

11 August, 2011

***Informasjon til helsepersonell vedrørende sammenhengen mellom Sprycel (dasatinib) og pulmonal arteriell hypertensjon (PAH)***

Bristol-Myers Squibb (BMS) vil i samarbeid med det Europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) og EMAs vitenskapelige komité for legemidler til human bruk (CHMP) formidle viktig sikkerhetsinformasjon vedrørende potensiell risiko for prekapillær pulmonal arteriell hypertensjon (PAH) assosiert med dasatinib (Sprycel).

**Sammendrag**

- En nylig gjennomgang av BMS' sikkerhetsdatabase fra juni 2006 til desember 2010 identifiserte tilfeller av PAH i forbindelse med behandling med Sprycel. Vær vennlig å følge anbefalingene nedenfor for å minimalisere risikoen for PAH:
- Pasienter bør vurderes med tanke på tegn og symptomer på underliggende kardiopulmonal sykdom før oppstart med dasatinib.
- Ekkokardiografi bør utføres før behandlingsstart hos alle pasienter som har symptomer på hjertesykdom, og bør overveies hos pasienter med risikofaktor for hjerte- eller lungesykdom.
- Pasienter som utvikler dyspné og tretthet etter oppstart med dasatinib bør vurderes med tanke på vanlige etiologier (for eks. pleural effusjon, pulmonalt ødem, anemi, lungeinfiltrasjon).
- Dasatinibbehandlingen bør seponeres eller dosen reduseres under denne utredningen.
- Diagnosen PAH bør vurderes dersom bedring ikke inntreer ved seponering eller dosereduksjon eller hvis ingen årsak kan avdekkes.
- Den diagnostiske tilnærmingen for PAH bør følge retningslinjer for standard praksis.<sup>1,2,3,4</sup>
- Dersom PAH bekreftes bør dasatinib seponeres permanent.

- Oppfølging av pasienter som er diagnostisert med PAH bør følge retningslinjer for standard praksis.<sup>1,2,3,4</sup>

### **Ytterligere informasjon om sikkerhetsproblemene**

I en nylig gjennomgang av BMS' bivirkningsdatabase mellom juni 2006 og desember 2010 ble det funnet 51 rapporterte tilfeller av pulmonal hypertensjon. 12 tilfeller har blitt rapportert som prekapillær PAH fastsatt ved høyre hjertekateterisering. PAH ble rapportert etter oppstart av behandling med dasatinib, inntil mer enn 1 år etter behandling. Pasienter med rapportert PAH under behandling med dasatinib fikk vanligvis samtidig behandling med andre legemidler eller hadde andre sykdommer i tillegg til den underliggende maligniteten.

Forbedrede hemodynamiske og kliniske parametre er observert hos noen pasienter med PAH etter seponering av behandling med dasatinib.

Etter vurdering av informasjonen ovenfor er preparatomtalen for Sprycel (dasatinib) filmdrasjerte tabletter oppdatert i pkt. 4.4 og 4.8 (se vedlegg).

### **Ytterligere informasjon om anbefalinger til helsepersonell**

Helsepersonell anbefales å følge gjeldende standard, publiserte kliniske konsensusretningslinjer for diagnose og behandling av pasienter med tegn og symptomer som kan tyde på PAH.<sup>1,2,3,4</sup>

For behandling av PAH hos pasienter som får behandling med dasatinib, følg retningslinjene som er gitt i pkt. 4.4 i preparatomtalen.

### **Oppfordring til å rapportere**

Vennligst rapporter mistenkte bivirkninger til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema).

Vennligst gi så mye informasjon som mulig når du rapporterer, inkludert informasjon om sykehistorie, samtidig legemiddelbehandling, når bivirkningene oppsto og behandlingsperiode.

Mistenkte bivirkninger forårsaket av dasatinib (Sprycel<sup>®</sup>) kan også rapporteres på telefon til +46(0)87047100 eller via e-post til [safety\\_norway@bms.com](mailto:safety_norway@bms.com).

### **Informasjon om videre kommunikasjon**

Den reviderte preparatomtalen vil bli publisert på EMAs hjemmeside så snart den er godkjent av Europakommisjonen, forventet i oktober 2011.

Dersom du har spørsmål vedrørende bruk av Sprycel<sup>®</sup>, vennligst kontakt Bristol-Myers Squibb Medisinsk Informasjon på +46(0)87047100, eller via e-post på [medinfo.nordic@bms.com](mailto:medinfo.nordic@bms.com).

Med vennlig hilsen,



Peter Hunæus, Medisinsk Direktør

## **Vedlegg**

Revidert preparatomtale for Sprycel<sup>®</sup>(dasatinib) filmdrasjerte tabletter:

Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

*Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH)*

*PAH (prekapillær pulmonal arteriell hypertensjon fastsatt ved høyre hjertekateterisering) har blitt rapportert etter markedsføring i assosiasjon med behandling med dasatinib (se pkt. 4.8). I disse tilfellene ble PAH rapportert etter oppstart av behandling med dasatinib, inkludert over ett år etterpå.*

*Pasienter bør undersøkes for symptomer og underliggende kardiopulmonære sykdommer før oppstart av behandling med dasatinib. Ekkokardiografi bør utføres før behandlingsstart hos alle pasienter som har symptomer på hjertesykdom, og bør overveies hos pasienter med risikofaktor for hjerte- eller lungesykdom. Pasienter som utvikler dyspné og utmattelse etter oppstart av behandling bør utredes for felles etiologi, inkludert pleuraleffusjon, pulmonært ødem, anemi eller lungeinfiltrasjon. Dosen av dasatinib bør reduseres eller behandling avbrytes, under denne utredningen i samsvar med anbefalinger for behandling av ikke-hemolytiske bivirkninger (se pkt. 4.2). Diagnose av PAH bør vurderes dersom ingen forklaring blir funnet, eller dersom ingen bedring oppnås ved dosereduksjon eller avbrytning. Den diagnostiske tolkningen bør følge retningslinjer for standard praksis. Dersom PAH bekreftes bør dasatinib seponeres permanent. Oppfølging bør følge retningslinjer for standard praksis. Bedringer i hemodynamiske og kliniske parametere har blitt observert ved seponering av behandling med dasatinib hos pasienter med PAH.*

Pkt. 4.8 Bivirkninger:

***Beskrivelse av utvalgte bivirkninger***

*Pulmonal arteriell hypertensjon (PAH)*

*PAH (prekapillær pulmonal arteriell hypertensjon fastsatt ved høyre hjertekateterisering) har blitt rapportert etter markedsføring i assosiasjon med behandling med dasatinib. I disse tilfellene ble PAH rapportert etter oppstart av behandling med dasatinib, inkludert over ett år etterpå. Pasienter med rapportert PAH under behandling med dasatinib tok ofte andre legemidler samtidig eller hadde ko-morbiditeter i tillegg til den underliggende maligniteten. Bedring av hemodynamiske og kliniske parametere har blitt observert hos pasienter med PAH ved seponering av behandling med dasatinib.*

## **REFERANSER**

- <sup>1</sup> Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et. al. Eur Heart J. 2009 Oct;30(20):2493-537.
- <sup>2</sup> Galiè N, Hoeper MM, Humbert M, et. al. Eur Respir J. 2009 Dec;34(6):1219-63
- <sup>3</sup> McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. Circulation. 2009 Apr 28;119(16):2250-94.
- <sup>4</sup> McLaughlin VV, Archer SL, Badesch DB, et. al. J Am Coll Cardiol. 2009 Apr 28;53(17):1573-619.
- <sup>5</sup> Approved SPRYCEL (dasatinib) Summary of Product Characteristics (December 2010). <http://www.emea.europa.eu/humandocs/Humans/EPAR/sprycel/sprycel.htm>. Accessed on 28-Jun-2011.