

Přímé sdělení pro odborné zdravotnické pracovníky ohledně dvou šarží přípravku Caelyx® (enkapsulovaný doxorubicin), které obsahují menší množství enkapsulovaného doxorubicinu, než se deklaruje.

Červenec 2008

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Shrnutí

Smyslem tohoto dopisu je Vás informovat, že u dvou šarží přípravku Caelyx® (šarže 0721635 (10 ml) a 0724274 (25 ml)) bylo zjištěno, že obsahují méně enkapsulovaného doxorubicinu, než se deklaruje. Je tedy možné, že někteří pacienti mohli dostat nižší dávku doxorubicinu, než se očekávalo. Společnost Schering-Plough stáhla obě inkriminované šarže z trhu. Podle našich záznamů jste mohl(a) dostat ampule přípravku Caelyx patřící k šarži **0721635**. Druhá uvedená šarže se do ČR nedováží. Tento dopis má pouze informativní charakter. Nedoporučujeme Vám žádné změny ve Vaší současné klinické praxi.

Informace o povaze záležitosti

V podstatě, podle šetření u těchto dvou inkriminovaných šarží byl zde enkapsulovaný doxorubicin na úrovni 75% cílové dávky. Léčba těmito šaržemi mohla vést k tomu, že pacient dostával doxorubicin enkapsulovaný v lipozomu na úrovni 75% cílové dávky a zbytek jako volný doxorubicin.

Hodnocení až dosud hlášených údajů o bezpečnosti neposkytuje žádný důkaz pro možný nárůst rizika pro pacienty, které by vyplývalo ze snížené enkapsulace. Zvýšená expozice volnému doxorubicinu je nižší, než obvykle podávané dávky doxorubicinu.

Pokud jde o účinnost, pacient, jehož celá terapie pocházela z inkriminované šarže, mohl dostat oproti předpokladům o 25% méně enkapsulovaného doxorubicinu. Společnost Schering-Plough má omezené údaje o účinnosti záměrného snížení dávky o 25% v léčbě onkologických pacientů. Rozsáhlá randomizovaná klinická hodnocení se prováděla s běžnou dávkou a aplikačními schémata podle Souhrnu údajů o přípravku. Data o pacientech, kterým byly podány nižší dávky, primárně pocházejí od pacientů, kterým byla v klinických hodnoceních dávka redukována kvůli toxicitě. U těchto pacientů se sledovala protinádorová aktivita; není nicméně možné vypočítat očekávané ovlivnění účinnosti při snížení expozice přípravku Caelyx o 25%, protože pacienti začínali při jedné dávce a následně pokračovali se sníženou dávkou. U rakoviny vaječníků zjišťoval Rose (The Oncologist, ročník 10 (3): 205-214, 2005) účinky dávky u pacientek s ovariálním karcinomem na základě pozorování, že u řady pacientek léčba fungovala přes časté snižování dávky kvůli toxicitě. Na podkladě přehledu literatury, včetně retrospektivní analýzy dat od pacientek léčených nižšími dávkami, autor uzavřel, že literatura podporuje užívání dávky 40 mg/m² každé čtyři týdny, tj. intenzitu dávky 10 mg/m² za týden.

Závěrem, údaje od pacientů se snížením dávky z randomizovaných klinických hodnocení a údaje z retrospektivních studií v literatuře svědčí pro to, že nižší dávky přípravku Caelyx mají zachovanou podstatnou aktivitu. Předpokládáme, že 75% dávky, která mohla

být podána, si pravděpodobně ponechala značnou aktivitu a reagující pacienti by mohli pokračovat v léčbě novými šaržemi.

Doporučení pro odborné zdravotnické pracovníky

Všechny pacienty je třeba nadále pečlivě sledovat s ohledem na progresi nádoru, podle standardu praxe. (Odkaz na SPC v Příloze)

Výzva k hlášení

Připomínáme odborným zdravotnickým pracovníkům potřebu hlásit nežádoucí účinky v souladu s národním systémem spontánních hlášení.

Nežádoucí účinky můžete hlásit přímo Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10. Na webových stránkách SÚKL www.sukl.cz naleznete jednak formulář pro hlášení nežádoucích účinků (papírový a elektronický), jednak i další informace týkající se bezpečnosti léčiv.

Kontaktní informace

Schering-Plough Central East AG
Na Příkopě 25
110 00 Praha 1
Tel: +420 221771250
Fax: +420 224214901

Příloha 1 SPC přípravku Caelyx