



September 2008

Kjære helsepersonell

Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler er blitt innvilget en europeisk markedsføringstillatelse til bruk i kombinasjon med melfalan og prednison som førstelinje behandling av pasienter med ubehandlet multippelt myelom, dersom de er \geq 65 år eller ikke kvalifiserer til høye doser med cellegift.

Thalidomide-behandling må initieres og monitoreres under overoppsyn av leger som er spesialister i behandling med immunmodulerende eller kjemoterapeutiske midler og har fullstendig kjennskap til risikoen ved thalidomide-terapi og monitoreringskrav.

På grunn av alvorlige humane teratogene effekter av thalidomide og de viktige kliniske risikoene, er det iverksatt en Risk Management Plan (risikohåndteringsplan) for thalidomid i samsvar med EMEA og Statens legemiddelverk. Denne planen inkluderer et **Pregnancy Prevention Programme** (PPP - program for forhindring av graviditet) for å unngå eventuell eksponering overfor thalidomide under svangerskap, monitorering av andre klinisk viktige risikoer forbundet med thalidomide (som for eksempel perifer neuropati og tromboembolisme) og tilveiebringelse av opplæringsmateriell. Dette materialet inkluderer følgende:

- Preparatomtale (SPC) for Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler
- Brosjyre for helsepersonell som inkluderer all nødvendig informasjon om tiltakene som skal følges for initiering og fortsettelse av behandling
- Brosjyre med pasientinformasjon
- Skjema for initiering av behandling for pasienter
- Pasientkort

Vi vil informere deg om *følgende* viktige sikkerhetsinformasjon for klinisk bruk av Thalidomide Pharmion. Praktiske opplysninger om restriksjonene for forskrivning og utlevering av thalidomide i Norge er inkludert under den viktige sikkerhetsinformasjonen.

1) Teratogenitet og program for forhindring av svangerskap

Thalidomide er et kraftig humant teratogen. En enkel dose med Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler som tas av en gravid kvinne kan føre til **alvorlige medfødte skader** eller fosterets død. På 1950 og -60-tallet ble thalidomide forskrevet til gravide kvinner som beroligende middel og til å lindre kvalme og oppkast i svangerskapet. Som følge av dette ble det født 10 000 til 12 000 barn med alvorlige defekter forårsaket av thalidomide, og mange av disse lever fortsatt. Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler kontraindiseres derfor ved svangerskap og alle betingelsene i Thalidomide Pharmion program for forhindring av svangerskap må oppfylles for alle mannlige og kvinnelige pasienter.

Celgene AS

Torgbygget, Nydalsveien 33
Postboks 4814 Nydalen
0422 Oslo, Norway
Telephone +47 2152 0111
Telefax +47 2152 0010
VAT-no NO891297262

Celgene Oy

Keilasatama 3
02150 Espoo, Finland
Telephone +358 9 2510 8400
Telefax +358 9 2510 7100
VAT-no FI20959390

Celgene ApS

Kristianiagade 8, 3. sal
2100 København Ø, Denmark
Telephone +45 3527 1600
Telefax +45 3527 1660
VAT-no DK30497147

Celgene AB

Kista Science Tower
Visiting: Färögatan 33
164 51 Kista, Sweden
Telephone +46 8 703 16 00
Telefax +46 8 703 16 01
VAT-no SE556704241001

Multippel myelom er en sykdom som hovedsakelig forekommer blant den eldre befolkningen. Yngre kvinner i fruktbar alder kan imidlertid være en del av pasientbefolkningen. Alle kvinner som ikke oppfyller kriteriene som definert i pkt. 4.4 i Preparatomtalen skal betraktes som å være fruktbare.

Før behandlingen med Thalidomide Pharmion påbegynnes

- Alle pasienter må være fullt ut informert med hensyn til de teratogene effektene av thalidomide, og om at thalidomide ikke må gis til andre personer, at de må returnere ubrukte kapsler til apoteket, og at de ikke må gi blod i løpet av eller inntil én uke etter behandlingen.
- Alle pasienter skal evalueres og kategoriseres i en av følgende tre kategorier: fruktbare kvinner, ufruktbare kvinner, og mannlige pasienter. Disse kategoriene definerer tiltak for opplæring og minimering av risiko som skal følges. Alle kvinnelige pasienter eller kvinnelige partnere til mannlige pasienter skal betraktes som å være fruktbare med mindre de oppfyller kriteriene i pkt. 4.4 i Preparatomtalen.
- Alle pasienter må fylle ut et “Skjema for initiering av behandling” som korresponderer med deres egen risikokategori. Forskriveren skal ta vare på det utfylte skjemaet og gi en kopi til pasienten. Dette skjemaet dokumenterer at pasienten har fått all nødvendig informasjon og har forstått de viktige opplæringsmeldingene.
- Alle pasienter må få en brosjyre med pasientinformasjon som oppsummerer tiltakene i PPP som skal følges og sikkerhetsmeldingene.

Spesifikke krav til fruktbare kvinner

- Prevensjon: Alle fruktbare kvinner må bruke et effektivt prevensjonsmiddel i 4 uker før terapien begynner, med mindre pasienten lover å avstå fra samleie absolutt og kontinuerlig, som skal bekreftes på månedlig basis. Dersom de ikke bruker et effektivt prevensjonsmiddel må pasienten henvises til helsepersonell med relevant opplæring for råd om prevensjon slik at prevensjon kan startes. Eksempler på effektive prevensjonsmidler er oppført i pkt. 4.4 i Preparatomtalen. Pga. den økte risikoen for venøs tromboembolisme hos pasienter med multippelt myelom, **anbefales ikke p-piller av kombinasjonstypen** (se pkt. 4.4 og 4.5 i Preparatomtalen).
- Graviditetstest: Når pasienten har brukt et effektivt prevensjonsmiddel i minst 4 uker, skal det utføres en medisinsk overvåket graviditetstest innen 3 dager før konsultasjonen med forskriveren. Testen skal sikre at pasienten ikke er gravid når hun begynner behandlingen med thalidomide.
- Forskrivning og utlevering:
- Forskrivning av Thalidomide Pharmion skal begrenses til 4 uker med behandling. Fortsettelse av behandlingen krever ny resept. Apotekene kan ikke utlevere mer enn 4 ukers beholdning.

Ideelt sett skal graviditetstest, utstedelse av resept og utlevering skje samme dag. Utlevering av Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler skal skje innen 7 dager etter at resepten er skrevet ut.

Spesifikke krav til kvinner som ikke er fruktbare og mannlige pasienter

Forskrivning og utlevering:

- Forskrivning av Thalidomide Pharmion skal begrenses til 4 uker med behandling. Fortsettelse av behandlingen krever ny resept. Apotekene kan ikke utlevere mer enn 4 ukers beholdning.
- Utlevering av Thalidomide Pharmion 50 mg harde kapsler skal skje innen 7 dager etter at resepten er skrevet ut.

I løpet av og etter behandling med Thalidomide Pharmion

Spesifikke krav til fruktbare kvinner

- Prevensjon: Fortsett å bruke det effektive prevensjonsmiddelet i løpet av behandlingen og i 4 uker etter seponering av behandling med thalidomide, også i tilfeller der det er midlertidig avbrudd i doseringen
- Graviditetstest: Utfør en medisinsk overvåket graviditetstest hver 4. uke, inkludert 4 uker etter at behandlingen er avsluttet. Disse graviditetstestene skal utføres samme dag som forskrivningskonsultasjonen eller i de 3 dagene før avtalen med forskriveren.

Spesifikke krav til mannlige pasienter

Da thalidomide finnes i sæden må mannlige pasienter bruke kondom i løpet av behandlingen og i én uke etter doseringsavbrudd og / eller opphør av behandlingen dersom partneren er gravid eller er fruktbar og ikke bruker et effektivt prevensjonsmiddel.

2) Perifer neuropati

Thalidomide er kjent å forårsake nerveskade som kan være permanent (se pkt.4.4 og 4.8 i Preparatomtalen). Perifer neuropati er en svært vanlig, potensielt alvorlig, bivirkning som generelt oppstår etter kronisk bruk over flere måneder. Det foreligger også rapporter om neuropati etter relativt kortvarig bruk.

Det anbefales å utføre kliniske og neurologiske undersøkelser hos pasienter før behandlingen med thalidomide starter, og å utføre rutinemessig monitorering regelmessig i løpet av behandlingen (se pkt. 4.4 i Preparatomtalen). Legemidler som er kjent å være forbundet med neuropati skal brukes med forsiktighet hos pasienter som får thalidomide (se pkt. 4.5 i Preparatomtalen).

Dersom pasienten opplever perifer neuropati, kan det bli nødvendig med doseringsforsinkelse, reduksjon eller seponering. Se anbefalte dosemodifikasjoner i pkt. 4.2 i Preparatomtalen.

3) Tromboemboliske tilfeller

En økt risiko for dyp venetrombose og lungeemboli, særlig de første fem behandlingsmånedene, har vært rapportert hos pasienter behandlet med thalidomide (se pkt. 4.4 og 4.8 i Preparatomtalen). Pasienter må informeres om denne risikoen og må tilrådes å være på vakt overfor tegn og symptomer på tromboemboli. Tromboproylaksis skal administreres i minst de første 5 behandlingsmånedene, særlig hos pasienter med andre trombotiske risikofaktorer (for eksempel konkomitant administrasjon av erytropoetiske midler eller tidlige DVT) (Se pkt. 4.2 i Preparatomtalen).

4) Synkope og bradykardi

Da bradykardi har vært rapportert med thalidomide, må pasienter monitoreres for synkope og bradykardi. Dosereduksjon eller seponering kan bli nødvendig (se pkt. 4.4 og 4.8 i Preparatomtalen).

Utvis forsiktighet med legemidler som har samme farmakodynamiske effekt, slik som legemidler som er kjent for å indusere torsades de pointe, betablokkere eller anticholinesterasemidler (se pkt. 4.5 i Preparatomtalen).

5) Hudreaksjoner

Alvorlige dermatologiske effekter inkludert Stevens-Johnsons syndrom og toksisk epidermal nekrolyse har vært rapportert. Dersom pasienten på noe tidspunkt opplever en toksisk hudreaksjon, for eksempel Stevens-Johnsons syndrom, må behandlingen seponeres permanent (se pkt. 4.4 i Preparatomtalen).

6) Somnolens og svimmelhet

Thalidomide forårsaker hyppig somnolens og svimmelhet. Derfor skal Thalidomide Pharmion tas som en enkelt dose ved leggetid (se pkt. 4.2 i Preparatomtalen).

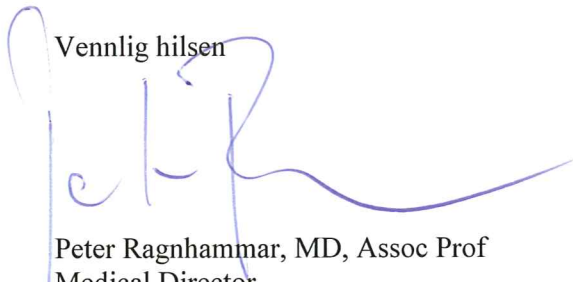
Innholdet i dette dokumentet har blitt godkjent av Den vitenskapelige komité for legemidler til human bruk (CHMP) og Statens legemiddelverk.

For ytterligere informasjon kan du kontakte:

Celgene AS
Torgbygget
Nydalsveien 33
Postboks 4814 Nydalen
0484 Oslo

Telefon: 21 52 01 11
Faks: 21 52 00 10
Email: medinfo.no@celgene.com

Vennlig hilsen



Peter Ragnhammar, MD, Assoc Prof
Medical Director
Celgene AS

Vedlegg:

- Preparatomtale
- Thalidomide Pharmion PPP-material