

## **Vaš praktični vodič za za REVOLADE (eltrombopag)**

Pomaže Vam u pružanju  
podrške pacijentima sa  
hroničnom ITP

Eltrombopag® je indikovano za terapiju hronične imunske (idiopatske) trombocitopenijske purpure (ITP) kod pacijenata uzrasta 1 godine i starijih koji su refrakterni na lečenje drugim lekovima (npr. kortikosteroidima, imunoglobulinima).

Molimo da pogledate Sažetak karakteristika leka.



# SADRŽAJ VODIČA

- 4** Pružanje podrške pacijentima koji primenjuju eltrombopag
- 6** Šta je eltrombopag?
- 8** Propisivanje eltrombopaga
- 10** Doziranje eltrombopaga
- 13** Redovno praćenje
- 14** Interakcije sa hranom, pićima i ostalim lekovima
- 25** Prepoznavanje neželjenih događaja
- 26** Kontrolna lista za konsultacije
- 28** Razgovori tokom kontrolnih poseta

# Pružanje podrške pacijentima koji primenjuju eltrombopag

Doneli ste odluku da eltrombopag predstavlja odgovarajuću terapijsku opciju za Vaše pacijente sa hroničnom imunskom trombocitopenijskom purpurom (hronična ITP).

## Podrška za Vas

Ova brošura predstavlja praktični vodič za eltrombopag i obezbeđena je kao dodatak Vodiču za sigurnu primenu eltrombopaga.

Ovaj vodič pruža informacije o započinjanju i daljem pristupu tokom primene eltrombopaga, zatim kako eltrombopag deluje, kao i osnovne informacije od doziranja pa sve do informacija o praćenju Vašeg pacijenta i pristupa u slučaju ispoljavanja neželjenih dejstava. Tu se takođe nalaze korisni saveti o tome kako da pomognete pacijentu da jednostavno uključi eltrombopag u svoju svakodnevnu rutinu. Za potpune bezbednosne informacije, pogledajte eltrombopag Sažetak karakteristika leka i Vodič za sigurnu primenu eltrombopaga.\*

\* Ukoliko nemate primerak Vodiča za sigurnu primenu eltrombopaga, molimo da se obratite lokalnom predstavništvu kompanije Novartis.

## Podrška za Vaše pacijente sa hroničnom ITP

Vodič za sigurnu primenu eltrombopaga je napravljen da pomogne Vašem pacijentu sa hroničnom ITP. Smatramo da će Vaši pacijenti imati korisne savete koji su im potrebni prilikom svakodnevne primene eltrombopaga.

**Kada se primenjuje ispravno, eltrombopag može pomoći Vašim pacijentima da svoju hroničnu ITP drže pod kontrolom.**



# Šta je eltrombopag?

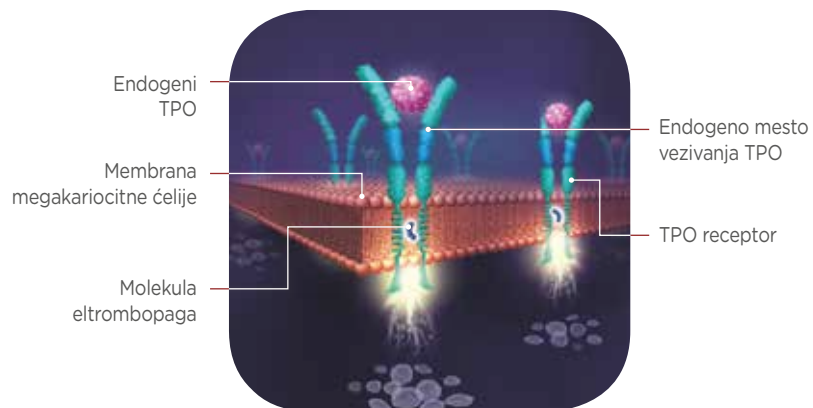
Eltrombopag je agonist trombopoetinskog receptora (TPO-R) namenjen za oralnu primenu, indikovano je za terapiju hronične imunske (idiopatske) trombocitopenijske purpure (ITP) kod pacijenata uzrasta 1 godine i starijih koji su refrakterni na lečenje drugim lekovima (npr. kortikosteroidima, imunoglobulinima).

## **Kako eltrombopag deluje?**

Eltrombopag povećava proizvodnju trombocita, na jedinstveni način, vezujući se za transmembranski domen TPO-receptora, kako bi se broj trombocita održao na nivou hemostaze. To stimuliše diferencijaciju i proliferaciju ćelija u megakariocitne loze,<sup>1-3</sup> kao što je prikazano na dijagramu na sledećoj strani.

Molimo da pogledate Važne bezbednosne informacije i Sažetak karakteristika leka.

## Aktivacija TPO-receptora dovodi do povećane proizvodnje trombocita



Eltrombopag se vezuje  
za TPO-receptor



Diferencijacija  
i proliferacija  
megakariocita



Povećana proizvodnja  
trombocita

# Propisivanje eltrombopaga

Cilj primene eltrombopaga je održavanje broja trombocita većim ili jednakim 50 000/mikrolitru, što je iznad nivoa rizika za nastanak hemoragije, pre nego normalizacija broja trombocita.

## Doziranje

Eltrombopag se primenjuje oralno jedanput dnevno, i treba ga uzimati u isto vreme svakoga dana.

Treba uzimati najnižu potrebnu dozu za postizanje i održavanje broja trombocita od  $\geq 50\ 000$ /mikrolitru.

## Oblik i jačina

Eltrombopag je dostupan u 2 jačine tableta: 25 mg i 50 mg.



25 mg



50 mg

*Tablete eltrombopaga mogu se razlikovati od tableta prikazanih na gornjoj slici.*

## Eltrombopag se ne preporučuje:

- kod beba mlađih od 1 godine tokom trudnoće kao i kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste kontracepciju
- kod pacijenata sa ITP sa oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh skor  $\geq 5$ ), osim kada očekivana korist prevazilazi utvrđeni rizik za nastanak tromboze vene porte
- kod pacijenata koji su alergični na eltrombopag ili neki od njegovih sastojaka.

**Za više informacija pogledajte Vodič za bezbednu primenu leka Revolade.**





## Doziranje eltrombopaga

Preporučena dnevna doza eltrombopaga za većinu pacijenata iznosi 50 mg. Kod pacijenata uzrasta 1-5 godina preporučena početna doza je 25 mg.

### Prilagođavanje doze:

- Dozu eltrombopaga treba individualno prilagoditi svakom pacijentu, prema broju trombocita u krvi.
- Ako je neophodno, doza može biti prilagođena povećavanjem za po 25 mg do maksimalne doze od 75 mg kako bi se delovalo na broj trombocita, ili pak smanjenjem za po 25 mg.
- Potrebno je primeniti režim doziranja najnižom efektivnom dozom za održavanje nivoa trombocita, kako je klinički indikovano. Pogledajte tabelu na drugoj strani.
- Kod nekolicine pacijenata može biti neophodno primeniti kombinaciju film tableta različitih jačina, tokom različitih dana.

### Kod pacijenata istočno-azijskog porekla (Kinezi, Japanci, Tajvanci, Koreanci ili Tajlandani):

- Započeti primenu eltrombopaga u redukovanoj dozi od 25 mg jednom dnevno.

- Broj trombocita treba dalje pratiti i slediti standardne kriterijume za modifikaciju doze. Pogledati tabelu na sledećoj strani koja ukazuje na potrebu praćenja pacijenata.

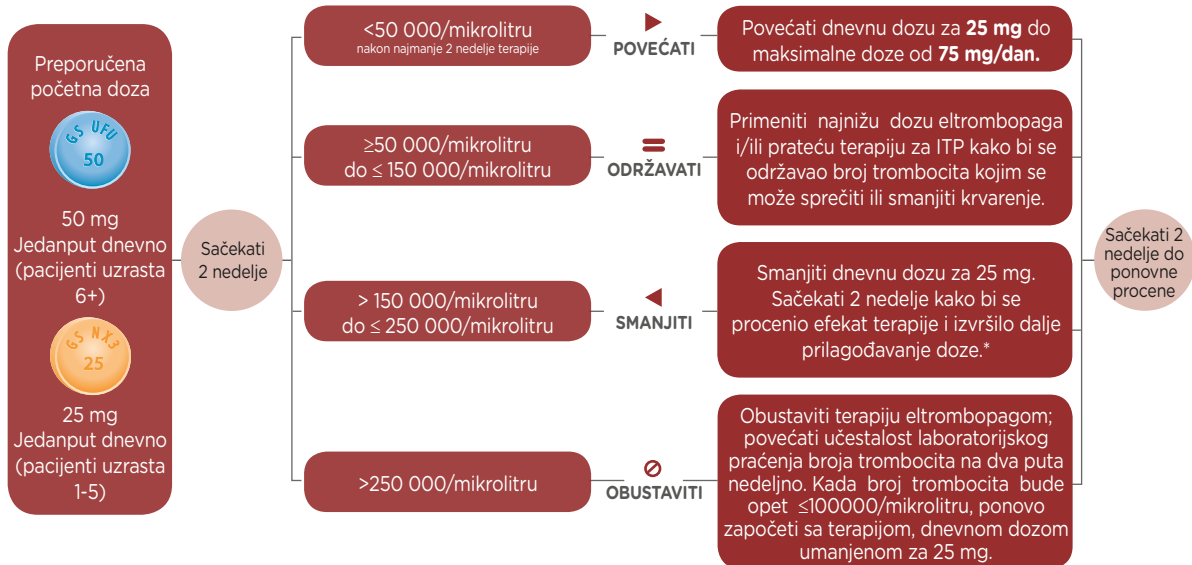
### Kod pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre:

- Eltrombopag ne treba primenjivati kod pacijenata sa ITP sa oštećenjem funkcije jetre (Child-Pugh skor  $\geq 5$ ), osim ukoliko očekivana korist ne prevazilazi već poznati rizik od tromboze portalne vene.
- Ukoliko se primena eltrombopaga smatra neophodnom za pacijente sa ITP-om sa oštećenjem funkcije jetre, početna doza mora da bude 25 mg, jednom dnevno.
- Nakon uvođenja nove doze eltrombopaga, kod pacijenata sa oštećenjem jetre, potrebno je sačekati 3 nedelje pre povećavanja doze.

### Istovremena upotreba lekova za ITP

Eltrombopag se može primenjivati uz druge lekove za terapiju ITP. Shodno tome treba prilagoditi dozu ostalih lekova za lečenje ITP-a, kako bi se izbeglo prekomerno povećanje broja trombocita tokom terapije eltrombopagom.

## Doziranje eltrombopaga je neophodno individualno prilagoditi pacijentu na osnovu njegovog broja trombocita.



^ Pacijentima koji uzimaju 25 mg eltrombopaga jedanput na svaki drugi dan, povećati dozu na 25 mg jedanput dnevno.

\* Pacijentima koji uzimaju 25 mg eltrombopaga jedanput dnevno doze, treba razmotriti doziranje od 12,5 mg jednom dnevno (film tablete od 12,5 mg nisu registrovane u Republici Srbiji) ili alternativno 25mg svakog drugog dana

Molimo da uzmete u obzir početnu dozu eltrombopaga u posebnim populacijama.



# Redovno PRAĆENJE<sup>1</sup>

Tabela u daljem tekstu ističe neophodnost praćenja eltrombopaga u fazi tokom prilagođavanja doze, kao i u fazi stabilne doze:

Pre terapije	Započeta terapija eltrombopagom	Faza prilagođavanja doze	Faza stabilne doze
		KKS (nedeljno)	KKS (mesečno)
Jetra*		Ispitivanje funkcije jetre (svake 2 nedelje)	Ispitivanje funkcije jetre (mesečno)
Razmaz periferne krvi		Razmaz periferne krvi (nedeljno)	Razmaz periferne krvi (mesečno)

\*Jetra: ALT, AST i bilirubin u serumu. KKS = kompletna krvna slika uključujući trombocite i leukocite.

**Može proći i do 2 nedelje dok pacijent ne odreaguje na eltrombopag.**

**Dodatno praćenje može biti potrebno, uključujući i rutinske oftalmološke kontrole i punkciju koštane srži.**

**Za više informacija pogledajte Vodič za bezbednu primenu leka Revolade**

## **INTERAKCIJE sa hranom, pićem i drugim lekovima<sup>1,4</sup>**

Poznato je da eltrombopag stupa u interakciju sa polivalentnim katjonima koje određena hrana, piće i lekovi sadrže. Ova interakcija može značajno oštetiti apsorpciju eltrombopaga u organizmu.

Polivalentni katjoni koje treba izbegavati jer mogu značajno smanjiti apsorpciju eltrombopaga obuhvataju kalcijum, aluminijum, gvožđe, magnezijum, selen i cink.

Eltrombopag bi trebalo primenjivati najmanje 2 sata pre ili 4 sata nakon antacida koji sadrže polivalentne katjone, mlečnih proizvoda (ili bilo koje hrane, pića i lekova koji sadrže  $\geq 50$  mg kalcijuma) i ostalih proizvoda koji sadrže polivalentne katjone, kao što su mineralni suplementi.

**Za informacije o interakcijama sa ostalim lekovima, molimo da pogledate odeljak Razmotriti primenu ostalih lekova, na strani 23.**

# Podsetite pacijente koji uzimaju eltrombopag da...

... uzmu eltrombopag

najmanje 2 sata pre...



...ili 4 sata nakon određene hrane,  
pića i lekova

# POMOZITE svojim pacijentima da UKLJUČE eltrombopag u svoju svakodnevnu rutinu.

Eltrombopag se može uzimati u bilo koje doba dana ili noći ukoliko upozorimo pacijente da zapamte da eltrombopag uzimaju namanje 2 sata pre ili 4 sata nakon uzimanja određene hrane, pića i lekova. Međutim, pacijentima je lakše da to zapamte ukoliko lek uzimaju u isto vreme svakog dana.

Pošto određena hrana, piće i lekovi utiču na apsorpciju eltrombopaga, može biti korisno da se pacijentima pomogne da razmisle kada da jedu i kako treba da prilagode vreme svojih obroka, tako da lek eltrombopag uzimaju namanje 2 sata pre ili 4 sata nakon uzimanja određene hrane, pića i lekova.

**Pacijenti treba da uzimaju eltrombopag u vreme koje se najviše uklapa u njihov način života:**

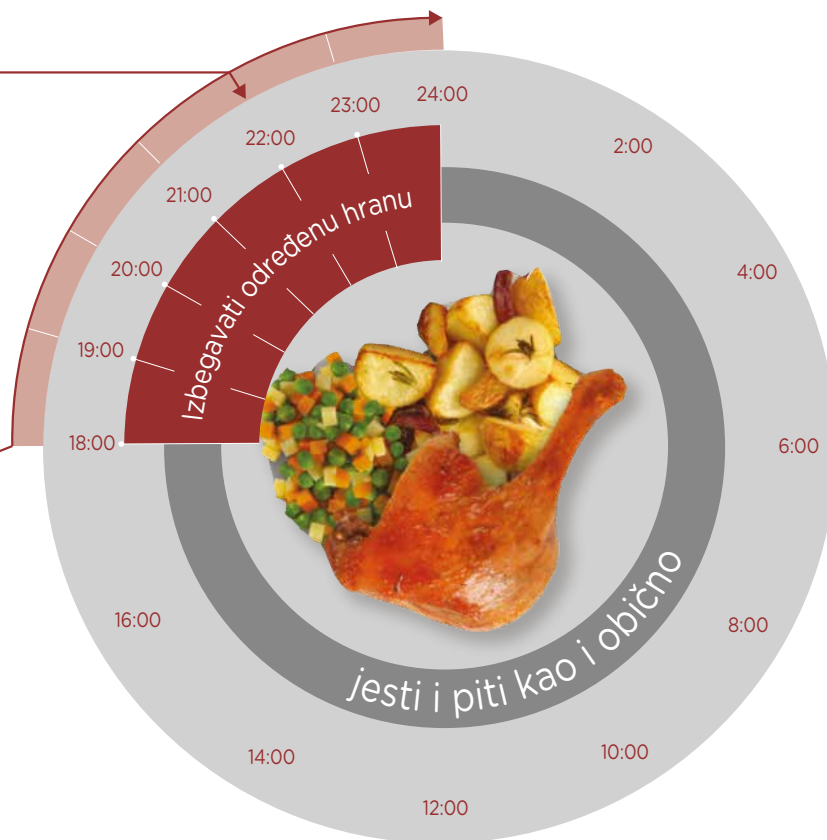
- Uzimanje uveče – kakvo prilagođavanje rutine može biti potrebno?
- Uzimanje ujutru – kako će uticati na hranu koju uzimaju za doručak?

**Na sledećim stranama ćete naći neke praktične smernice kako da pomognete pacijentima da eltrombopag uvrste u svoju svakodnevnu rutinu.**





# PACIJENTI mogu uzimati eltrombopag pre odlaska na spavanje



Ako pacijenti žele da uzimaju eltrombopag pre 22:00h, u nastavku je predlog namirnica koje mogu jesti za večernji obrok:<sup>1,4</sup>

- meso kao što je piletina, nemasna šunka ili govedina
- bela riba, npr. bakalar
- nelisnato povrće
- krompir, integralni pirinač, testenine
- voće
- neobogaćeni voćni sokovi (bez dodatih minerala)
- crna kafa/čaj

## ZAPAMTITI...

Eltrombopag treba da se uzima 2 sata pre ili 4 sata nakon određenih proizvoda:<sup>1</sup>

- hrane, pića ili lekova koji imaju visok sadržaj kalcijuma\*
- mineralnih suplemenata ili obogaćene hrane, npr. hrane kojoj su dodati kalcijum, gvožđe, magnezijum, aluminijum, selen ili cink



Sir



Energetska pločica



Milkšejk

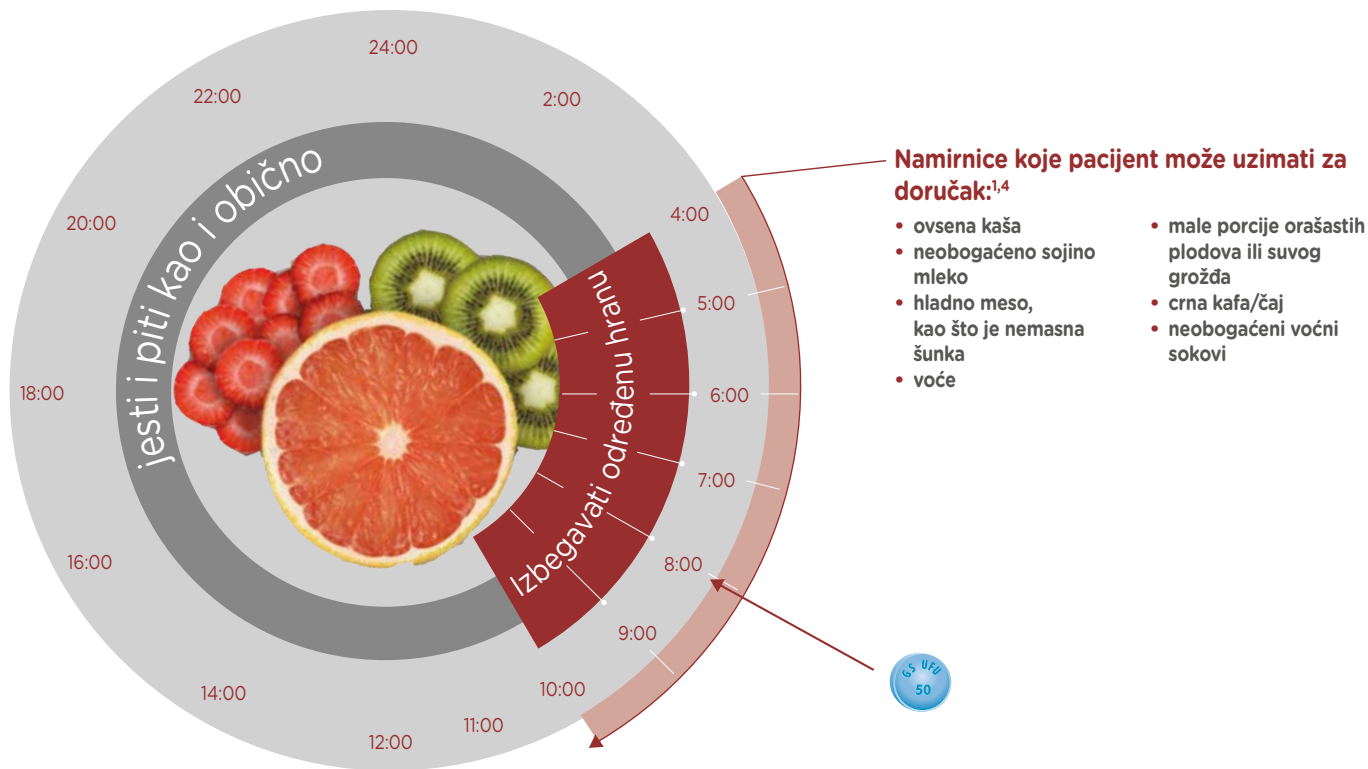


Sladoled

\* Ako hrana, pića ili lekovi sadrže 50 mg ili više kalcijuma, smatra se da imaju visok sadržaj kalcijuma. Pomozite pacijentima da razmisle o hrani koju mogu jesti i ohrabrite ih da proveravaju nutritivni sastav na pakovanju hrane.

Molimo da pogledate važne bezbednosne informacije i Sažetak karakteristika leka.

# PACIJENTI mogu uzimati eltrombopag neposredno posle buđenja



## ZAPAMTITI...

Eltrombopag treba da se uzima 2 sata pre ili 4 sata nakon određenih proizvoda:<sup>1</sup>

- hrane, pića ili lekova koji imaju visok sadržaj kalcijuma\*
- mineralnih suplemenata ili obogaćene hrane, npr. hrane kojoj su dodati kalcijum, gvožđe, magnezijum, aluminijum, selen ili cink



Mleko



Jogurt



Obogaćene žitnice



Obogaćeni sokovi

\* Ako hrana, pića ili lekovi sadrže 50 mg ili više kalcijuma, smatra se da imaju visok sadržaj kalcijuma. Pomozite pacijentima da razmisle o hrani koju mogu jesti i ohrabrite ih da proveravaju nutritivni sastav na pakovanju hrane.

Molimo da pogledate važne bezbednosne informacije i Sažetak karakteristika leka.

## Eltrombopag treba da se uzima najmanje 2 sata pre ili 4 sata nakon sledećih lekova:

Antacidi koji sadrže kalcijum, aluminijum, gvožđe, magnezijum, selen ili cink:



lekovi i suplementi koji sadrže kalcijum, aluminijum, gvožđe, magnezijum, selen ili cink (uključujući multivitamine i proteinske šejkove):



**Važno je pomoći pacijentu da razume koju hranu, piće i lekove treba da izbegava dok uzima eltrombopag.**

## Razmotriti primenu ostalih lekova<sup>1</sup>

- **Statini:** u kliničkim studijama sa eltrombopagom je bila preporučena doza statina snižena za 50%
- **OATP1B1 i BCRP supstrati (npr. topotekan i metotreksat):** istovremenu primenu eltrombopaga treba sprovoditi uz oprez
- **Kontraceptivna i hormonska terapija:** primenu eltrombopaga treba sprovoditi uz oprez usled rizika za nastanak tromboembolijskih događaja zapaženog u kliničkim studijama
- **Lopinavir/ritonavir (LPV/RTV):** primenjivati uz oprez jer koncentracija eltrombopaga može biti smanjena kada se istovremeno primenjuje sa LPV/RTV
- **Ostali lekovi za lečenje ITP:** treba pratiti broj trombocita kada se eltrombopag istovremeno primenjuje sa ostalim lekovima za lečenje ITP, kao što su kortikosteroidi, danazol ili azatioprin.

Molimo da pogledate Važne bezbednosne informacije i Sažetak karakteristika leka.





# Prepoznavanje neželjenih događaja<sup>1</sup>

## Neželjeni događaji od specijalnog značaja obuhvataju:

- hepatotoksičnost
- trombozu/tromboembolijske komplikacije
- formiranje retikulina u koštanoj srži i rizik za nastanak fibroze koštane srži
- hematološke malignitete
- trombocitopeniju nakon lečenja
  - Pacijente treba informisati o riziku za nastanak krvarenja kao i da broj trombocita treba kontrolisati jedanput nedeljno tokom 4 nedelje nakon prestanka uzimanja eltrombopaga

## Pacijente treba upozoriti na najčešća neželjena dejstva, kao što su:

- |                   |                        |                          |
|-------------------|------------------------|--------------------------|
| • glavobolja      | • kašalj               | • malaksalost            |
| • mučnina         | • alopecija            | • oboljenje slično gripu |
| • dijareja        | • pruritus             | • iscrpljenost           |
| • anemija         | • mijalgija            | • jeza                   |
| • gubitak apetita | • povišena temperatura | • periferni edemi        |
| • nesanica        |                        |                          |

## Kod pedijatrijskih pacijenata su se takođe često javljala sledeća neželjena dejstva

- |  |                                     |
|--|-------------------------------------|
| • Nazofaringitis                         | • Zubobolja                         |
| • Infekcija gornjeg respiratornog trakta | • Kašalj                            |
| • Upala nosne sluznice                   | • Orofaringealni bol                |
| • Bol u stomaku                          | • Sekrecija iz nosa                 |
| • Proliv                                 | • Povišena temperatura              |
| • Osip                                   | • Abnormalne vrednosti enzima jetre |

## Za potpune informacije, molimo da pogledate Sažetak karakteristika leka eltrombopaga i Vodič za bezbednu primenu leka

Vodič za bezbednu primenu leka Revolade sadrže praktične savete kako pomoći pacijentima da postupaju u slučaju najčešćih neželjenih dejstava.

\* Ukoliko nemate primerak Vodiča za bezbednu primenu leka Revolade, molimo da se obratite lokalnom predstavništvu kompanije Novartis.

## Ovaj vodič ne zamenjuje ostale bezbednosne informacije o eltrombopagu

# Kontrolna lista za konsultacije

Ovaj predlog kontrolne liste možete koristiti tokom konsultacija kako biste bili sigurni da ste sa pacijentom razgovarali o svim ključnim temama vezanim za uzimanje eltrombopaga.

## Da li ste razgovarali o...

### ✓ Doziranje?

- Eltrombopag se uzima u jednoj dnevnoj dozi.
- Pacijentima je lakše da uzimaju eltrombopag u isto vreme svakog dana. Pomozite svojim pacijentima da odluče koje je vreme najbolje za uzimanje eltrombopaga (ujutru ili uveče).
- Početna doza je 50 mg/dan za većinu pacijenata sa hroničnom ITP. Kod pacijenata istočno-azijskog porekla i pacijenata sa oštećenjem funkcije jetre, i pacijenata uzrasta 1-5 godina početna doza iznosi 25 mg/dan.

### ✓ Neželjenim dejstvima?

- Da li su Vaši pacijenti svesni mogućih neželjenih dejstava udruženih sa primenom eltrombopaga?

### ✓ Planiranje obroka?

- Neki minerali u određenim namirnicama, pićima ili lekovima mogu sprečiti adekvatnu apsorpciju eltrombopaga.

- Objasnite im da ove interakcije mogu umanjiti dejstvo eltrombopaga.
- Pomozite svojim pacijentima da zapamte da uzmu eltrombopag najmanje 2 sata pre ili 4 sata nakon određene hrane, pića i lekova i da jednostavno uključe eltrombopag u svoju svakodnevnu rutinu.

### ✓ Prilagođavanju doze i praćenje?

- Cilj terapije eltrombopagom je održavanje broja trombocita većim ili jednakim 50 000/ $\mu$ L, odnosno iznad nivoa rizika za nastanak hemoragija, pre nego što je to normalizacija broja trombocita.
- Doza eltrombopaga treba da bude prilagođena najnižem efikasnom režimu doziranja.
- Enzime jetre i razmaz periferne krvi treba kontrolisati pre i tokom terapije eltrombopagom.

**Molimo da uzmete u obzir da će možda biti potrebno i dodatno praćenje, uključujući rutinske oftalmološke kontrole i punkcije koštane srži. Molimo da pogledate Bezbednosne smernice za eltrombopag radi detaljnijih informacija.**

**Kada se ispravno uzima, eltrombopag može POMOĆI  
VAŠIM PACIJENTIMA da žive sa svojom HRONIČNOM  
ITP, gde god oni to zažele.**

# Razgovori tokom kontrolnih poseta

Kako biste osigurali da pacijent dobije punu korist od terapije eltrombopagom, ovde se nalaze primeri pitanja, koja možete koristiti kako biste utvrdili kako Vaši pacijenti podnose terapiju.

## Opšta pitanja:

- Da li Vaš pacijent uzima eltrombopag svakog dana u isto vreme?
- Da li je Vaš pacijent propustio neku dozu, i zašto?
- Koje dodatne potrebe ili brige ima Vaš pacijent?

## Podnošljivost:

- Da li je Vaš pacijent imao mučninu ili proliv?
- Da li je Vaš pacijent imao bilo koji drugi neželjeni događaj? Ako jeste, da li je to zahtevalo Vaše angažovanje?

## Interakcije sa hranom i lekovima:

Ako Vaš pacijent ne odgovara ili ima suboptimalni odgovor na eltrombopag, to može biti posledica interakcije sa hranom, pićem ili ostalim lekovima:

- Da li Vaš pacijent razume interakcije hrane, pića i ostalih lekova sa eltrombopagom?
- Da li Vaš pacijent uzima svoj eltrombopag najmanje 2 sata pre ili 4 sata nakon hrane ili ostalih proizvoda koji sadrže polivalentne katjone?



## Beleške

---

---

---

---

---

---

---

---

---

---

A large white rounded rectangle with ten horizontal lines, serving as a space for notes or additional information.

## MOLIMO DA POGLEDATE VAŽNE BEZBEDNOSNE INFORMACIJE I SAŽETAK KARAKTERISTIKA LEKA

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](http://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
  - telefakskom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

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

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

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

### Referentna literatura

1. REVOLADE Sažetak karakteristika leka, Januar 2018.
2. Bussel JB et al. Eltrombopag for the treatment of chronic idiopathic thrombocytopenic purpura. *N Engl J Med* 2007; 57: 2237-2247.
3. Cheng G et al. Eltrombopag for management of chronic immune thrombocytopenia (RAISE): a 6-month, randomised, phase 3 study. Erratum in *Lancet* 2011; 377: 382. *Lancet* 2011; 377: 393-402.
4. Williams DD et al. Effects of food and antacids on the pharmacokinetics of eltrombopag in healthy adult subjects: two single-dose, open-label, randomized-sequence, crossover studies. *Clin Ther* 2009; 31: 764-776.