

vidaza[®]

azacitidin por szuszpenziós injekcióhoz

Az élet folytatódik^{1,2}

**A VIDAZA A KÖVETKEZŐ
BETEGSÉGEK ESETÉN OLYAN
FELNŐTT BETEGEK KEZELÉSÉRE
JAVALLOTT, AKIK NEM
ALKALMASAK HAEMOPOETICUS
ŐSSEJTTRANSZPLANTÁCIÓRA
(HSCT):³**

- IPSS szerinti közepes-2 és nagy kockázatú MDS,
- CMML 10-29% csontvelő blaszt sejttel, myeloproliferatív betegség nélkül,
- WHO osztályozása szerinti AML 20-30% blaszttal és több sejtvonalat érintő dysplasiával,
- a WHO osztályozása szerinti, 30%-ot meghaladó csontvelői blasztsejt aránnyal járó AML



Referencia:

1. Fenaux P. et al., 2009. Lancet Oncol. 10:223-32;
2. Dombret H. 2015. Blood. [Epub ahead of print] May 18, 2015; DOI 10.1182/blood-2015-01-621664;
3. Vidaza alkalmazási előírás v22.0, jóváhagyás dátuma 2018. szeptember 26.

RÖVIDÍTETT ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS:

Vidaza® (azacitidin) 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz

A gyógyszer rendelése előtt bővebb információért olvassa el az Alkalmazási előírást (Alk. ei.).

A gyógyszer neve: Vidaza 25 mg/ml por szuszpenziós injekcióhoz **Hatóanyag:** azacitidin Segédanyag: Mannit (E421) **Hatáserősség:** 100 mg azacitidin injekciós üvegenként. Feloldást követően a szuszpenzió 25 mg azacitidint tartalmaz milliliterenként. **Javallatok:** A Vidaza az alábbi betegségekben olyan felnőtt betegek kezelésére javallott, akik nem alkalmasak haemopoetikus őssejttranszplantációra (HSCT): a Nemzetközi Prognosztikai Pontozási Rendszer (IPSS) szerinti közepes-2 és nagy kockázatú myelodysplasiás szindróma (MDS); krónikus myelomonocytás leukaemia (CMML) 10-29% csontvelő blaszt sejttel, myeloproliferatív betegség nélkül; az Egészségügyi Világszervezet (WHO) osztályozása szerinti akut myeloid leukaemia (AML) 20-30% blaszttal és több sejtvonalat érintő dysplasiával; a WHO osztályozása szerinti, 30%-ot meghaladó csontvelői blasztsejt aránnyal járó AML. **Adagolás és alkalmazás:** A Vidaza-kezelést kemoterápiás szerek alkalmazásában jártas orvos felügyelete mellett kell megkezdeni és ellenőrizni. A betegek előzetesen antiemetikumokkal kezelendők a hányinger és a hányás megelőzésére. Felnőttek: Az első kezelési ciklusra javasolt kezdő adag minden beteg esetében – tekintet nélkül a kiindulási hematológiai laborértékekre – 75 mg/testfelszín m² subcutan injekcióban 7 napon keresztül, naponta adva, amelyet 21 napos szünet követ (28 napos kezelési ciklus). A beteget javasolt legalább 6 kezelési cikluson keresztül kezelni. A kezelést addig kell folytatni, amíg a beteg számára hasznos, vagy amíg a betegség nem progrediál. **Különleges betegpopulációk:** **Gyermekgyógyászati populáció:** A Vidaza biztonságosságát és hatásosságát 17 alatti gyermekek és serdülők esetében nem igazolták. Nincsenek rendelkezésre álló adatok. **Idős betegek** esetén nem javasolt az adag specifikus módosítása. Mivel idős betegeknél gyakoribb a csökkent veseműködés, ezért hasznos lehet a vesefunkció ellenőrzése. **A dózis módosítása hematológiai toxicitás miatt:** Amennyiben a Vidaza kezelést követően hematológiai toxicitás jelentkezik, akkor a kezelést követő ciklusát el kell halasztani addig, amíg a trombocytaszám és a teljes neutrofilszám (ANC) helyre nem áll. Amennyiben a sejtszámok helyreállása 14 napon belül nem történik meg, az adag módosítására van szükség. Részletes információkért lásd az Alkalmazási előírást, röviden Alk. ei. 4.2 pontját. **Vese-károsodásban** szenvedő betegeknek kezdeti dózismódosítás nélkül adható az azacitidin. Részletes információkért lásd Alk. ei. 4.2 pont. **Májkárosodás:** A súlyos májkárosodásban szenvedő betegeknél gondosan ellenőrizni kell a mellékhatásokat. A kezelést megkezdése előtt májkárosodásban szenvedő betegeknél nincs szükség a kezdő adag specifikus módosítására. A további dózismódosítások a hematológiai laboreredmények alapján kell végezni. A Vidaza alkalmazása ellenjavallt előrehaladott rosszindulatú májtumorokban szenvedő betegeknél (lásd Alk. ei. 4.3 és 4.4 pont). **Laboratóriumi vizsgálatok:** A teljes vérképet a kezelés megkezdése előtt, valamint a terápiás válasz és a toxicitás felmérése érdekében szükség szerint, de legalább mindegyik kezelési ciklus előtt meg kell vizsgálni. **Ellenjavallatok:** A hatóanyaggal vagy bármely segédanyaggal szembeni túlérzékenység. Előrehaladott rosszindulatú májtumorsejt (részletes információkért lásd az Alk. ei.4.4 pont). Szoptatás; részletes információkért lásd Alk. ei. 4.6 pont. **Figyelmeztetések:** **Hematológiai toxicitás:** Az azacitidin-kezelés során anaemia, neutropenia és trombocytopenia jelentkezhet, különösen az első 2 ciklus során. A teljes vérképet a terápiás válasz és a toxicitás felmérése érdekében szükség szerint, de legalább minden kezelési ciklus előtt meg kell vizsgálni. Szükség lehet az adag csökkentésére. A beteget tájékoztatni kell, hogy lázas állapotukat azonnal jelentsék. A betegeknél és az orvosoknak figyelniük kell a vérzésre utaló panaszokat és tüneteket is (részletes információkat lásd Alk. ei.4.4 pont). **Májkárosodás:** Nem végeztek szabályszerű vizsgálatokat májkárosodásban szenvedő betegeken. Kiterjedt metasztatikus tumorban szenvedő betegek esetében az azacitidin-kezelés során progresszív májkóma és halál bekövetkezéséről számoltak be, ezért szoros megfigyelés alatt tartandók. Az azacitidin alkalmazása ellenjavallt előrehaladott rosszindulatú májtumorban szenvedő betegeknél (lásd Alk. ei.4.3 pont). **Vese-károsodás:** Intravenás azacitidinnel és adagjait kemoterápiás szerekkel együttesen kezelt betegek esetében veseműködési zavarokról számoltak be, amelyek súlyossága az emelkedett szérumszintű kreatininszintől kezdve egészen a vese-elégtelenségig, illetve halálig terjedt. Ha a szérumszint bikarbonát szintje megmagyarazatlan okból 20 mmol/l alá csökken, vagy a szérumszint kreatinin-, illetve BUN-szint megemelkedik, a Vidaza adagját csökkenteni kell, vagy beadását el kell halasztani. A beteget fel kell szólítani, hogy az oliguriáról és anuriáról azonnal számoljanak be orvosuknak. Bár nem észleltek klinikailag jelentős különbséget a mellékhatások gyakoriságában a normális veseműködésű egyének és a vese-károsodásban szenvedő betegek között, a vese-károsodásban szenvedő betegeknél szorosan ellenőrizni kell a toxicitást, mivel az azacitidin és/vagy metabolitjai elsősorban a vesén keresztül választódnak ki (Alk. ei.4.2 pont). **Laboratóriumi vizsgálatok:** A teljes kezelés és az egyes kezelési ciklusok megkezdése előtt el kell végezni a májfunkciós vizsgálatokat, meg kell határozni a szérumszintű kreatininszintet és a szérumszintű bikarbonátszintet. A teljes vérképet a kezelés megkezdése előtt, valamint a terápiás válasz és a toxicitás felmérése érdekében szükség szerint, de legalább mindegyik kezelési ciklus előtt meg kell vizsgálni, lásd még Alk. ei.4.8 pont. **Szív- és tüdőbetegség:** Azok a betegeket, akiknek az anamnézisében súlyos pangásos szív-elégtelenség, klinikailag instabil szívbetegség vagy tüdőbetegség szerepelt, kizárták a kulcsfontosságú regisztrációs vizsgálatokból, ezért az azacitidin biztonságossága és hatásossága ezeknél a betegeknél nem megállapított. Egy újabb klinikai vizsgálat adatai szerint, amelyet olyan betegek bevonásával végeztek, akiknek a körrelőzményében ismert cardiovascularis és pulmonalis betegség szerepelt, a cardialis események előfordulási gyakorisága szignifikánsan emelkedett azacitidin-kezelés mellett (lásd Alk. ei. 4.8 pont). Ezért óvatossággal kell alkalmazni, ha ilyen betegeknél írják fel Vidazát. A kezelés előtt és a kezelés során megfontolandó a cardiopulmonális kivizsgálás. **Fasciitis necrotisans:** Vidazával kezelt betegeknél fasciitis necrotisansról - köztük halálos kimenetelű esetekről - számoltak be. Azoknál a betegeknél, akiknél fasciitis necrotisans alakul ki, le kell állítani a Vidaza-terápiát, és azonnal megfelelő kezelést kell kezdeni. **Tumor lízis szindróma:** Azokat a betegeket fenyegeti a tumor lízis szindróma, akiknél a kezelést megelőzően igen nagy a daganatos elváltozás. Ezeket a betegeket szorosan ellenőrizni kell, és meg kell tenni a megfelelő óvintézkedéseket. **Terhesség:** A férfiaknak és a fogamzóképes nőknek hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés alatt és 3 hónapig azt követően. Az azacitidin terhesség során történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre elégséges információ. Az egereken végzett kísérletek reprodukciós toxicitást mutattak (részletes információkat lásd Alk. ei. 5.3 pont). Állatkísérletek eredményei és hatásmechanizmusa alapján terhesség alatt, különösen az első trimeszterben az azacitidin csak egyértelműen indokolt esetben alkalmazandó. Minden esetben egyedileg kell mérlegelni a kezelés nyújtotta előnyöket a magzatra gyakorolt lehetséges kockázatokkal szemben. **Szoptatás:** Mivel a szoptatott csecsemőnél fennáll a súlyos mellékhatások kialakulásának kockázata, az azacitidin-kezelés alatt a szoptatás ellenjavallt. **Termékenység:** Az azacitidin termékenységre gyakorolt hatásáról nem állnak rendelkezésre humán adatok. Állatok esetében az azacitidin alkalmazásakor a hímek termékenysége gyakorolt mellékhatások igazoltak (lásd Alk. ei. 5.3 pont). A férfibetegeket tájékoztatni kell, hogy a kezelés alatt nem szabad gyermeknemzésre vállalkozniuk, vmint a kezelés alatt és azt követően legalább 3 hónapig hatékony fogamzásgátlást kell alkalmazniuk. A kezelés megkezdése előtt a férfibetegeknek javasolni kell a sperma elraktározását illetően tanácsadást felkeresniük. **Klinikailag jelentős interakciók:** Nem végeztek Szabályszerű interakciós vizsgálatokat az azacitidinnel. *In vitro* adatok alapján úgy tűnik, hogy az azacitidin metabolizmusában a citokrom P450 izoenzimek (CYP), az UDP-glükuronil-transzferázok (UGT), a szulfotranszferázok (SULT) és a glutation-transzferázok (GST) nem vesznek részt, ezért ezen metabolizáló enzimekkel kapcsolatos interakciók jelentkezése in vivo nem tekinthető valószínűnek. **Mellékhatások:** Az azacitidin-kezelés kapcsán leggyakrabban jelentett mellékhatások a hematológiai reakciók, beleértve a trombocytopeniát, a neutropeniát és a leukopeniát (általában 3 - 4. súlyossági fokúak), továbbá a gastrointestinális események, beleértve a hányingert, a hányást (általában 1-2. súlyossági fokúak), illetve az injekció beadásának helyén fellépő reakciók (általában 1-2. súlyossági fokúak) voltak. A Vidaza kezelés kapcsán észlelt egyéb mellékhatásokat lásd az Alk. ei.4.8 pontjában. **Tárolás:** Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást. Az elkészítés utáni tárolási utasításokat lásd az Alk. ei.6.3 pontjában. **Osztályozás:** Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer. **Rendelhetőség:** (I),(U) **A forgalomba hozatali engedély száma:** EU/1/08/488/001. **Forgalomba hozatali jogosult magyarországi képviselője:** Celgene Kft. 1124 Budapest, Apor Vilmos tér 11-12. tel: +3617974386 , fax: +3616156450, e-mail: medinfo.hu@celgene.com **Közfinanszírozás alapjául elfogadott ár:** Nem támogatott készítmény. **Finanszírozás körülményei:** társadalombiztosítási támogatással nem rendelhető.

Társadalombiztosítási támogatás nélküli patikai térítési díj: NA.

A szöveg utolsó ellenőrzésének dátuma: 2018. október 19. **A szöveg alapjául szolgáló teljes alkalmazási előírat száma:** 180926_v22.0_Vidaza EU-PI_HU

Jóváhagyási szám: RAE/VID/2018/003

NYILATKOZAT

További információk állnak rendelkezésre, és azokat a forgalomba hozatali engedély jogosultja kérésére az Ön rendelkezésére bocsátja, illetve azok megtalálhatóak a gyógyszer Alkalmazási előírástában, Betegtájékoztatójában és a gyógyszerkészítmény monográfiájában.

Referencia:

1. Fenaux P. et al., 2009. Lancet Oncol. 10:223-32;
2. Dombret H. 2015. Blood. [Epub ahead of print] May 18, 2015; DOI 10.1182/blood-2015-01-621664;
3. Vidaza alkalmazási előírás v22.0, jóváhagyás dátuma 2018. szeptember 26.

Jóváhagyási szám: HU/MKT/VID/2019/001

Jóváhagyás dátuma: 22/Jan/2019

