

Brev til helsepersonell angående regulering og overvåking av infusjons-/overfølsomhetsreaksjoner assosiert med administrasjon av TORISEL® (temsirolimus) 25 mg/ml konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske.

Kjære helsepersonell

Sammendrag

Overfølsomhet/infusjonsreaksjoner (inkludert enkelte livstruende og sjeldne fatale reaksjoner) har vært forbundet med bruk av temsirolimus. Disse inkluderer, men er ikke begrenset til rødming, brystsmerte, dyspné, hypotensjon, apné, bevisstløshet, overfølsomhet og anafylaksi. Størstedelen av disse overfølsomhets-/infusjonsreaksjonene forekom under den første infusjonen, som oftest innenfor de første minuttene av infusjonen. Reaksjoner ved etterfølgende infusjoner er også blitt rapportert.

Denne informasjonen er blitt godkjent av de europeiske legemiddelmyndighetene (EMA).

Råd til helsepersonell:

- Les instruksjonene for premedisinering, fortykning og administrering av produktet i preparatomtalen (SPC) nøye
- Pasienter bør gis intravenøs difenhydramin 25 til 50 mg (eller tilsvarende antihistamin) ca. 30 minutter før oppstart av hver dose med temsirolimus
- Pasienter skal overvåkes nøye tidlig under infusjonen
- Passende støttebehandling bør være tilgjengelig
- Infusjon av temsirolimus bør avbrytes hos alle pasienter med alvorlige infusjonsreaksjoner og passende medisinsk behandling gis
- Hos pasienter med alvorlige eller livstruende reaksjoner bør en nytte/risikoanalyse gjøres før behandling med temsirolimus fortsetter.

Produktinformasjonen (preparatomtalen (SPC), se vedlegg) er blitt oppdatert i henhold til disse rådene (se pkt. 4.4 og 4.8) og inkluderer nye råd om forsiktighetsregler når man gjenstarter infusjonen. EU-kommisjonens beslutning vedrørende iverksettelse av denne endringen er forestående.

Ytterligere informasjon

TORISEL er indisert for førstelinjebehandling av pasienter med langt kommet nyrecellekarsinom som har minst tre av seks prognostiske risikofaktorer (se pkt. 5.1 i preparatomtalen). I en sentral, klinisk studie¹ av nyrecellekreft, fikk 9 % (18/208) av pasientene som ble behandlet med TORISEL (temsirolimus) 25 mg/ml konsentrat og oppløsning til infusjonsvæske allergiske reaksjoner av forskjellig alvorlighetsgrad. I alle kliniske studier til dags dato, har omtrent 1 % av alle pasienter fått alvorlige overfølsomhets-/infusjonsreaksjoner, enkelte ganger til tross for premedisinering. Vi har mottatt rapporter om overfølsomhet/infusjonsreaksjoner etter markedsføring som tilsvarer erfaringene fra de kliniske studiene. Etter markedsføring er én fatal overfølsomhetsreaksjon blitt rapportert til dags dato.

¹ Hudes G, Carducci M, Tomczak P, et al. Temsirolimus, Interferon Alfa, or Both for Advanced Renal-Cell Carcinoma. N Engl J Med 2007; 356:2271-81.

Størstedelen av disse overfølsomhets-/infusjonsreaksjonene forekom under den første infusjonen, som oftest innenfor de første minuttene av infusjonen. Reaksjoner ved etterfølgende infusjoner er også blitt rapportert. Tilfellene inkluderer pasienter som fikk premedisinering, som beskrevet i preparatomtalen. Pasienter bør derfor overvåkes nøye tidlig under infusjonen og passende støttebehandling bør være tilgjengelig. Infusjon av temsirolimus bør avbrytes hos alle pasienter med alvorlige infusjonsreaksjoner og passende medisinsk behandling gis. Hos pasienter med alvorlige eller livstruende reaksjoner, bør en nytte/risiko analyse utføres før behandling med temsirolimus fortsetter.

I overensstemmelse med EUs vitenskapelige komité for humane legemidler (CHMP) vil Innehaver av markedsføringstillatelsen fortsette med å overvåke rapporter vedrørende overfølsomhet/infusjonsreaksjoner fra kliniske studier og data etter markedsføring.

Preparatomtalen har blitt oppdatert på bakgrunn av disse funnene (se vedlegg).

Bivirkningsrapportering

Leger og annet helsepersonell anmodes om å være oppmerksomme på bivirkninger som forekommer etter infusjon av TORISEL og å rapportere dem til RELIS i sin helseregion. I tillegg kan de rapporteres til Wyeth Norge.

Kommunikasjonsinformasjon

Dette brevet bør sendes til alle spesialister innen onkologi. Det er foreløpig ikke planlagt noen pressemelding.

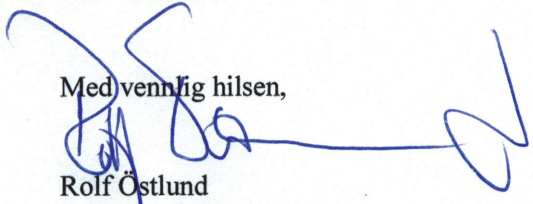
For ytterligere informasjon, vennligst kontakt

Wyeth

Filial av Wyeth AB
Drammensveien 145 B
Postboks 313 Skøyen
0213 Oslo

Telefon: 40002340
Fax: 40002341

Med vennlig hilsen,


Rolf Östlund
Assistant Medical Director

Vedlegg

Endringer i preparatomtalen (SPC) og fullstendig SPC

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Ny informasjon i *fet* skrift:

Overfølsomhet/ infusjonsreaksjoner

Overfølsomhet/infusjonsreaksjoner inkludert anafylaktiske reaksjoner (inkludert enkelte livstruende og sjeldne, fatale reaksjoner), inkludert og ikke begrenset til rødming, brystsmerte, dyspné, hypotensjon, apné, bevisstløshet, overfølsomhet og anafylaksi, har vært forbundet med bruk av temsirolimus (se pkt. 4.8). Disse reaksjonene kan forekomme svært tidlig under den første infusjonen, men kan også forekomme ved etterfølgende infusjoner. Pasienter bør overvåkes tidlig under infusjonen og passende støttebehandling bør være tilgjengelig. Infusjon av temsirolimus bør avbrytes hos alle pasienter med alvorlige infusjonsreaksjoner og gis passende medisinsk behandling. Hos pasienter med alvorlige eller livstruende reaksjoner, bør en fordel/risiko analyse utføres før behandling med temsirolimus fortsetter.

Hvis en pasient utvikler en overfølsomhetsreaksjon ved infusjon av TORISEL, til tross for premedisinering, skal infusjonen stoppes og pasienten observeres i minst 30 til 60 minutter (avhengig av reaksjonens alvorlighetsgrad). Legen kan velge å gjenoppta behandlingen ~~med~~ etter administrasjon av en H₁-reseptorantagonist (sø̄m difenhydramin eller lignende antihistaminer); dersom det ikke er gitt tidligere, og/eller en H₂-reseptorantagonist (intravenøs famotidin 20 mg eller intravenøs ranitidin 50 mg) ca. 30 minutter før infusjon av TORISEL startes igjen. Administrasjon av kortikosteroider kan vurderes, men effekten av kortikosteroidbehandling i denne sammenheng er imidlertid ikke fastslått. Infusjonen kan da gjenopptas med langsommere hastighet (inntil 60 minutter) og bør fullføres innen seks timer fra det tidspunkt TORISEL først overføres til natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

Da det anbefales at et H₁-antihistamin gis til pasienter før oppstart av intravenøs infusjon av temsirolimus, bør temsirolimus brukes med forsiktighet hos pasienter med kjent overfølsomhet overfor antihistaminet og hos pasienter som av andre medisinske årsaker ikke kan få antihistaminet.

4.8 Bivirkninger

Ny informasjon i *fet* skrift:

De alvorligste bivirkningene observert med TORISEL er overfølsomhet/infusjonsreaksjoner (inkludert enkelte livstruende og sjeldne fatale reaksjoner), hyperglykemi/glukoseintoleranse, infeksjoner, interstitiell lungesykdom, hyperlipidemi, intracerebral blødning, nyresvikt, tarmperforasjon og sårtilhelingskomplikasjoner.