

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Daruph Filmtabletten verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Angehörige der Heilberufe

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu Daruph®

Daruph® (Dasatinib)

Zweck dieses Leitfadens

Dieser Leitfaden richtet sich an verschreibende Ärzte und abgebende Apotheker von Daruph. Der Leitfaden enthält detaillierte Informationen zur Dosierung, zu den Auswirkungen des pH-Werts, zu Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und dient zur Minimierung des potenziellen Risikos von Medikationsfehlern.

Daruph hat eine höhere Bioverfügbarkeit als andere Dasatinib-haltige Arzneimittel und kann deshalb nicht zum Austausch mit anderen Dasatinib-Formulierungen verwendet werden. Bei einem Wechsel zwischen Dasatinib-haltigen Arzneimitteln müssen die Dosierungsempfehlungen des vorgesehenen Arzneimittels befolgt werden.

Bitte klären Sie den Patienten ausführlich über die Dosierung auf und stellen Sie sicher, dass Daruph nicht ohne Rücksprache mit dem Arzt auf andere Dasatinib-haltige Präparate umgestellt werden darf. Die Stärke von Daruph-Filmtabletten unterscheidet sich von anderen Dasatinib-haltigen Arzneimitteln.

1. Was ist Daruph?

Daruph 16 mg, 40 mg, 55 mg, 63 mg, 79 mg und 111 mg Filmtabletten

Therapeutische Indikationen

Daruph ist angezeigt zur Behandlung **erwachsener** Patienten bei:

- neu diagnostizierter Philadelphia-Chromosom-positiver (Ph+) chronischer myeloischer Leukämie (CML) in der chronischen Phase (CML-CP).
- CML in der chronischen, akzelerierten oder Blastenphase mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber einer früheren Therapie einschließlich Imatinib.
- Ph+ akute lymphoblastische Leukämie (ALL) und lymphatische Blasten-CML mit Resistenz oder Unverträglichkeit gegenüber einer früheren Therapie.

Daruph ist indiziert zur Behandlung von **pädiatrischen** Patienten von:

- neu diagnostizierter Ph+ CML in chronischer Phase (Ph+ CML-CP) oder Ph+ CML-CP, die gegen eine vorherige Therapie, einschließlich Imatinib resistent sind oder diese nicht vertragen.

- neu diagnostizierter Ph+ ALL in Kombination mit Chemotherapie.

2. Posologie

Daruph weist im Vergleich zu den anderen Dasatinib-haltigen Produkten eine **höhere Bioverfügbarkeit** auf. Die Dosis von Daruph wurde im Vergleich zu anderen Dasatinib-Produkten um 21 % reduziert, um eine ähnliche Exposition zu erreichen.

Bei einem Wechsel zwischen Dasatinib-haltigen Produkten sind die Dosierungsempfehlungen des vorgesehenen Produkts zu befolgen.

Empfohlene Dosierung von Daruph bei Umstellung von anderen Dasatinib-haltigen Arzneimitteln:

Daruph (mg)	Anderen Dasatinib-haltige Produkte (mg)
16	20
40	50
55	70
63	80
79	100
111	140

Erwachsene Patienten

Dosierung von Daruph Filmtabletten für erwachsene Patienten:

Indikation	Empfohlene Anfangsdosis von Daruph
CML-CP	79 mg einmal täglich
Akzelerierte, myeloische oder lymphoide Blastenphase (fortgeschrittene Phase) CML oder Ph+ ALL	111 mg einmal täglich

Eine Erhöhung oder Verringerung der Dosis wird je nach Ansprechen und Verträglichkeit empfohlen.

Pädiatrische Bevölkerung (Ph+ CML-CP und Ph+ ALL)

Die Dosierung für Kinder und Jugendliche erfolgt auf der Grundlage des Körpergewichts.

Dosierung von Daruph Filmtabletten für pädiatrische Patienten mit Ph+ CML-CP oder Ph+ ALL:

Körpergewicht (kg) ^a	Tagesdosis von Daruph (mg)
10 bis < 20	32
20 bis < 30	48
30 bis < 45	55
≥ 45	79

^a Daruph Filmtabletten werden für Patienten mit einem Gewicht von weniger als 10 kg nicht empfohlen; für diese Patienten sollte ein Dasatinib-Pulver zum Einnehmen verwendet werden.

- Berechnen Sie die Dosis alle 3 Monate auf der Grundlage von Änderungen des Körpergewichts neu, oder häufiger, falls erforderlich.
- Eine Dosissteigerung oder -reduzierung wird je nach individuellem Ansprechen und Verträglichkeit des Patienten empfohlen.
- Es liegen keine Erfahrungen mit der Behandlung mit Dasatinib bei Kindern unter 1 Jahr vor. Einmal täglich verabreichen.

Einzelheiten zur Dosisescalation und Dosisanpassung bei unerwünschten Wirkungen sind der Fachinformation zu entnehmen.

3. Verminderter Säuregehalt des Magens

Bei Patienten, die Daruph erhalten, können die **Dasatinib-Plasmakonzentrationen vom pH-Wert des Magens beeinflusst werden.**

Pharmakokinetische Daten haben gezeigt, dass ein saures Milieu für die Freisetzung des Wirkstoffs aus dem Präparat erforderlich ist, so dass die Absorption verringert sein kann:

- bei Patienten mit einem hohen Magen-pH-Wert oder Achlorhydrie,
- nach der Einnahme bestimmter Arzneimittel (Antazida, Histamin-H₂-Antagonisten, Protonenpumpenhemmer (PPIs)),
- bei bestimmten Erkrankungen (z. B. atrophische Gastritis, perniziöse Anämie, chronische Helicobacter pylori-Infektion),
- nach Operationen (Vagotomie, Gastrektomie).

Bei einem Wechsel der Dasatinib-Formulierung sollte die pH-Abhängigkeit berücksichtigt werden (z. B. kann die Plasmakonzentration von Dasatinib nach einem Wechsel von Daruph zu anderen Dasatinib-Formulierungen bei Patienten mit hohem Magen-pH-Wert abnehmen).

Bitte beachten Sie auch die folgenden Abschnitte über Wechselwirkungen (mit Histamin-H₂-Antagonisten, PPIs und Antazida).

4. Wechselwirkungen mit Histamin-H₂-Antagonisten und Protonenpumpeninhibitoren (PPIs)

Um die Auswirkungen einer Verringerung der Exposition gegenüber Dasatinib zu minimieren, wird empfohlen, **Histamin-H₂-Antagonisten und Protonenpumpenhemmer (PPIs) als tägliche Einzeldosis 2 Stunden nach der Verabreichung von Daruph einzunehmen.**

5. Wechselwirkungen mit Antazida

Aluminiumhydroxid-/Magnesiumhydroxid-Produkte sollten bis zu 2 Stunden vor oder 2 Stunden nach der Verabreichung von Daruph eingenommen werden.

6. Informationen für den Patienten

Bitte weisen Sie den Patienten an:

- wechseln Sie nicht zwischen der Einnahme von Daruph Filmtabletten und anderen Dasatinib-Tabletten, ohne mit Ihrem Arzt zu sprechen.
- die Stärke von Daruph Filmtabletten unterscheidet sich von anderen Dasatinib-haltigen Arzneimitteln.

7. Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem

[BfArM] Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Webseite: www.bfarm.de

oder

Zentiva Pharma GmbH
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main
Telefon: 0800 / 53 53 010
Telefax: 0800 / 53 53 011
E-Mail: medinfo.de@zentiva.com

anzuzeigen.

8. Weitere Informationen

Dieser Leitfaden für Angehörige der Heilberufe und alle anderen behördlich genehmigten Schulungsmaterialien sowie Produktinformationen sind zum Download auf der Webseite <https://www.zentiva.de/> verfügbar.

Gedruckte Exemplare können direkt beim Zulassungsinhaber bestellt werden:

Zentiva Pharma GmbH
Brüningstraße 50
65926 Frankfurt am Main