



Pfizer Polska Sp. z o.o.

Warszawa, MARZEC 2010

Komunikat do fachowych pracowników ochrony zdrowia dotyczący zmian w sposobie oznaczania stężeń i wpływu na monitorowanie stężeń terapeutycznych produktu leczniczego Rapamune (syrolimus)

Szanowna Pani Doktor/Szanowny Panie Doktorze,
uprzejmie prosimy o zwrócenie uwagi na następujące informacje:

Podsumowanie

- Dostosowanie dawkowania produktu leczniczego Rapamune (syrolimus) w celu uzyskania zalecanego zakresu stężeń terapeutycznych należy przeprowadzić tylko na podstawie dokładnej znajomości metody, którą zastosowano do oznaczenia stężeń leku.
- Obecnie w praktyce klinicznej stężenie syrolimusa we krwi pełnej oznacza się za pomocą metody wysokosprawnościowej chromatografii cieczowej (HPLC) lub metody immunologicznej.
- Zmiana metod immunologicznych lub zmiana z metody immunologicznej na HPLC może, u danego pacjenta, doprowadzić do znaczących klinicznie różnic w oznaczeniach stężenia syrolimusa i w konsekwencji, do nieprawidłowego dostosowywania dawek. Może to mieć niekorzystne konsekwencje, np. odrzucanie przeszczepu allogenicznego w przypadku zbyt małej ekspozycji na lek lub toksyczne działania niepożądane w przypadku zbyt dużej ekspozycji na działanie leku.
- Lekarze są proszeni o regularny kontakt z miejscowym laboratorium i upewnienie się, że stosowana ostatnio metoda oznaczeń nie uległa zmianie i czy nie nastąpiły zmiany zakresów wartości referencyjnych stosowanych przez laboratorium.

Informacje zawarte w tym komunikacie zostały zaakceptowane przed ich dystrybucją przez Europejską Agencję Leków i Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych.



Pfizer Polska Sp. z o.o.

Dalsze informacje dotyczące bezpieczeństwa

Syrolimus (Rapamune) jest wskazany w profilaktyce odrzucania przeszczepu u dorosłych biorców przeszczepów nerki, obarczonych małym lub umiarkowanym ryzykiem immunologicznym. Jak wiadomo, u pacjentów leczonych syrolimusem zaleca się monitorowanie stężeń terapeutycznych.

Metodą referencyjną stosowaną do oznaczania stężeń syrolimusa w krwi pełnej jest wysokosprawnościowa chromatografia cieczowa (HPLC)¹. Dodatkowo opracowano także wiele metod immunologicznych do oznaczania stężenia tego leku.

Przy stosowaniu metod immunologicznych odnotowano zawyżanie wyników o około 15-20% w stosunku do referencyjnej metody HPLC z wykorzystaniem tandemowej spektrometrii masowej (HPLC/MS/MS)^{2,3}.

Jednakże, w przypadku jednej z najczęściej stosowanych platform do metod immunologicznych IMx odnotowano zaniżanie wyników o około 10% w stosunku do HPLC/MS/MS⁴. Wyniki oznaczeń mogą się różnić w zależności od laboratorium i od tego czy próbki krwi były świeże czy zamrożone.

Jedna z nowszych metod immunologicznych, stosowana na platformie laboratoryjnej ARCHITECT, zachowuje się, zgodnie z oczekiwaniami, zawyżając wyniki w stosunku do HPLC/MS/MS.

Dlatego zmiana metod immunologicznych lub zmiana z metody immunologicznej na HPLC może prowadzić do znaczących klinicznie różnic w oznaczeniach stężenia syrolimusa. Różnice te mogą doprowadzić do nieprawidłowego dostosowywania dawek syrolimusa co może w konsekwencji doprowadzić np. do odrzucania przeszczepu allogenicznego w przypadku zbyt małej ekspozycji na lek lub wystąpienia toksycznych działań niepożądanych w przypadku zbyt dużej ekspozycji na działanie leku.

W oparciu o podane powyżej informacje, uaktualniono punkt 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania) Charakterystyki Produktu Leczniczego (patrz załącznik).

Dalsze informacje dotyczące zaleceń dla lekarzy

W celu ustalenia odpowiednich stężeń docelowych i osiągnięcia optymalnych korzyści klinicznych, lekarzom zaleca się ustalenie:



Pfizer Polska Sp. z o.o.

metody oznaczeń stosowaną przez laboratorium (laboratoria)
czy nie nastąpiły zmiany w zakresie stosowanej metody
czy nie nastąpiły zmiany w zakresie wartości referencyjnych stosowanych przez
laboratorium i/lub zmiany wytycznych dotyczących zakresu wartości stężeń syrolimusa.

Lekarze powinni być w stałym kontakcie z odpowiednimi przedstawicielami miejscowego laboratorium.

Dystrybucja komunikatu

Komunikat będzie rozesłany do wszystkich lekarzy transplantologów (oraz ośrodków transplantologii) i laboratoriów.

W celu uzyskania dalszych informacji należy skontaktować się z:

Pfizer Polska Sp. z o.o.
Ul. Taśmowa 7
02-677 Warszawa
Tel: 022 457 10 00
Fax: 022 457 10 01

Z poważaniem,

Magdalena Chodorowska
Dyrektor ds. Medycznych
Pfizer Polska Sp. z o.o.



Załączniki

Zmieniony tekst Charakterystyki Produktu Leczniczego (CHPL)

Tekst **pogrubiony** oznacza tekst dodany

Tekst ~~przekreślony~~ oznacza tekst usunięty:

*„Zalecane 24-godzinne zakresy stężeń minimalnych syrolimusa wyznaczono stosując metody chromatograficzne. Do oznaczania stężeń syrolimusa w krwi pełnej zastosowano kilka metod. Obecnie w praktyce klinicznej stężenie syrolimusa we krwi pełnej oznacza się za pomocą dwóch metod: chromatograficznej i immunologicznej. Wartości stężeń oznaczone tymi różnymi metodami nie są wzajemnie wymienne. Stosując firmowe metody immunologiczne należy zawsze stosować się do podanych przez wytwórcę informacji, aby skorelować wartości z referencyjną metodą chromatograficzną. Wszystkie stężenia syrolimusa podane w tej Charakterystyce Produktu Leczniczego zostały zmierzone metodą chromatograficzną lub były przeliczone na wartości równoważne dla tej metody. Dostosowanie do zalecanego zakresu stężeń należy przeprowadzić z wykorzystaniem metody, którą zastosowano do oznaczenia minimalnych stężeń syrolimusa. **Ponieważ wyniki oznaczeń są zależne od metody i laboratorium, wyniki oznaczeń mogą się zmieniać w czasie, dostosowywanie do wymaganych stężeń terapeutycznych musi być dokonane w oparciu o szczegółowe informacje dotyczące metody stosowanej w danym miejscu.**”*

Lekarze powinni być informowani na bieżąco przez odpowiednich przedstawicieli miejscowego laboratorium o stosowanych metodach oznaczania stężeń syrolimusa.”

Uaktualniona Charakterystyka Produktu Leczniczego (CHPL) znajduje się w załączniku.

Referencje:

¹ Rapamune® - current prescribing information, Wyeth Pharmaceuticals.

² IMx Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Diagnostics Division. Abbott Park, IL. September, 2006.

³ Architect System Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Laboratories Diagnostics Division: Abbott Park, IL. January, 2009.

⁴ Analytical Services International; London, UK.

http://www.bioanalytics.co.uk/pt/dates_and_results/sirol_dates2009.html. Accessed August 2009.