

BŪTISKA DROŠUMA INFORMĀCIJA

2010. gada 19. februārī

Vēstule veselības aprūpes speciālistiem par imunoloģiskās pārbaudes metodes nomainīšanu un ietekmi uz zāļu RAPAMUNE® (*sirolimus*) terapeitisko kontroli.

Godājamais veselības aprūpes speciālist!

Lūdzu, ņemiet vērā šo svarīgo informāciju:

Kopsavilkums

- *Sirolimus* mērķa devas terapeitisko diapazonu drīkst pielāgot , tikai ļoti labi pārzinot konkrēto pārbaudes metodi, ko izmanto zāļu koncentrācijas noteikšanai pacienta asinīs.
- Šobrīd *sirolimus* koncentrācija asinīs tiek mērīta ar references pārbaudes metodi, t.i., augstas izšķirtspējas šķidrums hromatogrāfiju (HPLC), vai imunoloģisko metodi.
- Vienas imunoloģiskās metodes nomainīšana pret citu imunoloģisko metodi vai imunoloģiskās metodes nomainīšana pret HPLC, vienam un tam pašam pacientam var radīt klīniski nozīmīgi atšķirīgus rezultātus, un tāpēc var notikt devas nepareiza pielāgošana. Tam, savukārt, var būt nevēlamas sekas, piemēram, transplantāta atgrūšana (treme), ja zāļu deva ir pārāk maza, vai toksiskas blaknes , ja zāļu deva ir pārāk liela.
- Tāpēc zāļu parakstītājiem ieteicams regulāri sazināties ar laboratoriju un pārliecināties, vai nav mainīta pēdējā laikā izmantotā pārbaudes metode un vai laboratorijas references intervālā nav bijušas kādas izmaiņas.

Šo informāciju izplatīšanai ir apstiprinājusi Eiropas Zāļu aģentūra (EMA) un Zāļu valsts aģentūra.

Papildu informācija par drošību

Sirolimus (Rapamune) ir indicēts tremes profilaksei pieaugušiem pacientiem ar nieru transplantātu maza vai vidēja imunoloģiska riska apstākļos. Kā jau zināms, pacientiem, kurus ārstē ar *sirolimus*, ieteicama zāļu terapeitiskā kontrole.

References metode *sirolimus* mazākās koncentrācijas noteikšanai ir augstas izšķirtspējas šķidrums hromatogrāfija (HPLC).¹ Šo zāļu koncentrācijas noteikšanai ir izstrādātas arī vairākas imunoloģiskās pārbaudes metodes.

Ziņots, ka imunoloģiskajās pārbaudēs iegūto rezultātu attiecība pret references pārbaudē HPLC [nosakot ar tandēma maspektrometrijas metodi (HPLC/MS/MS)] iegūtajiem rezultātiem ir lielāka par apmēram 15–20%.^{2,3}

Tomēr vienā no visbiežāk lietotajām imunoloģiskās pārbaudes platformām – IMx – iegūst rezultātus, kuri attiecībā pret HPLC/MS/MS pārbaudē iegūtajiem ir mazāki par apmēram 10%.⁴ Rezultāti var atšķirties dažādās laboratorijās, un tos var ietekmēt arī tas, vai tiek izmantoti svaigi vai sasaldēti asins paraugi. Jaunākā platforma ARCHITECT darbojas, kā paredzēts, un ar to iegūtie rezultāti attiecībā pret HPLC/MS/MS ir lielāki.

Tādēļ, ja lieto dažādas imunoloģiskās metodes vai imunoloģisko metodi un HPLC, rezultāti var klīniski nozīmīgi atšķirties. Šo atšķirību dēļ *sirolimus* devu var pielāgot nepareizi, kas var izraisīt nevēlamas sekas, piemēram, transplantāta atgrūšanu, ja zāļu deva ir pārāk maza, vai toksiskas blaknes, ja zāļu deva ir pārāk liela.

Ņemot vērā šīs atrades, ir veikti grozījumi zāļu apraksta apakšpunktā 4.2 (Devas un lietošanas veids) (sk. pielikumu).

Papildu informācija par ieteikumiem veselības aprūpes speciālistiem Lai varētu pareizi pielāgot mērķa līmeni un iegūtu optimālus klīniskos rezultātus, atgādinām ārstiem, ka jānosaka:

- laboratorijā(s) izmantotā pārbaudes metode,
- vai izmantotajā pārbaudes metodē nav izmaiņu,
- vai laboratorijas references intervālā nav izmaiņu un/vai no tām izrietošu izmaiņu iestādes vai attiecīgā centra ieteiktajā *sirolimus* devu diapazonā.

Atgādinām ārstiem, ka pastāvīgi jāsažinās arī ar laboratorijas vadītāju(iem).

Informācija par paziņojumu

Šī vēstule jānosūta visiem transplantologiem ar atbilstīgu kvalifikāciju (un transplantācijas centriem) un atbilstošajām laboratorijām.

Atgādinājums par ziņošanu par novērotām blaknēm

SIA PharmaSwiss Latvia
Ģertrūdes iela 54 – 5, Rīga, LV-1011, Latvija
Tel.: +371 67502185, Fakss: +371 67502190,
Reģ. Nr. PVN LV 40003683870

Lūdzam saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā par visām novērotām blaknēm ziņot Zāļu valsts aģentūrai pa tālruni 67078442, faksu 67078428 vai sūtot „Ziņojums par zāļu blakusparādībām” (izmantojot veidlapu) pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003. Ziņojumus ZVA varat nosūtīt arī ar interneta starpniecību: www.zva.gov.lv: Pakalpojumi > Zāļu blakusparādību monitorings > Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanu.

Lai iegūtu vairāk informācijas, lūdzu, sazinieties ar Aināru Gailīti, e-pasts: ainars.gailitis@pharmaswiss.com, tel.: +371 6750 2186..

Ar cieņu,



Dr. Laur Saar
PharmaSwiss Baltijas valstu direktors medicīnas jautājumos



Michal Hodik, M.D.
Austrijas & CEE/CIS valstu reģionālais medicīnas direktors
Wyeth Whitehall Export GmbH, member of the Pfizer group

Pielikumā:

1. Zāļu aprakstā ieviesto grozījumu teksts.

Treknrakstā norādīts pievienotais teksts.

Nosvītrots teksts nozīmē, ka tas ir dzēsts.

„Ieteiktās sirolimus 24 stundu mazākās koncentrācijas devas ir noteiktas hromatogrāfiski. Lai noteiktu sirolimus koncentrāciju asinīs, tiek izmantotas vairākas pārbaudes metodes. Pašreiz klīniskajā praksē sirolimus koncentrācija asinīs tiek mērīta gan ar hromatogrāfiskajām, gan imunoloģiskajām metodēm. Ar šīm atšķirīgajām metodēm iegūtie koncentrācijas rādītāji nav savstarpēji aizstājami. Gadījumā, ja tiek izmantota komerciāli pieejama imunoloģiskā metode, lai dati korelētu ar hromatogrāfiski noteiktajiem references datiem, iegūtie rādītāji vienmēr jāsalīdzina ar

~~ražotāja doto informāciju.~~ Visas sirolimus koncentrācijas, kas minētas šajā zāļu aprakstā, ir vai nu noteiktas hromatogrāfiski, vai pārveidotas, lai atbilstu hromatogrāfiskajiem rādītājiem. Mērķa devu diapazona pielāgošana jāveic, izmantojot konkrētajās pārbaudes metodēs noteikto sirolimus mazāko koncentrāciju.

Tā kā rezultāti ir atkarīgi no pārbaudes metodes un laboratorijas, un šie rezultāti laika gaitā var mainīties, mērķa devu terapeitiskais diapazons jāpielāgo, ļoti labi pārzinot konkrētajā vietā izmantoto pārbaudes metodi. Tādēļ atbildīgajiem vietējās laboratorijas pārstāvjiem pastāvīgi ir jāinformē ārsti par vietējā laboratorijā izmantoto pārbaudes metodi sirolimus koncentrācijas noteikšanai asinīs.”

2. Pilns Zāļu apraksts ar ieviestiem grozījumiem

Vēres

¹ Rapamune® – current prescribing information (pašreizējā informācija par parakstīšanu), Wyeth Pharmaceuticals.

² IMx Sirolimus Assay Package Insert (Lietošanas instrukcija sirolimus pārbaudei ar IMx). Abbott Diagnostics Division. Abbott Park, IL. 2006. gada septembris.

³ Architect System Sirolimus Assay Package Insert (Lietošanas instrukcija sirolimus pārbaudei ar Architect sistēmu). Abbott Laboratories Diagnostics Division. Abbott Park, IL. 2009. gada janvāris.

⁴ Analytical Services International; Londona, Lielbritānija.
http://www.bioanalytics.co.uk/pt/dates_and_results/sirol_dates2009.html. Pieejams 2009. gada augustā.