

Priamy oznam pre zdravotníckych pracovníkov týkajúci sa závažných nežiaducich účinkov vyplývajúcich z neschváleného („off-label“) používania Vistidu

12. Január 2011

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

Súhrn

- Vistide je formulovaný výlučne na intravenóznou infúziu a nesmie sa podávať inými spôsobmi, vrátane intraokulárnej injekcie alebo lokálne.
- Zvýšený počet nežiaducich účinkov súvisí s „off-label“ používaním.
- Došlo k zvýšenému používaniu Vistidu mimo schválených indikácií a/alebo ciest podania.
- Bezpečnosť a účinnosť Vistidu nebola preukázaná pre iné ochorenia ako CMV retinitída u dospelých s AIDS.

Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti

Spoločnosť Gilead Sciences a Európska lieková agentúra Vám chcú týmto písomne pripomenúť, že v rámci Európskej únie je Vistide (cidofovir) schválený len na použitie pri liečbe cytomegalovírusovej (CMV) retinitídy u dospelých so syndrómom získanej imunitnej nedostatočnosti (AIDS), ktorí nemajú porušené obličkové funkcie.

V hláseniach prijatých po uvedení lieku na trh sa pozoruje zvýšené používanie Vistidu mimo schválených indikácií a/alebo ciest podania, vrátane použitia pri liečbe viacerých vírusových infekcií potenciálne ohrozujúcich život.

Počas obdobia medzi 23.aprílom 2009 a 22.aprílom 2010 zahŕňalo 87 % zo 46 hlásení nežiaducich účinkov prijatých spoločnosťou Gilead použitie Vistidu v neschválenej indikácii alebo neschválenou cestou podania.

Najčastejšími a najzávažnejšími nežiaducimi účinkami hlásenými pre Vistide v „off-label“ indikáciách a cestách podania boli renálna toxicita, očná toxicita a neutropénia, čo je v súlade s bezpečnostným profilom Vistidu.

Väčšina nežiaducich očných reakcií súvisela s intraokulárnym podaním Vistidu. Po lokálnom podaní Vistidu v zmenenej liekovej forme ako krém alebo masť boli okrem toho hlásené závažný erytém, bolestivé kožné erózie a renálna toxicita.



Hlásenia renálnej toxicity po lokálnom podaní Vistidu naznačujú, že lokálne podanie Vistidu nezabráni u pacienta systémovým toxicitám súvisiacim s týmto liekom.

U pacientov dostávajúcich Vistide v neschválených indikáciách alebo cestách podania bol tiež často hlásený nedostatočný terapeutický účinok. V niektorých prípadoch, vrátane liečby závažných stavov a stavov potenciálne ohrozujúcich život, mal nedostatočný účinok za následok smrť pacienta.

V súhrne sa dá konštatovať, že profil prínosu a rizika Vistide pri liečbe ochorení iných ako CMV retinitída u dospelých s AIDS nie je stanovený.

Súhrn charakteristických vlastností lieku (*Summary of Product Characteristics, SPC*) a písomná informácia pre používateľov lieku Vistide boli aktualizované s cieľom pripomenúť lekárom jeho schválenú indikáciu. Dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti vyplývajúce zo Súhrnu charakteristických vlastností lieku pre Vistide sú pripojené k tomuto listu v Prílohe I.

Výzva na podanie hlásenia:

Podozrenie na akékoľvek nežiaduce účinky Vistidu sa má hlásiť spoločnosti Gilead a/alebo Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv v zhode s národným systémom spontánnych hlásení, ako je uvedené nižšie:

Štátny ústav pre kontrolu liečiv
Sekcia bezpečnosti liekov a klinického skúšania
Kvetná 11
825 08 Bratislava 26
Slovenská republika
<mailto:pharmacovigilance@sukl.sk>

Pre ďalšie informácie alebo úplnú kópiu súčasného SPC pre Vistide kontaktujte prosím:

International Medical Information
Gilead Sciences Europe Ltd
South Building
2 Roundwood Avenue, Stockley Park
Uxbridge, UB11 1AF
Veľká Británia
Email: intlmed.info@gilead.com
Tel: +44 20 85872394



S pozdravom,

Dand Gillen.

Dr D Gillen, MD FFPM
Senior Director, Medical Affairs
Gilead Sciences Europe Ltd

Príloha I

Dôležité informácie týkajúce sa bezpečnosti súvisiace s Vistidom a opísané v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SPC) zahŕňajú:

Časť 4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

Vistide je formulovaný výlučne na intravenóznou infúziou a nesmie sa podávať inými spôsobmi, vrátane intraokulárnej injekcie alebo lokálne. Vistide sa má podávať len do žíl s dostatočným prietokom krvi, aby sa zabezpečilo jeho rýchle riedenie a distribúcia.

Bezpečnosť a účinnosť Vistidu nebola preukázaná pre iné ochorenia ako CMV retinitída u dospelých s AIDS.

Renálna insuficiencia/Hemodialýza

U pacientov s klírensom kreatinínu ≤ 55 ml/min, alebo proteínúriou $\geq 2+$ (≥ 100 mg/dl) sa liečba s Vistidom nesmie začať, keďže nie sú známe optimálne úvodné a udržiavacie dávky pre pacientov so stredne závažnou až závažnou poruchou funkcie obličiek. Účinnosť a bezpečnosť cidofoviru sa pri takýchto podmienkach nestanovila.

Ukázalo sa, že vysokoprietoková dialýza znižuje sérové hladiny cidofoviru o približne 75 %. Podiel dávky extrahovanej počas hemodialýzy je $51,9 \pm 11,0$ %.

Nefrotoxicita

Nefrotoxicita závislá od dávky je hlavným toxickým faktorom limitujúcim dávku pri podaní cidofoviru (pozri časť 4.8.). Bezpečnosť cidofoviru sa nehodnotila u pacientov, ktorí užívali iné známe potenciálne nefrotoxické látky (napr. tenofovir, aminoglykozidy, amfotericín B, foskarnet, intravenózný pentamidín, adefovir a vankomycín).

Vistide sa nemá podávať súbežne s liekmi obsahujúcimi tenofovir-dizoproxilfumarát z dôvodu rizika Fanconiho syndrómu (pozri SPC časť 4.5).

Liečbu potenciálne nefrotoxickými liekmi sa odporúča ukončiť aspoň 7 dní pred začatím liečby cidofovirom.

U pacientov liečených cidofovirom v dávke 3,0 mg/kg, 5,0 mg/kg alebo 10,0 mg/kg bez súčasného podania probenecidu vznikli príznaky poškodenia buniek proximálneho tubulu vrátane glykozúrie, poklesu fosfátov v sére, kyseliny močovej a bikarbonátov a zvýšenia kreatinínu v sére. U niektorých pacientov boli prejavy nefrotoxicity čiastočne reverzibilné. Súčasné použitie probenecidu je nevyhnutné na zníženie rizika výraznej nefrotoxicity cidofoviru na úroveň, ktorá vedie k akceptovateľnému pomeru prínosu a rizika liečby cidofovirom.

Očné reakcie

Pacienti, ktorí dostávajú cidofovir, majú byť poučení o potrebe pravidelných kontrolných oftalmologických vyšetrení za účelom odhalenia možného výskytu uveitídy/iritídy a hypotónie oka. V prípade, že uveitída/iritída nereaguje na liečbu topickým kortikosteroidom, alebo ak sa nález zhorší, alebo ak iritída/uveitída po úspešnej liečbe zrecidivuje, má sa liečba cidofovirom ukončiť.

Iné

Cidofovir sa má u ľudí považovať za potenciálny karcinogén (pozri SPC časť 5.3).

Časť 4.8 Nežiaduce účinky

Po uvedení lieku na trh boli hlásené prípady zlyhania obličiek (ako aj príhody možno zapríčinené zlyhaním obličiek, napr. zvýšenie kreatinínu, proteinúria, glykozúria), pričom niektoré z nich boli smrteľné. Hlásené boli prípady akútneho zlyhania obličiek už po jednej alebo dvoch dávkach cidofoviru.