



11. travnja 2016.

Pismo zdravstvenim radnicima o potrebi za probirom bolesnika na virus hepatitisa B prije liječenja zbog rizika od reaktivacije hepatitisa B uz inhibitore BCR-ABL tirozin-kinaze (imatinib, dasatinib, nilotinib, bosutinib, ponatinib)

Poštovani,

Novartis Hrvatska d.o.o. u svojstvu predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijekova Tasigna i Glivec Novartis Europharm Ltd., Amicus Croatia d.o.o. u svojstvu predstavnika nositelja odobrenja za stavljanje u promet lijeka Sprycel Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG, Alpha-Medical d.o.o. kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka Nibix, Pliva Hrvatska d.o.o. kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka Plivatinib, Alvogen d.o.o. kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka Imakrebin, Belupo, lijekovi i kozmetika d.d. kao nositelj odobrenja za stavljanje u promet lijeka Astrea, Krka - farma d.o.o. kao nositelj odobrenja za stavljanje lijeka u promet Meaxin (raniji naziv: Neopax), u suradnji s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) želimo Vas obavijestiti o sljedećem:

Sažetak:

Slučajevi reaktivacije virusa hepatitisa B (HBV) dogodili su se u bolesnika koji su kronični nositelji HBV-a nakon što su primili inhibitore BCR-ABL tirozin-kinaze (TKI). Neki slučajevi reaktivacije HBV-a prouzročili su akutno zatajenje jetre ili fulminantni hepatitis, što je dovelo do potrebe za transplantacijom jetre ili do smrtnog ishoda.

Preporuke:

- **Bolesnike treba testirati na HBV infekciju prije početka liječenja inhibitorima BCR-ABL tirozin-kinaze.**
- **Posavjetujte se sa stručnjakom za bolesti jetre i za liječenje HBV-a prije početka liječenja bolesnika s pozitivnim serološkim nalazom za HBV (uključujući one s aktivnom bolešću) te za bolesnike koji postanu pozitivni na HBV infekciju tijekom liječenja.**
- **Pomno nadzirite bolesnike nositelje HBV-a kojima je potrebno liječenje inhibitorima BCR-ABL tirozin-kinaze radi znakova i simptoma aktivne HBV infekcije tijekom terapije te nekoliko mjeseci nakon završetka terapije.**

Pozadina sigurnosnog pitanja i preporuka

Nedavni zbirni pregled podataka iz kliničkih ispitivanja i iz iskustva nakon stavljanja lijeka u promet pokazao je da u kroničnih nositelja HBV-a može doći do reaktivacije HBV-a nakon što prime inhibitore BCR-ABL tirozin-kinaze. Neki od ovih slučajeva uključivali su akutno zatajenje jetre ili fulminantni hepatitis koji su doveli do potrebe za transplantacijom jetre ili do smrtnog ishoda.



Ovi slučajevi ukazuju na to da do reaktivacije HBV-a može doći u bilo kojem trenutku tijekom liječenja inhibitorima tirozin-kinaze. Neki od ovih bolesnika imali su potvrđeni hepatitis B u anamnezi, dok za druge slučajeve serološki status pri početnom posjetu nije bio poznat. Nakon reaktivacije HBV-a dijagnosticirani su povišen virusni titar ili pozitivni serološki nalaz.

Reaktivacija HBV-a smatra se učinkom klase inhibitora BCR-ABL tirozin-kinaze, iako mehanizam i učestalost reaktivacije HBV-a tijekom izloženosti lijeku u ovom trenutku nisu poznati.

Prema preporuci Europske agencije za lijekove (EMA) te nacionalnih nadležnih tijela, sažetak opisa svojstava lijeka (SmPC) i uputa o lijeku svih lijekova iz skupine inhibitora BCR-ABL tirozin-kinaze bit će ažurirani kako bi se uskladili s novim sigurnosnim informacijama.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line aplikacije za prijavu nuspojava dostupne na internetskoj stranici www.halmed.hr. HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ove aplikacije, iako je ona primarno namijenjena za prijave sumnji na nuspojavu od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Kontakt podatke prilikom slanja prijave putem ove aplikacije potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.
- obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr), poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb) ili telefaksom (01/488 41 10).

Kontakt podaci u Hrvatskoj

Za dodatne informacije o lijekovima Glivec i Tasigna obratite se:

Predstavniku nositelja odobrenja Novartis Europharm Ltd. u Republici Hrvatskoj: Novartis Hrvatska d.o.o., Radnička cesta 37b, 10 000 Zagreb, telefon: 01/6274-220, faks: 01/6274-258, web stranica: www.novartis.com, e-mail: nuspojave.prijava@novartis.com

Za dodatne informacije o lijeku Sprycel obratite se:

Predstavniku nositelja odobrenja Bristol-Myers Squibb Phrama EEIG u Republici Hrvatskoj: Amicus Croatia d.o.o. Strojarska 20, 10 000 Zagreb, telefon: 01/7100-030; e-mail: pv.medinfo.croatia@amicuspharma.eu

Za dodatne informacije o lijeku Nibix obratite se:

Nositelju odobrenja tvrtki Alpha-Medical d.o.o., Dragutina Golika 36, 10 000 Zagreb, e-mail: maja.barac@alpha-medical, telefon: 01/3665-093, mobitel: 091/650-2699

Za dodatne informacije o lijeku Plivatinib obratite se:

Pliva Hrvatska d.o.o., Prilaz baruna Flipovića 25, 10 000 Zagreb, telefon: 01/3724-774, faks: 01/3724-620, web stranica: www.pliva.com



Za dodatne informacije o lijeku Imakrebin obratite se:

Alvogen d.o.o., Avenija Većeslava Holjevca 40, 10 000 Zagreb, telefon: 01/6444-005, faks: 01/6641 853, e-mail: mateja.vrtacnik@alvogen.com

Za dodatne informacije o lijeku Astrea obratite se:

Belupo, lijekovi i kozmetika d.d., I Savica 36, 10000 Zagreb, telefon: 01/2481-222, 01/2481-214, mob: 098/496990, e-mail: tatjana.ajhler-duretek@belupo.hr, pharmacovigilance@belupo.hr

Za dodatne informacije o lijeku Meaxin (raniji naziv: Neopax) obratite se:

Krka – farma d.o.o., Radnička cesta 48, 10 000 Zagreb, telefon: 01/6312-100, faks: 01/6176 739, e-mail: Pharmacovigilance.HR@krka.biz

S poštovanjem,

Ana Džoić, mag. biol. mol., univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Novartis Hrvatska d.o.o.

Arjana Belavić Borčić, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG

Maja Barać, mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Alpha-Medical d.o.o.

Martino Grizelj, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Pliva Hrvatska d.o.o.

Mateja Vrtačnik, mr. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Alvogen d.o.o.

mr.sc. Tatjana Ajhler Đuretek, dr. med.

EU odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Belupo, lijekovi i kozmetika d.d.

Željka Alar, mr. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Krka - farma d.o.o.