

## Vodič za zdravstvene radnike

### Važne informacije za minimizaciju rizika tokom primene leka Vyndaqel® ▼ (tafamidis)

Lek Vyndaqel je dostupan u dve različite jačine. Jačina od 20 mg indikovana je za lečenje transtiretinske amiloidoze kod odraslih pacijenata sa prvim stadijumom simptomatske polineuropatije (engl. *transthyretin amyloid polyneuropathy*, ATTR-PN) kako bi se odložilo oštećenje perifernih nerava, a jačina od 61 mg za lečenje *wild-type* ili nasledne transtiretinske amiloidoze kod odraslih pacijenata sa kardiomiopatijom (engl. *transthyretin amyloid cardiomyopathy*, ATTR-CM).

U Crnoj Gori registrovana je samo jačina od 61 mg za lečenje *wild-type* ili nasledne transtiretinske amiloidoze kod odraslih pacijenata sa kardiomiopatijom (engl. *transthyretin amyloid cardiomyopathy*, ATTR-CM), dok su obe jačine ovog leka registrovane u Evropskoj uniji i Republici Srbiji.

#### Ključne informacije za zdravstvene radnike:

- Proverite da li pacijenti ispunjavaju sve kliničke kriterijume za dijagnozu transtiretinske amiloidoze sa kardiomiopatijom pre propisivanja leka Vyndaqel, jačine 61 mg, kako bi se izbegla njegova primena kod pacijenata koji ne ispunjavaju kriterijume (videti ispod deo koji se odnosi na kriterijume).
- Upozorite Vaše pacijente o važnim rizicima koji su povezani sa terapijom lekom Vyndaqel, posebno da se njegova primena ne preporučuje tokom trudnoće ili dojenja, i edukujte pacijente o potrebnim merama opreza kada koriste lek Vyndaqel, posebno da izbegavaju trudnoću i da koriste efikasne mere kontracepcije.
- Prijavite kompaniji Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica svaku trudnoću kod pacijentkinja koje su bile izložene leku Vyndaqel tokom, kao i u periodu od mesec dana pre trudnoće i podstaknite ih da se uključe u program pojačanog praćenja efekta tafamidisa na ishod trudnoće (engl. *Tafamidis Enhanced Surveillance Pregnancy Outcomes*, TESPO) koji je osmišljen radi prikupljanja dodatnih podataka o ishodima trudnoća, stanju novorođenčeta na rođenju, kao i dostignutim parametrima razvoja tokom dvanestomesečnog praćenja odojčeta.
- Posavetujte Vaše pacijente da odmah kontaktiraju Vas ili lekara koji ih leči u slučaju pojave neželjenih reakcija tokom terapije lekom Vyndaqel, ili da prijave neželjene reakcije Institutu za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) kao što je navedeno u Uputstvu za lek.
- Podsećamo lekare koji propisuju ovaj lek, kao i farmaceute da redovno prijavljuju svaku neželjenu reakciju za koju se sumnja da je povezana sa primenom leka Vyndaqel Institutu za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) kao što je navedeno u Sažetku karakteristika leka ili nosiocu dozvole Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica.
- Uključite svoje pacijente sa dijagnostikovanom transtiretinskom amiloidozom koji uzimaju lek Vyndaqel u dobrovoljnu anketu u okviru programa THAOS (engl. *Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey*) kako bi se prikupili longitudinalni podaci (uključujući, ali ne samo, podatke o hepatotoksičnosti, promene u funkciji tiroidne žlezde, posebno kod trudnica, podatke o pacijentima sa teškim oštećenjem funkcije jetre, podatke o bezbednosti i efikasnosti kod pacijenata sa ATTR-PN mutacijama koje nisu V30M, podatke o bezbednosti kod pacijenata sa *wild-type* ili naslednom ATTR-CM) o samoj bolesti, kao i o leku Vyndaqel

Svrha ovog edukativnog materijala je da istakne važnost izbegavanja trudnoće ili dojenja kod pacijentkinja tokom terapije lekom Vyndaqel, da podstakne prijavljivanje neželjenih događaja i trudnoća kod pacijentkinja koje uzimaju ovaj lek, da podstakne uključivanje pacijenata u anketu o ishodima transtiretinske amiloidoze (THAOS) radi prikupljanja podataka o dugotrajnom izlaganju i potvrđivanje dijagnoze transtiretinske amiloidoze sa kardiomiopatijom pre propisivanja leka Vyndaqel, kako bi se izbegla njegova primena kod pacijenata koji ne ispunjavaju kriterijume za to.

### **Izbegavanje trudnoće**

Primena leka Vyndaqel se ne preporučuje tokom trudnoće, kao ni kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste efikasne mere kontracepcije. Razlog ovome su ograničeni podaci o trudnoći kod žena, a studije razvojne toksičnosti kod životinja su pokazale abnormalnosti ploda. Žene u reproduktivnom periodu treba da koriste efikasne mere kontracepcije tokom terapije lekom Vyndaqel i mesec dana nakon prestanka terapije lekom Vyndaqel zbog produženog poluvremena eliminacije.

### **TESPO – program pojačanog praćenja efekta tafamidisa na ishod trudnoće**

TESPO je program za prikupljanje podataka o bezbednosti primene, uključujući velike defekte na rođenju ili druge razvojne abnormalnosti kod živorođene dece, i kod pacijentkinja sa transtiretinskom amiloidozom koje su bile izložene leku Vyndaqel tokom trudnoće ili u periodu od mesec dana pre trudnoće.

Iako se pacijentkinjama koje su na terapiji lekom Vyndaqel savetuje da izbegavaju trudnoću i primenjuju visoko efikasne metode kontracepcije, uočeno je da može doći do trudnoće i da se bolest može javiti u reproduktivnom periodu kod mnogih pacijentkinja koje boluju od transtiretinske amiloidoze sa polineuropatijom, kao i kod manjeg broja pacijentkinja koje boluju od transtiretinske amiloidoze sa kardiomiopatijom.

Zdravstveni radnici koji leče pacijentkinje koje zatrudne tokom primene leka Vyndaqel ili u periodu od mesec dana nakon izloženosti leku Vyndaqel treba da prijave trudnoću nosiocu dozvole Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica (kontakt podaci su navedeni u nastavku). Prikupljaju se osnovni podaci o trudnoćama, uključujući termine porođaja i vremenski period izlaganja tafamidisu (pomoću formulara o izloženosti tokom trudnoće, engl. *Exposure During Pregnancy form*, EDP formular), kao i podaci praćenja ishoda trudnoće u predviđenom terminu porođaja i podaci dobijeni dvanaestomesečnim praćenjem odojčeta (preživljavanje u prvoj godini, dostizanje parametara razvoja prema uzrastu, urođene malformacije, genetski poremećaji, hospitalizacija i teže bolesti, vakcinacije) (pomoću formulara za dvanaestomesečno praćenje odojčeta, engl. *TESPO 12-Month Infant Follow-up Form*).

### **THAOS – anketa o ishodima transtiretinske amiloidoze**

THAOS je globalni, multicentrični registar bolesti sa ciljem prikupljanja longitudinalnih podataka kod pacijenata sa naslednom ili *wild-type* transtiretinskom amiloidozom i za asimptomatske nosioce mutiranog gena za transtiretin. Registar je otvoren od 2007. godine za sve pacijente sa transtiretinskom amiloidozom (transtiretinskom amiloidozom sa polineuropatijom i transtiretinskom amiloidozom sa kardiomiopatijom), bez obzira na status lečenja.

Glavni cilj ankete je bolje razumevanje i karakterizacija prirodnog toka bolesti, kao i prikupljanje bezbednosnih podataka o dugoročnoj izloženosti, uključujući (ali ne samo) podatke o hepatotoksičnosti, promene u funkciji tiroidne žlezde, posebno kod trudnica, podatke o pacijenatima sa teškim oštećenjem funkcije jetre, podatke o bezbednosti i efikasnosti kod pacijenata sa mutacijama transtiretinske amiloidoze sa polineuropatijom isključujući V30M, podatke o bezbednosti kod pacijenata sa *wild-type* ili naslednom transtiretinskom amiloidozom sa kardiomiopatijom.

Lista klinika koje učestvuju u THAOS programu je navedena u Prilogu 1. Kako nema klinika iz Crne Gore koje učestvuju u ovom programu molimo Vas da razmotrite uključivanje u THAOS program i registraciju pacijenata preko jedne od klinika navedenih u Prilogu 1.

Učešće u THAOS i TESPO programima je dobrovoljno i pomoći će u prikupljanju informacija o bezbednosti i efikasnosti leka Vyndaqel i medicinskom poznavanju bolesti transtiretinska amiloidoza. Informacije prikupljene pomoću THAOS i TESPO programa biće korišćene kako bi se podržala farmakovigilanca i aktivnosti vezane za upravljanje rizikom u svrhu podrške bezbednosti pacijenata tokom postmarketinške primene leka Vyndaqel.

### **Klinički kriterijumi za postavljanje dijagnoze transtiretinske amiloidoze sa kardiomiopatijom**

Klinički kriterijumi za postavljanje dijagnoze kod pacijenata sa ATTR-CM su navedeni u odeljku 4.2 Sažetka karakteristika leka Vyndaqel, jačine 61 mg, dostupno na [www.cinmed.me/](http://www.cinmed.me/):

Lečenje treba započeti pod nadzorom lekara sa iskustvom u lečenju pacijenata sa amiloidozom ili kardiomiopatijom.

Pre započinjanja terapije tafamidisom kod pacijenata kod kojih postoji sumnja zbog specifične anamneze ili koji imaju znake srčane slabosti ili kardiomiopatije, lekar sa iskustvom u lečenju amiloidoze ili kardiomiopatije mora da uradi etiološku dijagnozu kako bi potvrdio ATTR-CM i isključio amiloidozu lakih lanaca (AL), a na osnovu adekvatne procene pomoću nalaza kao što su: scintigrafija kostiju i laboratorijska analiza krvi/urina, i/ili histološka procena biopsijom, kao i genotipovanje transtiretina (TTR) kako bi se odredilo da li je bolest *wild-type* ili naslednog tipa.

Hvala Vam unapred što podržavate ove programe. Ukoliko imate bilo kakva pitanja molimo Vas da kontaktirate nosioca dozvole za lek Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica (kontakt podaci su navedeni u nastavku).

### Prijavljivanje neželjenih reakcija

▼ Ovaj lek je pod dodatnim praćenjem. Time se omogućava brzo otkrivanje novih bezbednosnih informacija. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjene reakcije na ovaj lek.

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Institutu za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.cinmed.me](http://www.cinmed.me) i slanjem:
  - poštom na adresu Institut za ljekove i medicinska sredstva Crne Gore, Odjeljenje za farmakovigilancu, Bulevar Ivana Crnojevića 64 A, 81000 Podgorica, Crna Gora
  - telefaksom na (020) 310 581 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljenadejstva@cinmed.me](mailto:nezeljenadejstva@cinmed.me)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.cinmed.me](http://www.cinmed.me)

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Vyndaqel, Evropa Lek Pharma d.o.o Podgorica:

e-adresa: [pv@elpharma.me](mailto:pv@elpharma.me)

Poštanska adresa: Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica, Kritskog odreda 4/1, 81000 Podgorica  
Br. telefona: + 382 77 272 735

Ako su Vam potrebne dodatne medicinske informacije pošaljite zahtev na e-adresu: MedInfoSerbia@pfizer.com ili se obratiti kompaniji Pfizer telefonskim pozivom na broj + 381 11 363 00 00.

#### Dodatni primerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Vyndaqel, kompaniji Evropa Lek Pharma d.o.o. Podgorica na sledeći broj telefona + 382 77 272 735.

Vyndaqel edukativni materijal dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu CINMED-a, u okviru podnaslova Mjere minimizacije rizika rizicima: <https://cinmed.me/farmakovigilanca/mjere-minimizacije-rizika/>.

#### Prilog 1 – Lista klinika u Evropskoj uniji koje učestvuju u studiji B3461001 (THAOS)

Lista klinika u Evropskoj uniji koje učestvuju u THAOS programu je podložna promenama. Ažuriranu listu pogledajte na [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

<b>Država</b>	<b>Kontakt osoba i adresa klinike</b>
Belgija	Dr. Van Cleemput Afdeling Klinische Cardiologie, O&N I Herestraat 49 - bus 7003, Leuven, 3000
Bugarska	Prof. Tarnev Alexandrovska University Hospital Clinic of Neurology, 1, St. Georgi Sofiiski St, Sofia, 1431
Danska	Prof. Moelgaard Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 99, Aarhus, 8200
Francuska	Prof. Lairez CHU de Toulouse - Hopital Rangueil, 1 avenue Jean Poulhes, Toulouse, Cedex 09, 31059
Francuska	Prof. Plante-Bordeneuve CHU Henri Mondor, Departement de Neurologie, 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, Créteil 94000
Francuska	Prof. Adams CHU de Bicetre, Departement de Neurologie, 78 rue de General Leclerc, Le Kremlin-Bicetre, Cedex 94275
Francuska	Dr. Inamo Chu De Fort De France, Departement De Cardiologie, Hopital Pierre Zobda Quitman, Fort de France, Martinique 97261
Nemačka	Prof. Kristen

	Medical University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, Heidelberg, D-69120
Nemačka	Dr. Darstein Johann-Gutenberg-Universität, Langenbeckstr. 1, Mainz, 55131
Nemačka	Dr. Gess University Hospital of RWTH Aachen, Pauwelsstrasse 30, Aachen, North Rhinewestphali, 52074
Nemačka	Prof. Schmidt Universitätsklinikum Muenster - Transplant Hepatology, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gabaede A1, Muenster, 48149
Italija	Dr. Luigetti Fondazione Policlinico Gemelli - Universita Cattolica del Sacro Cuore, Largo A.Gemelli 8, Roma, 00168
Italija	Prof. Vita Azienda Ospedaliera Policlinico Universitario "G. Martino" Via Consolare Valeria, 1Messina, 98125
Italija	Dr. Emdin Fondazione Toscana Gabriele Monasterio per la Ricerca Medica e di Sanita' Pubblica (Ftgm), Via Trieste, 41 Pisa, 56126
Italija	Prof. Merlini Centro per lo Studio e la Cura delle Amiloidosi Sistemiche IRCCS Policlinico S.Matteo, Viale Camillo Golgi, 19Pavia, 27100
Italija	Dr. Cirami Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Largo Brambilla 3, Firenze, 50134
Italija	Prof. Rapezzi Comitato Etico Indipendente di Area Vasta Emilia Centro (CE-AVEC) Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Via Albertoni, 15 Bologna, 40138
Holandija	Dr. Hans Nienhuis University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, Groningen, 9713 GZ
Portugal	Dr. Coelho Centro Hospitalar do Porto Hospital Santo António, Unidade Corino de Andrade R. D. Manuel II, Pavilhão 2 (Ex-CICAP) 4050 - 345 Porto
Portugal	Dr. Conceicao Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte

	Hospital Santa Maria, Servico de Neurologia - Piso 7, 1649-035 Lisboa
Portugal	Dr. Azevedo Hospital Senhora Da Oliveira Guimarães, E.P.E. Rua Dos Cutileiros, Creixomil 4835-004 Guimarães
Rumunija	Dr. Sorina Baădelitařă Institutul Clinic Fundeni, Șos. Fundeni nr. 258 sector 2, București, 022328
Španija	Dr. Fernández Torrón Hospital Universitario Donostia, Instituto de Investigación Biodonostia, Begiristain Doktorea Paseo, Gipuzkoa – San Sebastian, Donostia 20014
Španija	Dr. Gonzalez Costello Hospital Universitari de Bellvitge, Secretaria de Cardiología, Planta 4, C/Feixa Llarga SN, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, 08907
Španija	Dr. Garcia Pavia Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Manuel de Falla 1 CP Madrid, 28220
Španija	Dr. Munoz Beamud Hospital Juan Ramon Jimenez, Ronda Norte s/n, Servicio de Medicina Interna, secretaria 1 <sup>a</sup> planta, Huelva 21005
Španija	Dr. Galan Davila Hospital Clinico San Carlos, Madrid, 28040
Španija	Dr. Gonzalez Moreno Hospital Son Llatzer, Carretera de Manacor Km 4, s/n 3a Planta, Palma de Mallorca, Mallorca, 07198
Španija	Dr. Campistol Plana Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Escalera 12 Planta 5, Calle Villarroel 170, Barcelona, 08036
Švedska	Dr. Wixner Umeå University Hospital, Norrlands university hospital, Umeå, 901 85
Švedska	Dr. Press Karolinska University Hospital,

	Huddinge, Stockholm, 141 86
--	--------------------------------