i datume liječenja.

Ukoliko su Vam potrebni dodatni podaci o liječenju TORISEL-om obratite se tvrtki Pfizer Croatia d.o.o. (tel: 01/3707 092, fax: 01/3908 789). Kontakt osoba je dr. Davorka Sekulić.

S poštovanjem,

Dr. Vedran Đukić
Odgovorna osoba za farmakovigilaciju



Pfizer
Croatia d.o.o.
Zagreb, Radnička cesta 80
4