

April 2010
NO-DHPC-KGF/2010

Bruk av palifermin (Kepivance) begrenses nå til pasienter som behandles med både radioterapi og kjemoterapi før autolog stamcelletransplantasjon

Kjære Helsepersonell,

Etter avtale med det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Statens legemiddelverk ønsker vi å informere om følgende viktige endring for å begrense indikasjonen til palifermin.

Sammendrag

- Palifermin skal **ikke** brukes hos pasienter som kun får myeloablative kjemoterapibehandling før autolog stamcelletransplantasjon.
- Ved bruk av palifermin hos pasienter som kun behandles med kjemoterapi, er det sett mangelfull effekt av palifermin og høyere frekvens av alvorlige bivirkninger sammenlignet med placebo.
- Indikasjonen for palifermin er begrenset til følgende: Palifermin er indisert for å redusere insidensen, varigheten og alvorlighetsgraden av oral mukositt hos pasienter med hematologiske maligniteter som får myeloablative **radiokjemoterapi** forbundet med høy insidens av alvorlig mukositt, og som krever autolog hematopoetisk stamcellestøtte.

Ytterligere informasjon om begrensnings av den terapeutiske indikasjonen

Palifermin (Kepivance) ble først godkjent for å nedsette forekomsten, varigheten og alvorlighetsgraden av oral mukositt hos pasienter med hematologiske maligniteter som får myeloablative behandling assosiert med høy forekomst av alvorlig mukositt, og som trenger autolog stamcelletransplantasjon.

For å besvare gjenstående spørsmål som ble stilt ved godkjenning av palifermin med hensyn til passende doseringsregime, utførte innehaver av markedsføringstillatelsen, etter krav fra EMAs vitenskapelige komité (CHMP), en randomisert, dobbelt-blind studie med 281 pasienter med multippel myelom. Studien evaluerte effekten av palifermin 60 mikrog/kg/dag gitt enten før og etter behandling med 200 mg/m² melfalan (pre-/post-kjemoterapi), eller palifermin kun gitt før kjemoterapibehandling (pre-kjemoterapi) eller placebo.

Det ble ikke vist terapeutisk fordel ved reduksjon av frekvens eller varighet av alvorlig oral mukositt sammenlignet med placebo i de to palifermingruppene (insidensen av oral mukositt: placebo 57,9 %, pre-/post-kjemoterapi 68,7 %, pre-kjemoterapi 51,4 %). Basert på utprøverenes vurderinger, fikk pasienter som ble behandlet med palifermin mer alvorlige og behandlingsrelaterte bivirkninger enn de i placebogruppen. På bakgrunn av disse studieresultatene, oppveier ikke nytten risikoen ved bruk av palifermin til pasienter som kun får myeloablative kjemoterapibehandling før autolog stamcelletransplantasjon (se vedlegg med endringer i preparatomtalen).

Sikkerhetsavsnittet i preparatomtalen er også oppdatert med bivirkninger som ble rapportert hyppigere hos paliferminbehandlede pasienter enn hos placebobehandlede pasienter. Perifert ødem er nå inkludert som en svært vanlig ($\geq 1/10$) bivirkning. Oral parestesi, øyelokksødem og hevelse i lepper er nå inkludert som vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$) bivirkninger.

Doseringsavsnittet i preparatomtalen er også oppdatert som følge av denne studien. I pre-/post-kjemoterapigruppen var tidsintervallet mellom siste pre-kjemoterapidose palifermin og den første post-kjemoterapidosen 4 dager, noe som er i tråd med anbefalt doseringsregime på godkjenningstidspunktet. Imidlertid vurderes dette doseringsintervallet å være suboptimalt og ha bidratt til den manglende effekten som er sett i studien. Anbefalt doseringsplan er derfor endret. Det anbefales at første post-myeloablative behandling skal gis etter, men på samme dag som hematopoetisk stamcelleinfusjon, og **mer enn** fire dager etter siste palifermindose.

Den reviderte preparatomtalen er godkjent av europeiske legemiddelmyndigheter.

Oppfordring til rapportering

Vennligst rapporter bivirkninger assosiert med bruk av Kepivance til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.relis.no/meldeskjema. Rapporter til Biovitrum vedrørende mistenkte bivirkninger assosiert med bruk av Kepivance skal sendes til DrugSafety@biovitrum.com. Biovitrum er ansvarlige for å videresende slike rapporter til nasjonale helsemyndigheter.

For mer informasjon

Hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon, vennligst ta kontakt med din lokale Biovitrum representant eller kontakt Biovitrums medisinske informasjon direkte på medical.info@biovitrum.com. Du kan også ringe vår medisinske informasjonsservice på tlf.nr. **00800 386 58721** (avgiftsfritt i Europa).

Hvis din teleoperatør ikke støtter europeiske avgiftsfrie nummer kan du bruke et av følgende nummer basert på din språkpreferanse:

Engelsk:	+41 61 564 13 28
Tysk:	+41 61 564 13 29
Fransk:	+41 61 564 13 30
Italiensk:	+41 61 564 13 31
Spansk:	+41 61 564 13 32

Vennligst vær oppmerksom på at de opplistede +41 (Sveits) numrene over ikke er avgiftsfrie.

Lokal Biovitrum representant

Biovitrum AB (publ)

Tlf: + 46 8 6972000

E-mail: Medical.info@biovitrum.com

Vennlig hilsen
Biovitrum AB(publ)



Dr Rein Seensalu
Chief Medical Officer

Vedlegg

Teksten til den reviderte preparatomtalen (med markerte endringer)