

Tasigna® (nilotinib)

Souhrn bezpečnostních doporučení pro přípravek Tasigna® (nilotinib)

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zaslání je:
Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance,
Šrobárova 48, Praha 10, 100 41
email: farmakovigilance@sukl.cz

Tato informace může být také hlášena společnosti Novartis na adresu:
Novartis s.r.o., Gemini, budova B,
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4

tel: 800 40 40 50
fax: 225 775 445
email: farmakovigilance.cz@novartis.com

Dříve než přípravek Tasigna předepíšete, přečtěte si pečlivě souhrn údajů o přípravku (SmPC).

Interakce s jídlem

- Pokud se přípravek Tasigna nesprávně užívá s jídlem, může se objevit prodloužení QT intervalu. Proto se přípravek Tasigna nesmí užívat s jídlem (viz prodloužení QT intervalu).
- Upozorněte pacienty, že by:
 - neměli jíst 2 hodiny před a nejméně 1 hodinu po užití přípravku Tasigna.
 - měli vyloučit z jídelníčku grapefruitovou šťávu nebo jiná jídla, o kterých je známo, že inhibují CYP3A4.

Interakce se silnými inhibitory CYP3A4

- Přípravek TASIGNA je primárně metabolizován pomocí CYP3A4 a současné podávání silných inhibitorů CYP3A4 (včetně, ale nejen ketokonazolu, itraconazolu, vorikonazolu, klaritromycinu, telitromycinu a ritonaviru), může zvýšit sérovou koncentraci přípravku Tasigna.
- V případě, že by léčba těmito látkami byla nezbytná, doporučuje se, pokud je to možné, léčbu přípravkem Tasigna přerušit. Jestliže přechodné přerušování léčby není možné, je třeba nemocného pečlivě sledovat z hlediska prodloužení QT intervalu (viz prodloužení QT intervalu).
- Potravin, o kterých je známo, že inhibují CYP3A4, jako např. grapefruit a produkty z grapefruitu, by neměly být požívány, protože by mohly zvýšit sérové koncentrace přípravku Tasigna.

Interakce se silnými CYP3A4 induktory

- Přípravek TASIGNA je primárně metabolizovaná pomocí CYP3A4 a současné podávání léčivých přípravků, které jsou potencionálními induktory, může snížit sérovou koncentraci přípravku Tasigna.
- U pacientů léčených léčivými přípravky, které jsou induktory CYP3A4 (např. fenytoin, rifampicin, karbamazepin, fenobarbital a třezalka), zvažte alternativní léčivé látky s nižším potenciálem pro indukci CYP3A4.

Interakce s citlivými CYP3A4 substráty

- Při souběžném podávání léků, které jsou CYP3A4 substráty a které mají úzký terapeutický index (například alfentanil, cyklosporin, dihydroergotamin, ergotamin, fentanyl, sirolimus a takrolimus) během léčby přípravkem Tasigna, má být pacient sledován a dávka má být upravena dle potřeby.

Reprodukční toxicita/těhotenství

- Přípravek Tasigna by neměl být během těhotenství podáván. Pokud je přípravek podáván během těhotenství, musí být pacientka informována o potenciálním riziku pro plod.
- Poučte pacientky ve fertilním věku, že musí během léčby a dva měsíce po ukončení léčby přípravkem Tasigna používat vysoce účinnou antikoncepci.

Možnost ukončení léčby

- Přerušování léčby může být zváženo u vybraných pacientů s CML s přítomností filadelfského chromozomu (Ph+) v chronické fázi, kteří byli léčeni přípravkem Tasigna po dobu minimálně 3 let, pokud hluboká molekulární odpověď (MR^{4.5}) trvá minimálně 1 rok bezprostředně před přerušováním léčby. O ukončení léčby lze uvažovat u pacientů s potvrzeným typickým transkriptem e13a2/b2a2 nebo e14a2/b3a2. Přerušování terapie přípravkem Tasigna by mělo být zahájeno lékařem se zkušenostmi v léčbě pacientů s CML. Další informace o možnostech ukončení léčby, monitorování těchto pacientů a podmínkách znovu zahájení léčby naleznete v SmPC, které je dostupné na stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků po zadání názvu léčivého přípravku, <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php> (viz body 4.2, 4.4 a 5.1 SmPC).

Muskuloskeletární obtíže u pacientů, kteří přerušili léčbu

- Po ukončení léčby přípravkem Tasigna při remisi onemocnění (TFR) se mohou pacienti setkávat s muskuloskeletárními symptomy častěji, než v období před ukončením léčby (např. s bolestí svalů, končetin, kloubů, kostí a páteře – více podrobností viz SmPC bod 4.8).

Úvod

Tato brožura byla vytvořena pro lékaře předepisující přípravek Tasigna za účelem snížení rizika vzniku závažných nežádoucích účinků, které se mohou objevit během léčby přípravkem Tasigna a poskytnutí informací, jak předejít a/nebo snížit riziko vzniku nežádoucích účinků.

Terapeutické indikace přípravku Tasigna

Přípravek Tasigna je indikován k léčbě:

- dospělých a pediatrických pacientů s nově diagnostikovanou chronickou myeloidní leukemií s přítomností Philadelphského chromozomu (Ph+) v chronické fázi (CP).
- dospělých pacientů s chronickou (CP) a akcelerovanou (AP) fází CML s přítomností Philadelphského chromozomu, kteří jsou rezistentní nebo intolerantní k předcházející léčbě zahrnující imatinib.
- pediatrických pacientů s chronickou fází CML s přítomností filadelfského chromozomu, kteří jsou rezistentní nebo nesnášeli předchozí léčbu zahrnující imatinib.

Pediatrická populace

- Nejsou k dispozici data pro léčbu dětí pod dva roky věku ani pro léčbu akcelerované fáze a blastické krize u dětí. Nejsou k dispozici data pro dlouhodobé užívání přípravku Tasigna u dětí. Dále nejsou k dispozici data pro nově diagnostikované dětské pacienty mladší deseti let a data pro skupinu pacientů mladších šesti let rezistentních nebo netolerujících imatinib jsou omezená.

Doporučená dávka přípravku Tasigna v indikaci Ph+ CML je:

- 300 mg dvakrát denně u nově diagnostikovaných dospělých pacientů s CML v chronické fázi.
- 400 mg dvakrát denně u pacientů s chronickou nebo akcelerovanou fází CML, kteří jsou rezistentní nebo nesnášeli předcházející léčbu imatinibem.
- 230 mg/m² dvakrát denně, zaokrouhleno na nejbližší 50 mg dávku (maximální jednorázová dávka je 400 mg) v léčbě pediatrických pacientů s nově diagnostikovanou CML v chronické fázi a u pediatrických pacientů, kteří jsou rezistentní nebo netolerují předchozí TKI (viz *Tabulka 1*).

Tabulka 1 – Dávkování nilotinibu, 230 mg/m² dvakrát denně

Plocha povrchu těla (BSA)	Dávka v miligramech (dvakrát denně)
Až do 0,32 m ²	50 mg
0,33–0,54 m ²	100 mg
0,55–0,76 m ²	150 mg
0,77–0,97 m ²	200 mg
0,98–1,19 m ²	250 mg
1,20–1,41 m ²	300 mg
1,42–1,63 m ²	350 mg
≥1,64 m ²	400 mg

Další podrobnosti o dávkování je třeba vyhledat v SmPC léčivého přípravku, které lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků po zadání názvu léčivého přípravku, nebo účinné látky <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>

Prodloužení QT intervalu

- Přípravek TASIGNA může prodlužovat QT interval.
- Prodloužení QT intervalu se může objevit v případě, že je přípravek Tasigna nesprávně užíván se silnými inhibitory CYP3A4 a/nebo léčivými přípravky, o kterých je známo, že prodlužují QT interval, a/nebo s potravou.
- Současná přítomnost hypokalémie nebo hypomagnesémie mohou tento účinek ještě zvyšovat.
- Je třeba se vyhnout současnému podávání jídel a současnému užívání silných CYP3A4 inhibitorů a/nebo se vyhnout léčivým přípravkům, o kterých je známo, že prodlužují QT interval.
- Hypokalémie a hypomagnesémie musí být sledovány a upraveny.
- Přípravek Tasigna by měl být užíván opatrně u pacientů s významným rizikem vývoje prodloužení QT intervalu, nebo se syndromem dlouhého QT intervalu, s nekompensovaným nebo závažným srdečním onemocněním, zahrnujícím nedávný infarkt myokardu, městnavé srdeční selhání, nestabilní anginu pectoris nebo klinicky významnou bradykardii nebo u pacientů užívajících antiarytmika nebo jiné látky, které prodlužují QT interval (včetně, ale nejen, amiodaronu, disopyramidu, prokainamidu, chinidinu a sotalolu) nebo další léčivé přípravky, které mohou prodlužovat QT interval (včetně, ale nejen, chlorochinu, halofantrinu, klaritromycinu, haloperidolu, methadonu a moxifloxacinu).

Kardiovaskulární příhody

- Kardiovaskulární stav pacientů by měl být během léčby přípravkem Tasigna sledován a aktivně zvládnán podle standardních doporučení.
- Poučte pacienty, aby okamžitě vyhledali lékařskou pomoc, pokud se u nich projeví akutní známky nebo příznaky.

Nekompensovaná nebo významná srdeční nemoc/srdeční selhání

- Doporučuje se provedení výchozího EKG před zahájením léčby přípravkem Tasigna a opakovat dle klinické potřeby.
- Přípravek Tasigna musí být užíván s opatrností u pacientů s rizikovými faktory pro kardiální/koronární srdeční nemoc a/nebo nekompensované nebo závažné srdeční onemocnění. Monitorujte pacienty pro známky nebo příznaky související se srdeční dysfunkcí a náležitě léčete.

Zadržování tekutin

- Pečlivě sledujte neočekávané, rapidní přibývání na váze. Při známkách závažného zadržování tekutin, které se objevilo během léčby přípravkem Tasigna, by měl být vyšetřen jeho původ a pacient by měl být náležitě léčen.

Zvýšené hladiny transamináz a bilirubinu

- Zvýšení hladiny bilirubinu a jaterních transamináz bylo velmi často hlášeno u pediatrických i dospělých pacientů.
- Hladiny bilirubinu a jaterních transamináz by měly být vyšetřovány jednou měsíčně nebo dle klinické potřeby.

Porucha funkce jater

- Zhoršená funkce jater má mírný účinek na farmakokinetiku přípravku Tasigna. Proto by pacienti se zhoršenou funkcí jater měli být léčeni s opatrností.

Pankreatitida

- U pacientů užívajících přípravek Tasigna bylo pozorováno zvýšení lipázy a amylázy. U pacientů s pankreatitidou v anamnéze se doporučuje opatrnost.

Zvýšená hladina glukózy

- Během léčby přípravkem Tasigna byly hlášeny vzestupy hladin glukózy v krvi.

Zvýšená hladina cholesterolu

- Během léčby přípravkem Tasigna byly hlášeny vzestupy hladin celkového cholesterolu v séru.