

18.1.2024

Etopozid i.v. podávanie (nevzťahuje sa na lieky obsahujúce etopozid fosfát): Riziko hypersenzitívnych reakcií súvisiacich s infúziou pri podávaní s in-line filtrom

Vážený zdravotnícky pracovník,

držiteľa rozhodnutí o registrácii liekov s obsahom účinnej látky etopozid po dohode so Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv (ŠÚKL) si Vás dovoľujú informovať o nasledujúcich skutočnostiach:

Zhrnutie

Pri použití in-line filtrov pri podávaní liekov obsahujúcich etopozid sa pozorovalo zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií súvisiacich s infúziou.

- V súčasnosti nie je známe, či k zvýšeniu rizika dochádza pri všetkých typoch in-line filtrov alebo len pri in-line filtroch vyrobených z určitých materiálov.
- In-line filtre sa nemajú používať.
- Vyššie uvedené odporúčania sa vzťahujú len na etopozid, nie na etopozid fosfát. V prípade liekov obsahujúcich etopozid fosfát sa majú použiť filtre v súlade s pokynmi uvedenými v informácii o lieku (SPC a PIL).

Základné informácie o bezpečnostnom probléme

Lieky obsahujúce etopozid sú indikované na liečbu rôznych druhov nádorových ochorení u dospelých a detí, vrátane karcinómu semenníkov, malobunkového karcinómu pľúc, Hodgkinovho lymfómu, Non-Hodgkinovho lymfómu, akútnej myeloidnej leukémie, gestačnej trofoblastovej neoplázie a ovariálneho karcinómu.

Niektoré cytostatiká vyžadujú počas podávania použitie in-line filtrov v súlade s technickými informáciami a informáciami o použití. Tieto filtračné systémy sa skladajú z rôznych komponentov a ich hlavnou funkciou je zachytávanie častíc¹. Rôzne usmernenia odporúčajú používať in-line filtre počas kontinuálnej alebo prerušovanej infúzie liekov obsahujúcich etopozid². Súhrn charakteristických vlastností liekov obsahujúcich etopozid (okrem etopozid fosfátu) neuvádza použitie in-line filtrov. Nie je to odporúčané ani zakázané. Preto je možné, že v lekárskej praxi sa in-line filtre používajú.

V literatúre boli publikované štúdie poukazujúce na zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií súvisiacich s infúziou, ak sa pri podaní používa in-line filter^{3 4}. Presný mechanizmus tohto pozorovania nie je známy, ale existuje podozrenie, že solubilizátory používané v liekoch obsahujúcich etopozid interagujú s filtračným alebo infúznym systémom a že jeho zložky (napr. zmäkčovadlá) sa rozpúšťajú.

Na základe dostupných literárnych údajov Európska lieková agentúra (EMA)/PRAC považuje kauzálnu súvislosť medzi podávaním liekov s obsahom etopozidu (nie etopozid fosfátu) s in-line filtrom a zvýšeným rizikom hypersenzitívnych reakcií za prinajmenšom možnú.

Výbor PRAC preto dospel k záveru, že informácie o liekoch (SPC a PIL) s obsahom etopozidu (nie etopozid fosfátu) na intravenózne podanie sa majú zodpovedajúcim spôsobom aktualizovať.

Na základe dostupných informácií budú informácie o bezpečnosti v časti 4.4 „Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní“ Súhrnu charakteristických vlastností lieku podľa potreby aktualizované tak, aby boli v súlade s najnovšími údajmi a odporúčaniami:

„Pri použití in-line filtrov pri podávaní etopozidu, bolo pozorované zvýšené riziko hypersenzitívnych reakcií súvisiacich s infúziou. In-line filtre sa nemajú používať“.

Povinnosti nahlasovania podozrení na nežiaduce účinky

Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie súvisiace s používaním lieku na ŠÚKL:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie

Kvetná 11

825 08 Bratislava

Tel: + 421 2 507 01 206

e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie podozrenia na nežiaduci účinok lieku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov

Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Kontaktné údaje spoločností

Podozrenie na nežiaduce účinky môžete nahlásiť aj držiteľovi rozhodnutia o registrácii liekov obsahujúcich etopozid. Ak budete mať ďalšie otázky, alebo potrebovať doplňujúce informácie obráťte sa, prosím na:

Názov lieku	Držiteľ registračného rozhodnutia	Kontakt na zástupcu držiteľa
Etoposid Sandoz 50mg 100mg 200mg 400mg	Sandoz Pharmaceuticals d.d., Slovinsko	Sandoz d.d. organizačná zložka Žižkova 22/B, 811 02 Bratislava Tel.: +421 2 48 200 600 e-mail: sk.regulatory@sandoz.com
Etopozid Accord 20mg/ml infúzny koncentrát	Accord Healthcare Polska Sp. z o.o.,	PharmAZet Group s.r.o. Klincova 37 821 08 Bratislava – Ružinov Tel.: +421 220 792 441 e-mail: sk@pharmazet.com

V mene držiteľov:

PharmDr. Michaela Palagyi, PhD.

Head of Pharmaceutical Affairs, Sandoz d.d. – organizačná zložka

Michaela Palagyi
Head of Pharmaceutical Affairs

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.

