

VAŽNE INFORMACIJE O LEKU

Februar 2024. godine

Etopozid za intravensku primenu (ne odnosi se na lekove koji sadrže etopozid fosfat): Rizik od reakcija preosetljivosti povezanih sa infuzijom lekova koji sadrže etopozid, kada se primenjuju sa linijskim filterom.

Poštovani,

Nosioci dozvola za lekove koji sadrže etopozid, Sandoz Pharmaceuticals d.d i Actavis d.o.o. Beograd, u saradnji s Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), žele da Vas obaveste o sledećem:

Sažetak:

Primećen je povećan rizik od reakcija preosetljivosti povezanih sa infuzijom lekova koji sadrže etopozid, kada se primenjuju sa linijskim filterima (engl. *in line filters*).

- **Trenutno nije poznato da li je povećan rizik kod svih vrsta linijskih filtera ili samo kod linijskih filtera napravljenih od određenih materijala.**
- **Linijski filteri se ne smeju koristiti sa lekovima koji sadrže etopozid.**
- **Gorenavedene preporuke se odnose samo na etopozid, a ne na etopozid fosfat. Za lekove koji sadrže etopozid fosfat, filtere treba koristiti u skladu sa informacijama o proizvodu.**

U Republici Srbiji su odobreni sledeći lekovi koji sadrže aktivnu supstancu etopozid, u obliku koncentrata za rastvor za infuziju: Etoposid Ebewe, Etoposide-Teva i Sintopozid. Nema odobrenih lekova koji sadrže etopozid fosfat.

Dodatne informacije:

Lekovi koji sadrže etopozid indikovani su za lečenje različitih vrsta kancera kod odraslih i dece, uključujući karcinom testisa, mikrocelularni karcinom pluća, Hočkinov limfom, non-Hočkinov limfom, akutnu mijeloidnu leukemiju, gestacijsku trofoblastnu neoplaziju i karcinom ovarijuma.

Neki citostatici zahtevaju upotrebu linijskih filtera tokom primene, u skladu sa tehničkim informacijama i informacijama o upotrebi. Ovi sistemi filtera sastoje se od različitih komponenti i njihova glavna funkcija je zadržavanje čestica¹. Različite smernice preporučuju upotrebu linijskih filtera tokom kontinuirane ili povremene infuzije lekova koji sadrže etopozid². U sažecima karakteristika o leku za lekove koji sadrže etopozid (ne odnosi se na lekove koji sadrže etopozid fosfat) ne pominje se upotreba linijskih filtera: njihova primena nije ni preporučena ni zabranjena. Stoga je moguće da se linijski filteri koriste u skladu sa lokalnom medicinskom praksom.

Objavljene studije pokazuju povećan rizik od reakcija preosetljivosti povezanih sa infuzijom kada se za primenu koristi linijski filter^{3 4}. Tačan mehanizam koji utiče na ove reakcije nije poznat, ali se sumnja da

solubilizatori koji se koriste u lekovima koji sadrže etopozid stupaju u interakciju sa filterom ili sistemom za infuziju i da se njegove komponente (npr. plastifikatori) rastvaraju.

Na osnovu dostupnih podataka iz literature, Komitet za procenu rizika u oblasti farmakovigilance (PRAC) pri Evropskoj agenciji za lekove (EMA) smatra da je uzročno-posledična veza između primene lekova koji sadrže etopozid (ne etopozid fosfat) sa linijskim filterom i povećanog rizika od reakcija preosetljivosti barem moguća.

Na osnovu dostupnih informacija, bezbednosne informacije u odeljku 4.4 „Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka“ sažetaka karakteristika o leku će biti na odgovarajući način ažurirane kako bi odražavale najnovije podatke i preporuke:

„Primećen je povećan rizik od reakcija preosetljivosti u vezi sa infuzijom kada su za primenu etopozida korišćene infuzione linije sa linijskim filterima. Linijski filteri se ne smeju koristiti“.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na etopozid Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

- popunjavanjem online obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija koji je dostupan na internet stranici ALIMS-a (www.alims.gov.rs)
- popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa internet strana ALIMS-a (www.alims.gov.rs) i slanjem na jedan od sledećih načina: poštom (Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 3951 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lekove koji sadrže etopozid možete da prijavite i nosiocima dozvola za navedene lekove u Republici Srbiji koristeći kontakt podatke koji se nalaze u nastavku pisma:

Kontakt podaci nosioca dozvole:

Nosilac dozvole	Naziv leka	E-mail	Telefon/fax
Sandoz Pharmaceuticals d.d	Etoposid Ebewe® 100mg/5mL koncentrat za rastvor za infuziju	adverse.event.serbia@sandoz.com	T: +381 11 3447154
Actavis d.o.o. Beograd	Etoposide-Teva, koncentrat za rastvor za infuziju 100mg/5mL Sintopozid®, koncentrat za rastvor za infuziju 100mg/5mL	pharmacovigilanca-RS@actavis.com	T: 011 20 99 300 F: 011 20 99 733

Molimo Vas da navedene informacije o riziku od reakcija preosetljivosti povezanih sa infuzijom lekova koji sadrže etopozid, kada se primenjuju sa linijskim filterom prenesete zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Zahvaljujemo Vam na saradnji,



Milka Ivković,

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Sandoz
Pharmaceuticals d.d



Aleksandra Ilić,

Odgovorno lice za farmakovigilancu za Actavis
d.o.o. Beograd

Reference:

- 1 Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11–18
- 2 BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; July 9, 2014.
- 3 Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. Pharmacotherapy. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
- 4 Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. J Oncol Pharm Pract. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.