

Dr nauk farm. Leszek Borkowski
Szpital Wolski
ul Kasprzaka 17
01-2011 Warszawa
tel 604-076-000
e-mail : c@data.pl

Warszawa, dnia 30 stycznia 2020 r.

Szanowna Pani
mgr Małgorzata Konarska
Konsultant Wojewódzki w Dziedzinie Pielęgniarstwa Rodzinnego
Niepubliczny Zakład Medycyny Rodzinnej S.C.
u; Olimpijska 8
05-600 Grójec

W odpowiedzi na pismo z dnia 28.01.2020 uprzejmie informuję :

1/ **Zomikos**, 4 mg/5 ml, koncentrat do sporządzania roztworu do infuzji.
Jedna fiolka z 5 ml koncentratu zawiera 4 mg kwasu zoledronowego (*Acidum zoledronicum*)
(bezwodnego).

Przygotowanie koncentratu dla pacjenta oraz dożylny jego podanie wymaga określonych kwalifikacji. Dlatego produkt leczniczy Zomikos jest w grupie tzw. "leków wymagających".

Produkt leczniczy Zomikos może być przepisywany i podawany pacjentom wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie w dożylnym podawaniu leków z grupy bisfosfonianów.
Pacjenci, którym podano produkt leczniczy Zomikos powinni otrzymać ulotkę dla pacjenta oraz kartę przypominającą dla pacjenta.

komentarz :

Pogrubiony zapis z charakterystyki produktu leczniczego zawiera jednoznaczne sformułowanie **wyłącznie przez lekarzy mających doświadczenie.**

W charakterystykach dotyczących innych produktów leczniczych są stosowane łagodniejsze zapisy o podawaniu pacjentom przez wykwalifikowane osoby / pielęgniarki / pod nadzorem lekarza mającego doświadczenie w podaniu leku.

Słowa podanie leku i nadzór nad podaniem leku nie są tożsame.

Wzmocnienie zezwolenia na podanie kwasu zoledronowego dożylnie poprzez zastrzeżenie iż lekarz podający musi mieć doświadczenie w podawaniu leków z grupy biofosfonianów jest zasadnie umieszczone w charakterystyce leku Zomikos / koncentratu do sporządzania roztworu do infuzji.

Do ważnych zidentyfikowanych działań niepożądanych kwasu zoledronowego stosowanego w zarejestrowanych wskazaniach należą: zaburzenia czynności nerek, martwica kości szczęki,

reakcja ostrej fazy, hipokalcemia, migotanie przedsionków, anafilaksja, choroba śródmiąższowa płuc.

Z terapeutycznym podawaniem produktu leczniczego Zomikos związane są wymogi monitorowania u pacjentów w surowicy krwi :

a/ poziom kreatyninu.

Przed podaniem każdej kolejnej dawki produktu leczniczego Zomikos należy oznaczyć stężenie kreatyniny w surowicy. Rozpoczynając terapię u pacjentów z przerzutami do kości oraz łagodnymi do umiarkowanych zaburzeniami czynności nerek zaleca się podanie mniejszych dawek kwasu zoledronowego. U pacjentów z oznakami pogorszenia czynności nerek podczas leczenia, produkt leczniczy Zomikos należy odstawić. Terapię powinno się wznowić jedynie wówczas, gdy stężenie kreatyniny w surowicy powróci do wartości wyjściowych z 10% odchyleniem. Leczenie produktem leczniczym Zomikos należy wznowić podając taką samą dawkę, jaką stosowano przed przerwaniem leczenia.

Ze względu na potencjalny wpływ kwasu zoledronowego na czynność nerek, brak szczegółowych danych klinicznych dotyczących bezpieczeństwa jego stosowania u pacjentów z istniejącą ciężką niewydolnością nerek (w badaniach klinicznych określoną, jako stężenie kreatyniny w surowicy $> 400 \mu\text{mol/l}$ lub $> 4,5 \text{ mg/dl}$ dla pacjentów z T1H, i $\geq 265 \mu\text{mol/l}$ lub $\geq 3,0 \text{ mg/dl}$ dla pacjentów z nowotworami i przerzutami do kości), oraz tylko ograniczone dane farmakokinetyczne dotyczące pacjentów z istniejącą ciężką niewydolnością nerek (klirens kreatyniny $< 30 \text{ ml/min}$), nie zaleca się stosowania produktu leczniczego Zomikos u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek.

b/ poziom wapnia, fosforanów i magnezu.

Po rozpoczęciu leczenia produktem leczniczym Zomikos należy dokładnie monitorować badane standardowo w hiperkalcemii parametry metaboliczne, takie jak: stężenie wapnia, fosforanów i magnezu w surowicy. W przypadku wystąpienia hipokalcemii, hipofosfatemii lub hipomagnezdemii, może być konieczne wprowadzenie krótkotrwałej terapii uzupełniającej.

c/ stan nawodnienia

Pacjenci muszą zostać zbadani przed podaniem produktu leczniczego Zomikos, aby upewnić się, że są odpowiednio nawodnieni. Należy unikać przewodnienia u pacjentów z ryzykiem wystąpienia niewydolności krążenia.

Monitorowanie stanu pacjenta powinno odbywać się w trakcie wlewu oraz po jego zakończeniu maksymalnie do 4 godzin licząc od momentu rozpoczęcia wlewu. Ten surowy regime może być złagodzony przy kolejnych podaniach w oparciu o doświadczenie kliniczne lekarza w podawaniu leków z grupy biofosfonianów.

Cechą farmakokinetyki infuzji kwasu zoledronowego jest jego stężenie w osoczu, które gwałtownie zwiększa się, osiągając stężenie maksymalne pod koniec infuzji. Następnie obserwuje się szybkie zmniejszenie stężenia leku do $< 10\%$ wartości maksymalnej po 4 godzinach i $< 1\%$ wartości maksymalnej po 24 godzinach. Następnie przez długi okres, do drugiej infuzji kwasu zoledronowego w 28 dniu, obserwowano bardzo małe stężenia, nie przekraczające $0,1\%$ wartości maksymalnej.

Możliwe ryzyka działań niepożądanych oraz ich siła są skorelowane z ilością substancji aktywnej np w osoczu pacjenta.

Rekonstytucja leku przed podaniem dożylnym pacjentowi wymaga także doświadczenia i wiedzy. Nie wolno mieszać przygotowanego roztworu produktu leczniczego Zomikos z

hs

roztworami do infuzji zawierającymi wapń lub inne kationy dwuwartościowe, takimi jak roztwór Ringera z dodatkiem mleczanu. Zomikos powinien być podawany jako osobny roztwór dożylny, przez oddzielną linię infuzyjną.

Rekonstytucja koncentratu zachodzi poprzez rozpuszczenie w wodzie, natomiast rozcieńczenie, koncentrat w 0,9% m/v roztworem chlorku sodu lub 5% m/v roztworem glukozy. Należy pamiętać, że rozpuszczanie leku i następnie jego rozcieńczanie np. przed podaniem dożylnym to nie są te same czynności i czasami wymagają stosowania różnych rozpuszczalników. Po aseptycznym rozcieńczeniu koncentratu kwasu zoledronowego, rozcieńczony roztwór do infuzji powinien być podany natychmiast pacjentowi.

2/ Pamifos, proszek i rozpuszczalnik do sporządzania roztworu do infuzji. Jedna fiolka produktu zawiera disodu pamidronianu (Dinatrii pamidronas) w postaci disodu pamidronianu pięciowodnego.

Jedna ampułka z rozpuszczalnikiem zawiera 10 ml wody do wstrzykiwań.

Produktu leczniczego Pamifos nie należy podawać w postaci jednorazowego, szybkiego wstrzyknięcia. Proszek disodu pamidronian w fiolce należy rozpuścić w jałowej wodzie do wstrzykiwań a następnie tak przygotowany roztwór rozcieńczyć płynem infuzyjnym niezawierającym jonów wapnia (np. 5% roztworem glukozy lub 0,9% roztworem chlorku sodu).

Szybkość infuzji nie powinna być większa niż 60 mg/h (1 mg/min), a stężenie pamidronianu w płynie infuzyjnym nie może być większe niż 90 mg/250 ml.

Dawkę 90 mg należy podawać w 250 ml płynu infuzyjnego, w infuzji trwającej 2 godziny. Jednakże, u pacjentów ze szpiczakiem mnogim i u pacjentów z hiperkalcemią w przebiegu chorób nowotworowych nie zaleca się stosowania dawki większej niż 90 mg w 500 ml płynu infuzyjnego, w infuzji trwającej 4 godziny.

W celu zminimalizowania odczynów w miejscu wstrzyknięcia, kaniulę należy starannie wprowadzać do żyły o odpowiednio dużej średnicy.

Produkt leczniczy Pamifos może być podawany przez pielęgniarkę.

Podawanie pacjentom leku Pamifos wiąże się z następującymi wymaganiami monitorowania:

a/ kreatyniny.

Podobnie jak w przypadku dożylnych postaci innych bisfosfonianów, zaleca się monitorowanie czynności nerek, np. kontrolę stężenia kreatyniny w surowicy krwi przed podaniem każdej dawki produktu leczniczego. U pacjentów z przerzutami nowotworowymi do kości lub szpiczakiem mnogim, otrzymujących Pamifos, u których wykazano pogorszenie czynności nerek, leczenie tym produktem należy przerwać do czasu powrotu czynności nerek, aż wartość stężenia kreatyniny w surowicy nie będzie przekraczała 10% wartości wyjściowej.

b/ stężenie wapnia i fosforanów w surowicy krwi.

Po rozpoczęciu podawania produktu leczniczego Pamifos należy monitorować wskaźniki metaboliczne związane z hiperkalcemią, takie jak stężenie wapnia i fosforanów w surowicy krwi. Pacjenci po przebytej operacji tarczycy mogą być szczególnie podatni na rozwój hipokalcemii spowodowanej względną niedoczynnością przytarczyc.

W przypadku braku hiperkalcemii, pacjentom z przerzutami do kości lub szpiczakiem mnogim z ryzykiem niedoborów wapnia lub witaminy D, jak również pacjentom z chorobą

60

Pageta kości, należy dodatkowo podawać doustnie wapń i witaminę D, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia hipokalcemii.

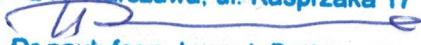
c/ stan nawodnienia

Przed podaniem produktu leczniczego Pamifos, pacjentów należy odpowiednio nawodnić. Jest to szczególnie ważne u pacjentów otrzymujących leki moczopędne.

Wszystkie informacje zostały pozyskane z obowiązujących charakterystyk analizowanych produktów leczniczych.

Nie stwierdzono konfliktu interesów.

Zamieszczone rygory są istotne w zwiększaniu bezpieczeństwa pacjentów leczonych produktami Zomikos lub Pamifos.

Pełnomocnik Dyrektora Szpitala
ds. Analizy i Gospodarki Lekiem
01-211 Warszawa, ul. Kasprzaka 17

Dr nauk farm. Leszek Borkowski
Specjalista II° z Analizy Leków