



Podgorica, 21. april 2022. godine

Pismo zdravstvenim radnicima o neželjenim dejstvima lijekova koji sadrže irinotekanhlorid trihidrat kod pacijenata sa smanjenom aktivnošću enzima UGT1A1

Poštovani,

Nosioci dozvola za lijekove koji sadrže irinotekanhlorid trihidrat, EVROPA LEK PHARMA D.O.O. i OSMI RED-D D.O.O., u saradnji sa Institutom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED), žele Vas informisati o sledećem:

Sažetak

- **Pacijenti koji su slabi metabolizatori uridin difosfat glukuronoziltransferaze 1A1 (UGT1A1) pod povećanim su rizikom od razvoja teške neutropenije i dijareje nakon terapije lijekovima koji sadrže aktivnu supstancu irinotekanhlorid trihidrat (npr. pacijenti koji su homozigotni nosioci varijante gena *UGT1A1**28 ili *6, što je slučaj kod Gilbertovog sindroma). Rizik se povećava sa porastom doze irinotekana.**
- **Kod pacijenata sa smanjenom aktivnošću enzima UGT1A1 potrebno je razmotriti smanjenje početne doze lijekova koji sadrže irinotekanhlorid trihidrat, a naročito kod onih pacijenata kojima je primijenjena doza veća od 180 mg/m² ili kod pacijenata narušenog zdravstvenog stanja.**
- **Naredne doze mogu se povećavati u zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta na terapiju.**
- **Genotipizacija UGT1A1 može biti od koristi kod identifikacije pacijenata sa povećanim rizikom od razvoja teške neutropenije i dijareje. Međutim, klinička opravdanost genotipizacije prije početka terapije nije potvrđena s obzirom na to da sva neželjena dejstva terapije irinotekanom nisu nužno posledica UGT1A1 polimorfizma.**

Dodatne informacije

Ljekovi koji sadrže aktivnu supstancu irinotekanhlorid trihidrat indikovani su u terapiji pacijenata sa uznapredovalim kolorektalnim karcinomom, kao monoterapija ili u kombinaciji sa drugim lijekovima. Kada se irinotekanhlorid trihidrat primjenjuje u monoterapiji, preporučena doza je 350 mg/m², uz interval doziranja na svake tri sedmice. Kada se irinotekanhlorid trihidrat primjenjuje u kombiniranoj terapiji, preporučena doza je 180 mg/m², uz interval doziranja na svake dvije sedmice.

Irinotekan je prolijek koji karboksilesteraza metaboliše u jetri i krvi u aktivni metabolit SN-38. U jetri i digestivnom traktu enzim UGT1A1 dalje metaboliše SN-38 u sekundarni inaktivni metabolit SN-38 glukuronid, koji se izlučuje putem žuči i urina.

Pacijenti koji su slabi metabolizatori UGT1A1 nakon terapije lijekovima koji sadrže aktivnu supstancu irinotekan, pod većim su rizikom od razvoja teške neutropenije i dijareje. Rizik se povećava sa porastom doze irinotekana.

Kod pacijenata sa smanjenom aktivnošću enzima UGT1A1 potrebno je razmotriti smanjenje početne doze lijeka koji sadrže irinotekan, a naročito kod onih pacijenata kojima je primijenjena doza veća od 180 mg/m² ili kod pacijenata narušenog zdravstvenog stanja. Iako precizno smanjivanje doze na početku liječenja nije ustanovljeno, kod ove populacije pacijenata treba uzeti u obzir primjenljive kliničke smjernice kao preporuku za doziranje. Naredne doze mogu se povećavati u zavisnosti od individualnog odgovora pacijenta na terapiju.

Gore navedene izmjene će biti unesene u djelove 4.4 i 5.2 Sažetka karakteristika lijeka, kao i u okviru dijela 2. Uputstva za lijek za sve gotove lijekove koji sadrže aktivnu supstancu irinotekan (izuzev liposomalne formulacije).

Poziv na prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Ako Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo recite to svom ljekaru, farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koja neželjena dejstva koja nijesu navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih dejstava možete da pomognete u procjeni bezbjednosti ovog lijeka. Sumnju na neželjena dejstva možete da prijavite Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED):

Institut za lijekove i medicinska sredstva
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

www.cinmed.me

nezeljenadejstva@cinmed.me


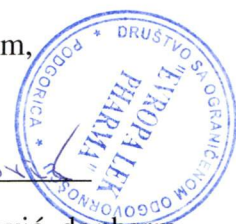
putem IS zdravstvene zaštite

Dodatno, sumnju na neželjeno dejstvo možete prijaviti i nosiocima dozvola za lijekove koji sadrže irinotekanhlorid trihidrat. Kontakti se nalaze u nastavku pisma.

Naziv lijeka/ljekova	Nosilac dozvole	E-mail	Telefon/Telefax
IRINOTESIN®, 20mg/ml (40mg/2ml) koncentrat za rastvor za infuziju	EVROPA LEK PHARMA D.O.O. Kritskog odreda 4/1, 81000 Podgorica, Crna Gora	andjela.rudovic@elpharma.com	067 212 202
IRINOTESIN®, 20mg/ml (100mg/5ml)			

koncentrat za rastvor za infuziju			
IRITEC, 40mg/2ml koncentrat za rastvor za infuziju IRITEC, (100mg/5ml) koncentrat za rastvor za infuziju	OSMI RED-D D.O.O. Bulevar Vojvode Stanka Radonjića bb Podgorica, Crna Gora	regulativa1@osmired.me	020 647 988 069 178 707

S poštovanjem,

Anđela Rudović, dr pharm.

Lice odgovorno za farmakovigilancu (EVROPA LEK PHARMA D.O.O. Podgorica)




Minela Kalač, mr ph

Lice odgovorno za farmakovigilancu (OSMI RED-D D.O.O. Podgorica)