

Bratislava, 18.03.2013

### *Informácia pre zdravotníckych pracovníkov*

#### ***Zvýšený výskyt akútnych rejekeí štetu po Nulojixe (belatacept) spojených s náhlým znížením dávky kortikosteroidov u pacientov s vysokým imunologickým rizikom akútnej rejeckie***

Vážená pani doktorka/Vážený pán doktor,

Spoločnosť Bristol-Myers Squibb po dohode s Európskou agentúrou pre lieky (EMA, European Medicines Agency) a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠUKL) si Vás dovoľuje informovať o nasledovnom:

#### **Súhrn**

- Skúsenosti po uvedení lieku na trh ukázali, že Nulojix (belatacept) zvyšuje výskyt akútnej rejeckie štetu po náhlom znížení dávky kortikosteroidov u pacientov s vysokým imunologickým rizikom akútnej rejeckie
- Postupné znižovanie dávky kortikosteroidu sa má vykonať s opatrnosťou, predovšetkým u pacientov so 4-6 nezhodami v ľudských leukocytových antigénoch (HLA, human leukocyte antigen)
- Súhrn charakteristických vlastností lieku bude aktualizovaný o
  - varovanie týkajúce sa náhleho znižovania dávok kortikosteroidov u pacientov s vysokým imunologickým rizikom a
  - informáciu týkajúcu sa použitých dávok kortikosteroidov a skupiny pacientov zaradené v klinických štúdiách, ktoré podporili schválenie Nulojixu.

### *Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti a odporúčenia*

NULOJIX v kombinácii s kortikosteroidmi a kyselinou mykofenolovou je indikovaný na prevenciu rejekcie štepu u dospelých príjemcov transplantátu obličky (pozri SmPC časť 5.1 údaje o funkcii obličiek). Pri indukčnej liečbe sa k tomuto režimu založenému na belatacepte odporúča pridať antagonistu receptora pre interleukín (IL)-2.

Nulojix sa v kombinácii s indukciou basiliximabom, mofetilmykofenolátom a postupným znižovaním dávky kortikosteroidov na 5 mg/deň v 6. týždni po transplantácii spájal so zvýšeným výskytom akútnej rejekcie, osobitne rejekcie III. stupňa v podmienkach po uvedení lieku na trh. Tieto rejekcie III. stupňa sa vyskytli u pacientov so 4 až 6 nezhodami HLA. Toto postupné znižovanie dávky kortikosteroidov bolo rapidnejšie než to, ktoré sa použilo v klinických štúdiách podporujúcich schválenie Nulojixu.

Súhrn charakteristických vlastností lieku Nulojix bude aktualizovaný o varovanie týkajúce sa rizika akútnej rejekcie štepu pri náhlom znižovaní dávok kortikosteroidov. Pridajú sa aj informácie týkajúce sa použitých dávok kortikosteroidov a skupiny pacientov zaradené v klinických štúdiách, ktoré podporili schválenie Nulojixu.

### **Informácie o znižovaní dávok kortikosteroidov, ktoré sa použilo v klinických štúdiách s Nulojixom**

Bezpečnosť a účinnosť belataceptu ako súčasť imunosupresívneho režimu po transplantácii obličky sa hodnotili v dvoch multicentrických kontrolovaných klinických skúšaní fázy III, ktoré skúmali dva odlišné dávkovacie režimy belataceptu (intenzívnejší [MI] a menej intenzívny [LI]) voči cyklosporínu, každý v kombinácii basiliximabom, MMF a kortikosteroidmi. NULOJIX<sup>®</sup> sa má podávať podľa LI režimu. V oboch štúdiách sa dávky kortikosteroidov postupne znižovali v priebehu prvých 6 mesiacov po transplantácii. V štúdií 1 (n=666 pacientov) bol medián dávok kortikosteroidov podávaných s odporúčaným režimom NULOJIX<sup>®</sup> až do 1., 3. a 6. mesiaca 20 mg, 12 mg a 10 mg, v uvedenom poradí. V štúdií 2 (n=543 pacientov) bol medián dávok kortikosteroidov podávaných s odporúčaným režimom NULOJIX<sup>®</sup> až do 1., 3. a 6. mesiaca 21 mg, 13 mg a 10 mg, v uvedenom poradí. Zo štúdie 1 sa vyradili príjemcovia, ktorí absolvovali prvú transplantáciu, u ktorých bol aktuálny panel reaktívnych protilátok (PRA, Panel Reactive Antibodies)  $\geq 50\%$  a príjemcovia, ktorí absolvovali opakovanú transplantáciu, u ktorých bol aktuálny PRA  $\geq 30\%$ , príjemcovia, u ktorých bola predchádzajúca strata štepu spôsobená akútnou rejekciou a v prípade pozitívneho krížového testu (cross match) lymfocytotoxicity T-buniek. Zo štúdie 2 sa vyradili príjemcovia s aktuálnym PRA  $\geq 30\%$ , pacienti s opakovanými transplantáciami a v prípade pozitívneho krížového testu (cross match) lymfocytotoxicity T-buniek.

### **Kontaktné údaje**

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie týkajúce sa lieku NULOJIX<sup>®</sup>, kontaktujte, prosím, lokálneho zástupcu držiteľa rozhodnutia o registrácii A&D Pharma Slovakia s r.o., Galvaniho 15/C, 821 04 Bratislava, Slovensko, Telefón: +421 2 5929 8400, Fax: +421 2 5929 8503, e-mail: [adpharmask@adpharma.com](mailto:adpharmask@adpharma.com) alebo [jana.oravcova@adpharma.com](mailto:jana.oravcova@adpharma.com).

### Výzva na podávanie hlásení

Zdravotníckí pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním liekov v súlade s národnými požiadavkami na:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv  
Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania  
Kvetná 11  
825 08 Bratislava 26

Telefón: +421 2 507 01 206

Fax: 02 507 01 237

e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch.

Nežiaduce účinky sa môžu alternatívne hlásiť aj spoločnosti A&D Pharma:

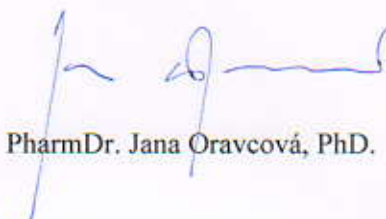
Telefón: +421 2 555 711 82

Mobil: +421 905 747 753

Fax: + 421 2 555 690 16

e-mail: [regslov@mail.t-com.sk](mailto:regslov@mail.t-com.sk)

S pozdravom,



PharmDr. Jana Oravcová, PhD.