

Liekové interakcie so silnými induktormi CYP3A4

- Tassigna sa metabolizuje prostredníctvom CYP3A4 a súbežné užívanie liekov, ktoré sú potenciálnymi induktormi CYP3A4, môže znižovať koncentráciu lieku Tassigna v sére.
- U pacientov, ktorým boli indikované induktory CYP3A4 (napr. fenytoín, rifampicín, karbamazepín, fenobarbital a ľubovník bodkovaný), zvážte alternatívne prípravky s menším enzýmovoidukčným potenciálom.

Interakcia so senzitívnymi CYP3A4 substrátmi

- Pri súbežnom podávaní lieku Tassigna s liekmi ktoré sú substrátmi CYP3A4 a majú nízky terapeutický index (napr. alfentanil, cyklosporín, dihydroergotamín, ergotamín, fentanyl, chinidín, sirolimus a takrolimus) je potrebné monitorovať pacienta a podľa potreby upraviť dávky liekov.

Reprodukčná toxicita/tehotenstvo

- Liek Tassigna sa nemá užívať počas tehotenstva. V prípade podania počas tehotenstva musí byť pacientka informovaná o potenciálnom riziku pre plod.
- Odporučte ženám vo fertilnom veku používať vysoko účinnú antikoncepciu počas celej liečby liekom Tassigna a ešte 2 týždne po ukončení liečby.

Špeciálne monitorovanie pacientov s CML s pozitívnym chromozómom Philadelphia v chronickej fáze, ktorí dosiahli trvalú hlbokú molekulovú odpoveď

Vhodnosť ukončenia liečby

- Ukončenie liečby liekom Tassigna má začať lekár, ktorý má skúsenosti s liečbou pacientov s CML. Ukončenie liečby možno zvážiť u pacientov, ktorí majú potvrdené transkripty BCR-ABL, e13a2/b2a2 alebo e14a2/b3a2. Pacienti musia mať potvrdené typické BCR-ABL transkripty, umožňujúce kvantitatívne stanovenie hladín BCR-ABL, vyhodnotenie hĺbky molekulovej odpovede a stanovenie prípadnej straty molekulovej remisie po prerušení liečby liekom Tassigna.

Monitorovanie pacientov, ktorí ukončili liečbu

- U pacientov, ktorí sú vhodní na ukončenie liečby liekom Tassigna, sa musia pravidelne monitorovať hladiny BCR-ABL transkriptu, ktoré sa musí vykonať kvantitatívnym diagnostickým testom, validovaným na stanovenie hladiny molekulovej odpovede, s citlivosťou najmenej MR4,5. Hladiny transkriptov BCR-ABL musia byť hodnotené pred ukončením liečby aj počas obdobia ukončenia liečby.

Ukončenie liečby u pacientov s CML pozitívnym chromozómom Philadelphia v chronickej fáze, ktorí dosiahli trvalú hlbokú molekulovú odpoveď

- Po ukončení liečby liekom Tassigna v rámci pokusu dosiahnuť remisiu bez liečby (TFR, treatment-free remission) môžu pacienti pocítiť muskuloskeletálne symptómy častejšie ako pred ukončením liečby, napr. myalgiu, bolesť končatín, artralgiu, bolesť kostí, bolesť chrbtice alebo muskuloskeletálnu bolesť.

Prosím pozrite si Súhrnnú informáciu o lieku SPC.

Referencie: 1. TASIGNA® (nilotinib) Core Data Sheet. Basel, Switzerland: Novartis Pharma AG; version 1.8. 2. TASIGNA® (nilotinib) Súhrn charakteristických vlastností lieku. máj 2017.



Novartis Slovakia s.r.o.
Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, tel.: 02/5070 6111, fax: 02/5070 6100



SK1710711874/10/2017

Zhrnutie hlavných bezpečnostných odporúčaní pre liek Tassigna® (nilotinib)

Úvod

Účelom tejto brožúry je oboznámiť zdravotnícky personál, ktorý predpisuje liek Tasigna® (nilotinib) s potenciálne závažnými nežiaducimi účinkami, ktoré môžu nastať pri liečbe prostredníctvom lieku Tasigna a poskytnúť informácie o tom, ako aktívne zabrániť a/alebo znížiť tieto udalosti.

Tasigna je indikovaná na liečbu dospelých s:

- novodiagnostikovanou chronickou myelocytovou leukémiou s pozitívnym chromozómom Philadelphia (Ph+ CML) v chronickej fáze (CP),
- CML s pozitívnym chromozómom Philadelphia v chronickej fáze a akcelerovanej fáze (AP), s rezistenciou alebo intoleranciou voči predchádzajúcemu druhu liečby vrátane imatinibu.

Odporúčaná dávka lieku Tasigna u Ph+ CML je:

- 300 mg dvakrát denne pre novodiagnostikovaných dospelých pacientov v CP.
- 400 mg dvakrát denne pre dospelých pacientov v CP alebo AP rezistentných na imatinib alebo intolerantných na imatinib.

Predĺženie intervalu QT

- Tasigna môže predĺžiť interval QT.
- K predĺženiu intervalu QT môže dôjsť, keď je Tasigna nevhodne užívaná spolu s jedlom a/alebo silnými inhibítormi CYP3A4 a/alebo liekmi, ktoré predlžujú interval QT. Aj prítomnosť hypokaliémie a hypomagneziémie môže viesť k predĺženiu intervalu QT.
- Vyhnite sa podávaniu lieku spolu s jedlom a neužívajte súbežne so silnými inhibítormi CYP3A4 a/alebo sa vyhnite liekom so známym potenciálom predlžujúcim interval QT.
- Monitorujte hypokaliémiu a hypomagneziémiu a korigujte nedostatky.
- Dávajte pozor pri podávaní lieku Tasigna pacientom, u ktorých existuje významné riziko vývoja predĺženia intervalu QTc alebo pacientom so syndrómom predĺženého QT, nekontrolovaným alebo závažným srdcovým ochorením, vrátane nedávneho infarktu myokardu, srdcového zlyhania, nestabilnej anginy pectoris alebo klinicky významnej bradykardie alebo pacientom, ktorí užívajú súčasne antiarytmické lieky (zahrňujúce okrem iných, amiodarón, dizopyramid, prokaínamid, chinidín a sotalol) alebo iné lieky, ktoré môžu predlžovať interval QT (zahrňujúce okrem iných, chlorochín, halofantrín, klaritromycín, haloperidol, metadón a moxifloxacín).

Kardiovaskulárne príhody

- Počas liečby prostredníctvom lieku Tasigna posúďte kardiovaskulárny stav pacientov a aktívne monitorujte a riadte kardiovaskulárne rizikové faktory v súlade so štandardnými usmerneniami.
- Poučte pacientov, aby okamžite vyhľadali lekársku pomoc, ak sa u nich objavia akútne príznaky kardiovaskulárnych príhod.

Nekontrolované alebo závažné srdcové ochorenia/zlyhávanie srdca

- Pred začatím liečby pomocou Tasigna sa odporúča východiskové EKG, ktoré sa zopakuje podľa klinickej indikácie.
- Liek Tasigna musia užívať opatrne pacienti s rizikovými faktormi na srdcové/ischemické choroby srdca a/alebo s anamnézou nekontrolovaného alebo závažného srdcového ochorenia. Monitorujte pacientov a sledujte príznaky alebo prejavy zhodné so srdcovou dysfunkciou a liečte príslušným spôsobom.

Retencia tekutín

- Starostlivo skúmajte neočakávané, rýchle priberanie na váhe. Ak sa v priebehu liečby pomocou lieku Tasigna objavia príznaky závažnej retencie tekutín (ako je napr. zlyhávanie srdca alebo pľúcny edém), posúďte etiológiu a adekvátne liečte pacientov.

Pečeňové transaminázy a zvýšenie hladiny bilirubínu

- Každý mesiac alebo ak to bude klinicky indikované je potrebné zisťovať hladinu bilirubínu a pečeňových aminotransferáz.

Zlyhanie pečene

- Poškodenie funkcie pečene má mierny účinok na farmakokinetiku lieku Tasigna. Preto dávajte pozor pri pacientoch s poškodením funkcie pečene.

Pankreatitída

- Zvýšenie hladín lipázy a amylázy boli pozorované u pacientov užívajúcich liek Tasigna. Dávajte pozor pri pacientoch s pankreatitídou v anamnéze

Zvýšená hladina glukózy v krvi

- Pri liečbe s použitím lieku Tasigna boli hlásené zvýšené hladiny glukózy v krvi.

Zvýšená hladina cholesterolu v krvi

- Pri liečbe s použitím lieku Tasigna boli hlásené zvýšené hladiny cholesterolu v krvi.

Interakcia s jedlom

- V prípadoch, kedy je nilotinib nesprávne užívaný spolu s jedlom, môže dôjsť k predĺženiu intervalu QT. Preto sa Tasigna nesmie užívať s jedlom. [Pozri predĺženie intervalu QT]
- Poučte pacientov, aby sa vyhli užitiu potravín 2 hodiny pred a aspoň 1 hodinu po užití lieku Tasigna.
- Počas liečby liekom Tasigna pacienti nesmú konzumovať grapefruitový džús alebo iné potraviny, o ktorých sa vie, že inhibujú CYP3A4.

Liekové interakcie so silnými inhibítormi CYP3A4

- Tasigna prechádza metabolizmom prostredníctvom CYP3A4 a súbežné užívanie silných inhibítorov CYP3A4 (zahrňujúce okrem iných ketokonazol, itrakonazol, vorikonazol, klaritromycín, telitromycín a ritonavir) môže zvýšiť koncentráciu lieku Tasigna v sére.
- V prípade, že sa vyžaduje liečba pomocou ktorejkoľvek z týchto liečiv, je potrebné prerušiť liečbu liekom Tasigna, ak je to možné. Ak prechodné prerušenie liečby liekom Tasigna nie je možné, indikuje sa dôsledné monitorovanie pacientov a predĺženie intervalu QT. [Pozrite predĺženie intervalu QT]
- Pacienti sa musia vyhýbať potravinám, o ktorých sa vie, že inhibujú CYP3A4, ako napr. grapefruit a výrobky z grapefruitu, pretože tieto môžu tiež zvýšiť sérové koncentrácie lieku Tasigna.