

Beograd, april 2014.

Pismo zdravstvenim radnicima o teškoj hepatotoksičnosti koja je povezana sa primenom TEMOZOLOMIDA (Temodal[®], Lostris[®])

Poštovani,

Kompanije Merck Sharp & Dohme d.o.o. i Hemofarm A.D. u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da vas obaveste o sledećem:

Sažetak:

- Slučajevi oštećenja jetre, uključujući insuficijenciju jetre sa smrtnim ishodom, zabeleženi su kod pacijenata koji su primali temozolomid.
- Hepatotoksičnost može da se pojavi nakon nekoliko ili više nedelja od započinjanja terapije temozolomidom, ili posle prestanka uzimanja temozolomida.
- Potrebno je da se urade testovi funkcije jetre:
 - Pre započinjanja lečenja. Ako su rezultati izvan granica referentnih vrednosti, prilikom donošenja odluke o započinjanju terapije temozolomidom, potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika za svakog pacijenta pojedinačno.
 - Nakon svakog ciklusa lečenja.
- Kod pacijenata koji su na programu lečenja od 42 dana, testovi funkcije jetre treba da se ponove na polovini ciklusa.
- Kod pacijenata sa značajnim poremećajem funkcije jetre potrebno je pažljivo razmotriti odnos koristi i rizika za nastavak lečenja.

Temozolomid je indikovano za lečenje :

- odraslih pacijenata sa novodijagnostikovanom multiformnim glioblastomom istovremeno sa radioterapijom, i nakon toga kao monoterapija,
- dece uzrasta od 3 godine i više, adolescenata i odraslih pacijenata sa malignim gliomom, kao što je multiformni glioblastom ili anaplastični astrocitom, koji je recidivirao ili napreduje nakon standardne terapije.

Dodatne bezbednosne informacije i preporuke:

Nedavno je, širom sveta, sprovedena procena teških slučajeva hepatotoksičnosti, uključujući i one koji su doveli do smrtnog ishoda, a koji su prijavljeni kod upotrebe temozolomida. Kod pacijenata koji su primali temozolomid prijavljeno je ukupno 44 slučaja oštećenja jetre, uključujući insuficijenciju jetre sa smrtnim ishodom. Registrovano je da su se ovi slučajevi insuficijencije jetre sa smrtnim ishodom, javljali u proseku, u periodu od 42 do 77 dana od započinjanja terapije temozolomidom. Takođe su zabeleženi slučajevi hepatotoksičnosti koji nisu imali smrtni ishod, a pojavili su se u različitim periodima unutar 112

dana posle započinjanja terapije. U uputstvu za temozolomid je već naglašeno da je hepatotoksičan, ali nije naznačeno da ova hepatotoksičnost uključuje i hepatocelularno oštećenje sa smrtnim ishodom i moguću insuficijenciju jetre, niti su navedene posebne preporuke za praćenje funkcije jetre.

Kao rezultat ove procene, informacije za sve lekove koji sadrže temozolomid a imaju dozvolu za lek u Republici Srbiji biće ažurirane u skladu sa gore navedenim preporukama u „Sažetku“.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija:

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek, uključujući i sve lekove koji sadrže temozolamid, prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMS-a, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa sajta ALIMS-a (www.alims.gov.rs). Obrazac možete poslati poštom (Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs). Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lekove koji sadrže temozolamid možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lekove u Republici Srbiji (odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima). Za spisak ovih lekova odobrenih u R. Srbiji i kontakt podatke pogledajte tabelu u nastavku:

Nosilac dozvole za lek u R. Srbiji i zaštićeni naziv leka	Odgovorno lice za farmakovigilancu i njegovi kontakt podaci
Merck Sharp & Dohme d.o.o. Temodal[®]	Marko Veselinović, mr ph. tel/fax: +381 11 4410 286 e-mail: dpoc.serbia@merck.com
Hemofarm A.D. Lostris[®]	Ksenija Letić, dr med. spec. tel: +381 11 381 13 51 fax: + 381 11 381 12 90 e-mail: ksenija.letic@hemofarm.com

Ukoliko imate pitanja ili su Vam potrebne dodatne informacije u vezi sa terapijskom primenom temozolamida, molimo Vas da nam se obratite na gore navedene kontakt podatke.

Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa temozolamidom prenesete svim relevantnim zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Zahvaljujemo Vam na saradnji,



Mr ph. Marko Veselinović
odgovorno lice za farmakovigilancu
Merck Sharp & Dohme d.o.o.



Dr med. spec. Ksenija Letić
odgovorno lice za farmakovigilancu
Hemofarm A.D.