

Interakcija sa lekovima koji su snažni induktori CYP3A4

- Lek Tasigna se metaboliše pod dejstvom enzima CYP3A4 pa se pri istovremenoj upotrebi sa lekovima koji su snažni induktori CYP3A4 mogu smanjiti serumske koncentracije leka Tasigna.
- Kod pacijenata kod kojih je indikovana dodatna terapija CYP3A4 induktorima (npr. fenitoin, rifampicin, karbamazepin, fenobarbital i biljni preparati sa kantarionom) treba razmotriti alternativne lekove sa manjim potencijalom za indukciju enzima.

Interakcija sa lekovima koji su supstrati za CYP3A4

- Pratite pacijente i prema potrebi prilagodite dozu za lekove koji su supstrati CYP3A4 i imaju malu terapijsku širinu (npr. alfentanil, ciklosporin, dihidroergotamin, ergotamin, fentanil, kvinidin sirolimus i takrolimus) kada se primenjuju istovremeno sa lekom Tasigna.

Reproduktivna toksičnost/trudnoća

- Lek Tasigna ne treba da se koristi tokom trudnoće. Ako se lek koristi u periodu trudnoće, pacijentkinja mora biti obavestena o potencijalnom riziku za fetus.
- Savetovati žene u reproduktivnom periodu da koriste visoko efikasnu kontracepciju tokom terapije lekom Tasigna, kao i dve nedelje nakon završetka terapije ovim lekom.

Posebno praćenje pacijenata sa Ph+CML u hroničnoj fazi koji su postigli održiv duboki molekularni odgovor

Mogućnost prekida terapije

Prekid terapije lekom Tasigna treba da bude iniciran od strane lekara koji ima iskustva u lečenju obolelih od CML-a. Pogodni pacijenti kod kojih je potvrđena ekspresija tipičnog BCR-ABL transkripta, e13a2/b2a2 ili e14a2/b3a2, mogu biti uzeti u obzir za prekid terapije. Pacijenti moraju imati tipičan BCR-ABL transkript kako bi bila omogućena kvantifikacija BCR-ABL nivoa, procena dubine molekularnog odgovora i utvrđivanje mogućeg gubitka molekularne remisije posle prestanka terapije lekom Tasigna.

Praćenje pacijenata koji su prekinuli terapiju

Učestalo praćenje BCR-ABL transkripta kod pacijenata pogodnih za prekid terapije mora biti izvedeno kvantitativnim dijagnostičkim testovom validiranim za merenje nivoa molekularnog odgovora, sa osetljivošću od najmanje MR 4,5. Nivoi BCR-ABL transkripta moraju biti procenjeni pre i tokom prekida lečenja.

Prekid lečenja kod pacijenata sa Ph+CML u hroničnoj fazi koji su postigli održiv duboki molekularni odgovor

Posle prekida terapije lekom Tasigna, u okviru pokušavanja dostizanja TFR (period remisije bez potrebe za terapijom) pacijenti mogu osetiti različite mišićno-skeletne simptome češće nego pre prekida terapije, npr. mialgija, bol u ekstremitetima, artralgija, bol u kostima, spinalni bol ili mišićno-skeletni bol.

Molim Vas pogledajte kompletan sažetak karakteristika leka.

Reference:

1. Tasigna® (nilotinib) CDS, Bazel, Švajcarska, NVS Pharma AG verzija
2. Tasigna® (nilotinib) SmPC, April 2018

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:
 - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
 - telefaksom na (011) 3951 130 ili
 - elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjenu reakciju na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Tasigna u Republici Srbiji, čiji su kontakti navedeni niže u tekstu:



NOVARTIS

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc.
Omladinskih brigada 90a, 11070 Beograd
Tel. 011/2014 000; fax. 011/3112 605
e-mail: serbia.drugsafety@novartis.com
online preko globalne internet stranice <https://psi.novartis.com/>

Za detaljne informacije, pogledajte Sažetak karakteristika leka (SmPC).

Sažetak ključnih
bezbednosnih preporuka
za lek Tasigna (nilotinib)

AS_PhyB_SRB/03_05/19



NOVARTIS

Uvod

Svrha ove brošure je da obezbedi da se zdravstveni stručnjaci koji propisuju lek TASIGNA, (nilotinib), upoznaju sa potencijalnim ozbiljnim neželjenim dejstvima koja se mogu dogoditi tokom terapije lekom Tasigna i da obezbedi informacije kako proaktivno prevenirati i/ili smanjiti rizik od nastanka ovih događaja.

Lek Tasigna je indikovano za:

- Terapiju odraslih i pedijatrijskih pacijenata sa novodijagnostikovanom Philadelphia-hromozom pozitivnom hroničnom mijeloidnom leukemijom (Ph+ CML) u hroničnoj fazi (CP).
- Terapiju odraslih pacijenata u CP i ubrzanj fazi (AP) Ph+ CML sa rezistencijom ili intolerancijom na prethodnu terapiju, uključujući imatinib.
- Terapiju pedijatrijskih pacijenata u CP Ph+ CML sa rezistencijom ili intolerancijom na prethodnu terapiju, uključujući imatinib.

Preporučena doza leka Tasigna za Ph+ CML je:

- 330 mg dva puta dnevno kod novodijagnostifikovanih odraslih pacijenata u CP.
- 400 mg dva puta dnevno kod odraslih pacijenata u CP ili AP sa rezistencijom ili intolerancijom na prethodnu terapiju, uključujući imatinib.
- 230 mg/m² dva puta dnevno, zaokruženo na najbližu dozu od 50* mg (do maksimalne pojedinačne doze od 400 mg) za novodijagnostikovane pedijatrijske pacijente u CP ili pedijatrijske pacijente u Cp sa rezistencijom ili intolerancijom na prethodnu terapiju, uključujući imatinib. (videti Tabelu 1). Nema iskustva u lečenju pedijatrijskih pacijenata mlađih od dve godine ili kod pedijatrijskih pacijenata sa Ph+CML u ubrzanj fazi ili blastnoj krizi. Dugotrajni efekti produženog lečenja lekom Tasigna kod dece nije poznata.

Tabela 1 Šema za doziranje leka Tasigna 230 mg/m² dva puta dnevno kod pedijatrijskih pacijenata

Površina tela (BSA)	Doza u mg (dva puta dnevno)
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

* Jačina leka Tasigna od 50 mg nije registrovana u Republici Srbiji.

Produžavanje QT intervala

- Lek Tasigna može da produži QT interval.
- Produženje QT intervala može se desiti kada se lek Tasigna nepravilno primenjuje sa hranom i/ili snažnim inhibitorima CYP3A4 i/ili lekovima sa poznatim potencijalom za produženje QT intervala. Prisustvo hipokalijemije i hipomagnezijemije može takođe dodatno produžiti QT interval.
- Treba izbegavati upotrebu leka sa hranom i istovremenu primenu sa snažnim inhibitorima CYP3A4 i/ili izbegavati lekove sa poznatim potencijalom za produženje QT intervala.
- Pre početka primene leka Tasigna moraju se korigovati hipokalijemija ili hipomagnezijemija, a u toku terapije potrebno je njihovo periodično praćenje.
- Lek Tasigna treba oprezno primenjivati kod pacijenata koji imaju značajan rizik od nastanka produženja QTc intervala ili imaju sindrom produženog QT intervala, nekontrolisano ili klinički značajno srčano oboljenje, poput nedavnog infarkta miokarda, kongestivne srčane insuficijencije, nestabilne angine, ili klinički značajne bradikardije, koji uzimaju antiaritmike (uključujući ali ne ograničavajući se na amjodaron, dizopiramid, prokainamid, kvinidin, sotalol) ili druge lekove koji mogu dovesti do produženja QT intervala (uključujući ali ne ograničavajući se na hlorohin, halofantrin, klaritromicin, haloperidol, metadon i moksifloksacin).

Kardiovaskularni događaji

- Tokom terapije lekom Tasigna treba procenjivati kardiovaskularni status pacijenta i aktivno pratiti i zbrinjavati kardiovaskularne faktore rizika, u skladu sa standardnim smernicama (vodičima).
- Pacijente savetovati da odmah potraže medicinsku pomoć ako primete akutne znake ili simptome kardiovaskularnih događaja.

Nekontrolisana ili značajna srčana oboljenja/ srčana insuficijencija

- Preporučuje se da se uradi EKG pre početka terapije lekom Tasigna, kao i da se ponavlja kada je klinički indikovano.
- Oprez je potreban kod pacijenata sa faktorima rizika za srčano/koronarno oboljenje i/ili sa nekontrolisanim ili klinički značajnim srčanim oboljenjima u anamnezi. Potrebno je pratiti pacijente sa znacima i simptomima koji upućuju na srčanu disfunkciju i lečiti ih u skladu sa tim.

Zadržavanje tečnosti i edem

- Neočekivani brzi porast telesne mase treba pažljivo ispitati. Ako se tokom lečenja lekom Tasigna pojave znakovi teškog oblika zadržavanja tečnosti (kao što su srčani zastoj ili plućni edem), potrebno je proceniti njihovu etiologiju i u skladu sa tim lečiti pacijente.

Hepatotoksičnost

- Porast nivoa bilirubina i transaminaza jetre je prijavljivan veoma često kod pedijatrijskih i odraslih pacijenata.
- Merenje nivoa bilirubina i transaminaza jetre treba vršiti jednom mesečno ili kada je klinički indikovano.

Poremećaj funkcije jetre

- Poremećaj funkcije jetre ima umeren uticaj na farmakokinetiku leka Tasigna, pa treba biti oprezan u lečenju pacijenata sa poremećajima funkcije jetre.

Pankreatitis

- Povišene vrednosti lipaza i amilaza su primećene kod pacijenata koji su koristili lek Tasigna. Preporučuje se oprez kod pacijenata koji imaju pankreatitis u anamnezi.

Povećanje nivoa glukoze u krvi

- Prijavljeni su slučajevi povišenih nivoa glukoze u krvi za vreme terapije lekom Tasigna.

Povećanje nivoa holesterola u krvi

- Prijavljeni su slučajevi povišenih nivoa holesterola u krvi za vreme terapije lekom Tasigna.

Interakcija sa hranom

- Značajno produženje QT intervala može se desiti kada se nilotinib nepravilno primenjuje sa hranom. Zbog toga lek Tasigna se **NE SME** uzimati sa hranom (videti odeljak produženje QT intervala).
- Uputite pacijente da izbegavaju hranu 2 sata pre i najmanje 1 sat nakon uzimanja leka Tasigna.
- Tokom terapije lekom Tasigna izbegavati sok od grejpfruta ili drugu hranu za koju se zna da inhibira CYP3A4.

Interakcija sa lekovima koji su snažni inhibitori CYP3A4

- Lek Tasigna se metaboliše pod dejstvom enzima CYP3A4 pa se pri istovremenoj upotrebi sa snažnim CYP3A4 inhibitorima (uključujući ali ne ograničavajući se na: ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, klaritromicin, telitromicin i ritonavir) mogu povećati serumske koncentracije leka Tasigna.
- Ukoliko je potrebno lečenje bilo kojim od ovih lekova, preporučuje se da se terapija lekom Tasigna prekine, ako je moguće. Ako prolazni prekid terapije lekom Tasigna nije moguć, potrebno je pažljivo praćenje pacijenata zbog moguće pojave produženja QT intervala (videti odeljak produženje QT intervala).
- Izbegavati hranu za koju se zna da inhibira CYP3A4, kao što je grejpfрут i sok od grejpfruta, pošto mogu dovesti do povećanja serumske koncentracije leka Tasigna.