

Přímé upozornění pro zdravotnické pracovníky ohledně načasování a monitorování reakcí na infuzi/hypersenzitivních reakcí spojených s podáváním přípravku TORISEL® (temsirolimus) 25 mg/ml, koncentrát a rozpouštědlo pro přípravu infuzního roztoku.

Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore:

Souhrn

V souvislosti s podáváním temsirolimu se vyskytly hypersenzitivita/reakce na infuzi (včetně život ohrožujících a vzácně fatálních reakcí). Kromě dalších symptomů zahrnují tyto reakce zrudnutí, bolest na hrudi, dyspnoi, hypotenzi, apnoi, ztrátu vědomí a anafylaxi. Většina těchto reakcí hypersenzitivity/reakcí na infuzi se vyskytla při první infuzi, často v průběhu prvních minut po zahájení infuze, ale byly hlášeny i reakce po dalších infuzích.

Distribuce této informace byla odsouhlasena Evropskou lékovou agenturou (EMA) a Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Rady pro zdravotnické pracovníky:

- Pečlivě sledujte návod k premedikaci, ředění a podávání přípravku v SPC
- Přibližně 30 minut před podáním každé dávky temsirolimu má být pacientům intravenózně podáno 25-50 mg difenhydraminu (nebo podobného antihistaminika)
- Pacienti by měli být pečlivě monitorováni od počátku infuze
- Pohotově má být k dispozici vhodná podpurná péče
- U všech pacientů se závažnou infuzní reakcí by měla být infuze temsirolimu přerušena a má být poskytnuta vhodná zdravotní péče
- U pacientů se závažnou nebo život ohrožující reakcí má být před pokračováním terapie temsirolimem vyhodnocen poměr rizika a prospěchu

Informace o přípravku (Souhrn údajů o přípravku, viz příloha) byla aktualizována v souladu s tímto sdělením (viz body 4.4 a 4.8) a obsahuje nové rady a upozornění pro opakované zahájení infuze. Rozhodnutí Evropské komise ohledně této změny SPC je ve schvalovacím procesu.

Další informace týkající se bezpečnosti přípravku

Torisel je indikován jako lék první volby u pacientů s pokročilým buněčným karcinomem ledvin, kteří mají minimálně tři ze šesti prognostických rizikových faktorů (viz bod 5.1 Souhrnu údajů o přípravku). V klíčové klinické studii¹ sledující pacienty s karcinomem renálních buněk se u 9% (18 ze 208) pacientů léčených přípravkem TORISEL (temsirolimus) 25 mg/ml, koncentrát a rozpouštědlo pro přípravu infuzního roztoku, vyskytly alergické reakce různé závažnosti. Ve všech dosavadních klinických studiích se vyskytly těžké reakce hypersenzitivity/reakce na infuzi asi u 1 % pacientů, někdy i bez ohledu na premedikaci. Po uvedení přípravku na trh byly hlášeny hypersenzitivní reakce/reakce na infuzi, které jsou v souladu se zkušenostmi z klinických zkoušek. V postmarketingovém období byla dosud hlášena jedna fatální hypersenzitivní reakce.

Většina těchto reakcí hypersenzitivity/reakcí na infuzi se vyskytla při první infuzi, často v prvních několika minutách po zahájení infuze, ale byly hlášeny i reakce po dalších infuzích. Případy zahrnují i pacienty, kteří dostali premedikaci, tak jak je popsána v Souhrnu údajů o přípravku. Proto mají být pacienti pečlivě monitorováni již od počátku infuze a k dispozici má být dostatečná podpůrná péče. U všech pacientů se závažnou reakcí na infuzi má být infuze temsirolimu přerušena a má být poskytnuta vhodná zdravotní péče. Před pokračováním terapie temsirolimen má být u pacientů se závažnou nebo život ohrožující reakcí vyhodnocen poměr prospěchu a rizika.

Ve shodě s Výborem pro léčivé přípravky pro humánní použití (CHMP) bude držitel rozhodnutí o registraci pokračovat v monitorování hlášení reakcí hypersenzitivity/reakcí na infuzi v klinických studiích a v podmínkách užívání přípravku po jeho uvedení na trh.

Na základě těchto zjištění byla provedena následující úprava Souhrnu údajů o přípravku (viz příloha).

Výzva k hlášení podezření na nežádoucí účinky léčiva

Žádáme lékaře a další zdravotnické pracovníky, aby věnovali zvýšenou pozornost nežádoucím účinkům, které by se vyskytly po infuzi léčivého přípravku TORISEL, a aby je hlásili Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a místnímu zastoupení držitele rozhodnutí o registraci Wyeth Whitehall Czech s.r.o., Praha.

Státní ústav pro kontrolu léčiv
Šrobárova 48
100 41 Praha 10
Tel. +420 272 185 211
Fax: +420 272 185 222
E-mail: farmakovigilance@sukl.cz

Wyeth Whitehall Czech, s.r.o.
Novodvorská 994
142 21 Praha 4
Tel:+420 267 294 111
Fax:+420 267 294 199
E-mail: office@wyeth.cz

Informace o komunikaci

Tento dopis by měl být zaslán všem lékařům pracujícím v onkologii. Tiskové prohlášení není zatím naplánováno.

¹ Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, Interferon Alfa, or Both for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2007; 356:2271-81.

Další informace získáte u místního zástupce držitele rozhodnutí o registraci:

Wyeth Whitehall Czech, s.r.o.
Novodvorská 994
142 21 Praha 4
Tel:+420 267 294 111
Fax:+420 267 294 199
E-mail: office@wyeth.cz

S úctou,

Milena Dufková, M.D.
Medical Manager for the Czech and Slovak Republics

Mgr. Luděk Housar
Business Unit Manager Hospital, Czech Republic
New Product Development Manager, Czech and Slovak Republics

Příloha

Změny v SPC a úplný Souhrn údajů o přípravku (SPC)

Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Přidán text *tučným* písmem:

Hypersenzitivita/reakce na infuzi

Hypersenzitivita /reakce na infuzi včetně anafylaktických reakcí (včetně život ohrožujících a vzácných fatálních reakcí), zahrnující kromě jiného zrudnutí, bolesti na hrudi, dyspnoi, hypotenzi, apnoi, ztrátu vědomí, hypersenzitivitu a anafylaxi, byly spojovány s podáváním temsirolimu (viz bod 4.8). Tyto reakce se mohou vyskytnout velmi časně při první infuzi, ale mohou se také vyskytnout při následných infuzích. Pacienti mají být monitorováni časně v průběhu infuze a má být dostupná vhodná podpurná péče. U všech pacientů se závažnou reakcí na infuzi má být infuze temsirolimu přerušena a má být zahájena přiměřená terapie. U pacientů se závažnou nebo život ohrožující reakcí má být před pokračováním terapie temsirolimem vyhodnocen poměr rizika a prospěchu.

*Pokud se u pacienta i přes premedikaci rozvine hypersenzitivita/ reakce na infuzi v průběhu infuze přípravku TORISEL, musí být podávání infuze zastaveno a pacient musí být pozorován nejméně 30-60 minut (v závislosti na závažnosti reakce). Po zvážení lékaře se pak může v léčbě pokračovat s po podání antagonisty H₁-receptorů (jako např. difenhydramin **nebo podobné antihistaminikum**), ~~pokud nebyl podán předtím, a/nebo~~ antagonisty H₂-receptorů (intravenózně famotidin 20 mg nebo intravenózně ranitidin 50 mg), přibližně 30 minut před pokračováním infuze léčivého přípravku TORISEL. **Může se uvažovat o podání kortikosteroidů; avšak účinnost podání kortikosteroidů nebyla stanovena.** Podávání infuze pak může být znovu obnoveno, v pomalejší rychlosti (až 60 minut) a má být dokončeno do 6 hodin od doby, kdy byl léčivý přípravek TORISEL poprvé přidán do injekčního roztoku chloridu sodného 9 mg/ml (0,9%).*

Vzhledem k tomu, že se doporučuje podání H₁ antihistaminik před samotnou infuzí temsirolimu, je třeba opatrnosti při známé přecitlivělosti pacienta na antihistaminika nebo u pacientů, kterým se antihistaminika nedají podat z jiných zdravotních důvodů.

Bod 4.8 Nežádoucí účinky

Přidán text *tučným* písmem:

Nejzávažnější nežádoucí účinky pozorované po léčivém přípravku TORISEL jsou hypersenzitivita/reakce na infuzi (včetně život ohrožující a vzácné fatální reakce), hyperglykemie/glukózová intolerance, infekce, intersticiální plicní choroba, hyperlipidemie, intracerebrální krvácení, renální selhání, perforace střev a komplikované hojení ran.