

18. siječnja 2024.

**Pismo zdravstvenim radnicima o riziku od reakcija preosjetljivosti povezanih s infuzijom lijekova koji sadrže etopozid (ne odnosi se na lijekove koji sadrže etopozid fosfat), kada se primjenjuju s ugrađenim filtrima**

Poštovani,

u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), nositelj odobrenja Sandoz d.o.o. želi Vas informirati o sljedećem:

**Sažetak:**

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

- **Trenutačno nije poznato je li rizik povećan kod svih vrsta ugrađenih filtara ili samo kod ugrađenih filtara izrađenih od određenih materijala.**
- **Ugrađeni filtri se ne smiju koristiti s lijekovima koji sadrže etopozid.**
- **Navedene preporuke odnose se samo na etopozid, a ne na etopozid fosfat. Za lijekove koji sadrže etopozid fosfat potrebno je koristiti filtre u skladu s podacima u informacijama o lijeku.**

**U Republici Hrvatskoj s djelatnom tvari etopozid odobren je lijek Etoposide Sandoz. Nema odobrenih lijekova koji sadrže etopozid fosfat.**

**Dodatne informacije**

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

Određeni citostatici zahtijevaju korištenje ugrađenih filtara tijekom primjene, sukladno tehničkim podacima i informacijama o uporabi. Ovi filtarski sustavi sastoje se od različitih komponenti, a njihova je glavna funkcija zadržavanje čestica [1]. Različite smjernice preporučuju upotrebu ugrađenih filtara tijekom kontinuirane ili intermitentne infuzije lijekova koji sadrže etopozid [2]. U sažetku opisa svojstava lijeka za lijekove koji sadrže etopozid (ne odnosi se na lijekove koji sadrže etopozid fosfat) ne spominje se upotreba ugrađenih filtara. Upotreba ugrađenih filtara nije ni preporučljiva ni zabranjena. Stoga je moguće koristiti ugrađene filtre u skladu s lokalnom medicinskom praksom.

Objavljena ispitivanja pokazuju povećani rizik od reakcija preosjetljivosti povezanih s infuzijom lijekova koji sadrže etopozid kada se primjenjuju s ugrađenim filtrima [3,4]. Točan mehanizam koji utječe na ove reakcije nije poznat, ali se sumnja da solubilizatori koji se koriste u lijekovima koji sadrže etopozid stupaju u interakciju s filtrom ili sustavom za infuziju te se njegove komponente (primjerice plastifikatori) otapaju.

Na temelju dostupnih podataka iz literature, Povjerenstvo za ocjenu rizika na području farmakovigilancije (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 filtrima i povećanog rizika od reakcija preosjetljivosti.

PRAC je stoga zaključio da informacije o lijeku za lijekove koji sadrže etopozid (ne odnosi se na lijekove koji sadrže etopozid fosfat) za intravensku primjenu treba ažurirati u skladu s dostupnim podacima.

Na temelju dostupnih informacija, sigurnosne informacije u dijelu 4.4 „Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi” sažetka opisa svojstava lijeka ažurirat će se kako je prikladno, kako bi odražavale najnovije podatke 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 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.

### ***Kontakt podaci nositelja odobrenja***

Sandoz d.o.o.  
Maksimirska 120, 10000 Zagreb  
Tel.: +385 1 2353 111  
E-adresa: [upit.croatia@sandoz.com](mailto:upit.croatia@sandoz.com)  
Internetska stranica: <https://www.sandoz.hr/>



S poštovanjem,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Erdeljić".

Eva Erdeljić,  
Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju nositelja odobrenja 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.