

CAVE!

Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

říjen 2017

Výpadek léčivého přípravku Trisenox (oxid arzenitý, koncentrát pro infuzní roztok 1 mg/ml): nahrazení léčivým přípravkem Phenasen (injekční roztok oxidu arzenitého 1 mg/ml), v případě přerušení dodávek na trh v ČR

Vážená paní doktorko,
Vážený pane doktore,

Společnost Teva B.V. (držitel rozhodnutí o registraci přípravku Trisenox) Vás ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou lékovou agenturou tímto informuje o možném výpadku léčivého přípravku Trisenox na trhu v ČR:

- **Společnost Teva změnila výrobce přípravku Trisenox. Tato změna byla v Evropské lékové agentuře (EMA) schválena 5. května 2017.**
- **U nového výrobce nastaly určité problémy s výrobou, které se výrobce snaží napravit.**
- **Probíhá šetření s cílem identifikovat hlavní příčinu problému a učinit potřebná nápravná a preventivní opatření.**
- **Žádné šarže od nového výrobce nebudou uvolněné na evropský trh, dokud nedojde k uspokojivému výsledku šetření.**
- **Může dojít k situaci, kdy problémy s výrobou Trisenoxu způsobí jeho dočasný nedostatek na českém trhu, a to koncem tohoto roku.**
- **Bezpečnost a účinnost LP Trisenox, který je v současnosti na trhu, není těmito výrobními problémy ovlivněna.**
- **Aby byla zabezpečena kontinuita dodávek, společnost Teva se rozhodla dovést do EU ekvivalentní injekční přípravek obsahující 1 mg/ml oxidu arzenitého (Phenasen, vyráběný společností Phebra Pty Ltd) z Austrálie.**
- **Phenasen a Trisenox obsahují stejnou účinnou látku, oxid arzenitý, ve stejné celkové koncentraci: 10 mg oxidu arzenitého v 10 ml. Zatímco Trisenox je dostupný v ampulkách, Phenasen je v injekčních lahvičkách.**

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>. Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Kontaktní údaje společnosti

Pokud máte jakékoli další otázky týkající se dostupnosti produktu nebo objednávky léčivého přípravku Trisenox, či jeho ekvivalentního přípravku, obraťte se na zákaznický servis společnosti Teva, na paní Markétu Adámkovou, marketa.adamkova@teva.cz.

Kontaktní údaje pro získání dalších informací

Poskytovatelé zdravotní péče a pacienti by se měli obrátit na medicínské nebo farmakovigilanční oddělení společnosti Teva, pokud mají jakékoli otázky týkající se:

- hlášení problémů s kvalitou – Ing. Radim Švábenský, radim.svabensky@teva.cz
- hlášení nežádoucích příhod u pacientů užívajících přípravky Trisenox / Phenasen – MUDr. Petra Kovaříková, petra.kovarikova@teva.cz
- informací obsažených v tomto dopise anebo bezpečného a účinného užívání přípravků Trisenox / Phenasen – MUDr. Petr Jeníček, petr.jenicek@teva.cz.

Přílohy

Trisenox a Phenasen (oxid arzenitý), injekce: Důležité informace o přípravcích, Porovnání

S pozdravem,

MUDr. Petr Jeníček

Medical Director CZ/SK

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Příloha

Tento dokument je odbornou informací k léčivému přípravku, který je dostupný na základě § 8, odst. 3 a 5 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, za účelem poskytnutí optimální zdravotní péče, kdy může lékař předepsat nebo použít neregistrovaný léčivý přípravek. Odborná informace byla předložena žadatelem o dovoz neregistrovaného léčivého přípravku. Nejedná se o dokument schválený Státním ústavem pro kontrolu léčiv.

DŮLEŽITÉ INFORMACE O PŘÍPRAVCÍCH

Předmět: Trisenox a Phenasen (oxid arzenitý)

1 mg/ml koncentrát pro infuzní roztok:

Rozdíly v informacích o přípravku jsou vyznačeny červeně

INFORMACE O PŘÍPRAVKU Phenasen

Každých 10 ml obsahuje 10 mg oxidu arzenitého jako účinnou látku. Obsahuje též hydroxid sodný a vodu na injekci. Na úpravu pH je přidána kyselina chlorovodíková. Jedná se o sterilní roztok na jedno použití, který neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky. Rozsah pH Phenasenu je 5,0-8,5. Phenasen se musí před použitím zředit. Phenasen (injekce oxidu arzenitého 10 mg/10 ml) se dodává v 10ml lahvičkách, každé balení obsahuje 10 lahviček. Uchovávejte při teplotě do 30 °C.

TERAPEUTICKÉ INDIKACE

- K indukci remise a konsolidaci u pacientů s akutní promyelocytární leukémií (APL), kteří jsou refrakterní nebo měli relaps na retinoidní a antracyklínové chemoterapii, a u kterých je APL charakterizována přítomností translokace t (15:17) anebo expresí genu promyelocytární leukémie/alfa-receptoru kyseliny retinové (PML/RAR-alfa).
- Na indukci remise a konsolidaci u pacientů s dříve neléčenou akutní promyelocytární leukémií (APL) v kombinaci s kyselinou retinovou (ATRA) a/nebo chemoterapií, u nichž je APL charakterizována přítomností t(15:17) translokace anebo expresí genu PML/RAR-alfa (oproti SPC Trisenoxu není tato indikace omezená na pacienty s nízkým rizikem APL).

DÁVKOVÁNÍ A ZPŮSOB PODÁNÍ

Způsob podání

0,15 mg/kg/den se naředí 100 až 250 ml injekčního roztoku 5% glukózy, anebo 0,9% injekčním roztokem chloridu sodného a podává se intravenózně (iv) po dobu dvou hodin.

Po naředění se má roztok použít okamžitě. Jedná se o sterilní roztok na jedno použití a neobsahuje žádné antimikrobiální konzervační látky. Pokud je potřeba jej skladovat, připravený roztok se má uchovávat v chladničce při teplotě 2 °C až 8 °C a nesmí se skladovat déle než 24 hodin.

Dávkování

Nově diagnostikovaní pacienti s APL jsou rozdělení na:

Pacienty s vysokým rizikem APL: ATO v kombinaci s ATRA +chemoterapie **(tato indikace není zahrnutá do SPC Trisenoxu).**

Pacienty s nízkým až středním rizikem APL: kombinace ATO s ATRA.

- **Indukce:** 0,15 mg/kg/den od prvního dne do kompletní hematologické remise anebo maximálně 60 dní. Pokud se nedosáhne kompletní hematologické remise do dne 60, je třeba podávání ukončit **(schéma a dávkování jsou stejné jako SPC Trisenoxu).**
- **Konsolidace:** 0,15 mg/kg/den 5 dní v týdnu. V léčbě je nutné pokračovat 4 týdny, poté je nutné přerušení v délce 4 týdnů; celkem jsou nutné 4 tyto cykly **(schéma a dávkování jsou stejné jako SPC Trisenoxu).**

Relabující/refrakterní akutní promyelocytární leukemie (APL)

- **Indukční léčba:** pro indukci se podává intravenózně v dávce 0,15 mg/kg/den, jednou denně, dokud nedojde ke kompletní remisi. Pokud není kompletní remise dosaženo do 60. dne, je třeba dávkování přerušit **(toto schéma je mírně odlišné v porovnání s SPC Trisenoxu, dávka je stejná).**
- **Konsolidace:** konsolidační léčba může začít 3-4 týdny po ukončení indukčního cyklu. Dávka je stejná jako při indukci, s výjimkou toho, že se podává 25 denních dávek podávaných 5 dní v týdnu, toto schéma se opakuje po dobu 5 týdnů **(schéma a dávkování jsou stejné jako SPC Trisenoxu).**

Porovnání SPC Trisenoxu a Phenasenu - rozdíly zvýrazněny červeně

	Trisenox	Phenasen
Dostupnost	Ampule	Injekční lahvička
Indikace	K indukci remise a konsolidaci u dospělých pacientů s - nově diagnostikovanou akutní promyelocytární leukémií (APL) ohrožených nízkým až středním rizikem (počet leukocytů $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$) v kombinaci s kyselinou all-trans retinovou (ATRA) - relabující/refrakterní akutní promyelocytární leukémií (APL) (předchozí léčba měla zahrnovat terapii retinoidy a chemoterapii), která je charakterizována přítomností translokace t(15:17) a/nebo přítomností genu promyelocytární leukémie/alfa-receptoru tretinoinu (gen PLM/RAR-alfa). indikace je omezená jen na pacienty s APL s nízkým až středním rizikem	K indukci remise a konsolidaci u dospělých pacientů s - s akutní promyelocytární leukémií (APL), kteří jsou refrakterní nebo mají relaps na retinoidní a antracyklinové chemoterapii, a u kterých je APL charakterizována přítomností translokace t(15:17) anebo exprese genu promyelocytární leukémie/alfa-receptoru kyseliny retinové (PML/RAR-alfa) - dříve neléčenou akutní promyelocytární leukémií (APL) v kombinaci s kyselinou retinovou (ATRA) a/nebo chemoterapií, u nichž je APL charakterizována přítomností t(15:17) translokace anebo exprese genu PML/RAR-alfa indikace není omezená na pacienty s nízkým až středním rizikem APL
Dávkování u pacientů s vysokým rizikem APL	Tato indikace není uvedena v SPC Trisenoxu	ATO v kombinaci s ATRA + chemoterapie
Dávkování u pacientů s relabující/refrakterní akutní promyelocytovou leukémií (APL): indukční léčba	Pro indukci se podává 0,15 mg/kg/den jednou denně, dokud nedojde ke kompletní remisi (v buněčné hmotě kostní dřeně je přítomno méně než 5 % blastů a není prokázána přítomnost leukemických buněk). Pokud ke kompletní remisi nedojde do 50 dnů, je třeba dávkování přerušit.	Pro indukci se podává intravenózně s dávkou 0,15 mg/kg/den, jednou denně, dokud nedojde ke kompletní remisi. Pokud ke kompletní remisi nedojde do 60. dne, je třeba dávkování přerušit.

Úprava dávky v důsledku nežádoucí události související s léčbou (3. anebo vyšší stupeň toxicity, založený na všeobecných kritériích toxicity dle Národního ústavu pro rakovinu)	Pokud do 7 dnů od obnovení léčby ve snížené dávce nedojde k opakování toxické příhody, lze denní dávku zvýšit zpět na 100 % původní dávky. Pacienti, u kterých dojde k opakovanému výskytu toxicity, musejí být z léčby vyřazeni.	Pokud do 3 dnů od obnovení léčby ve snížené dávce nedojde k opakování toxické příhody, lze denní dávku zvýšit zpět na 100 % původní dávky. Pacienti, u kterých dojde k opakovanému výskytu toxicity, musejí být z léčby vyřazeni.
Příznaky související s prodloužením QT intervalu	Po zotavení je třeba znovu zahájit léčbu v dávce, která odpovídá 50 % předchozí denní dávky. Pokud se prodloužení QTc intervalu znovu neprojeví během 7 dnů po obnovení léčby při snížené dávce, lze druhý týden znovu zahájit léčbu přípravkem TRISENOX v dávce 0,11 mg/kg tělesné hmotnosti a den. Pokud nedojde k prodloužení, lze denní dávku zvýšit zpět na 100 % původní dávky.	Toto specifické zvyšování dávky ve dvou krocích u pacientů se synkopou a nepravidelným srdečním rytmem a prodloužením QT není uvedené v SPC Phenasenu.