

Informasjon til helsepersonell om alvorlige bivirkninger etter ikke-godkjent ("off-label") bruk av Vistide

12.1.2011

Kjære helsepersonell!

Sammendrag

- Vistide er kun ment til intravenøs infusjon og må ikke gis via andre metoder, inkludert intraokulært eller topisk.
- Økt antall bivirkninger er knyttet til bruk utenfor godkjente indikasjoner.
- Det har vært en økning i bruken av Vistide ved ikke-godkjente indikasjoner og/eller administrasjonsveier.
- Sikkerhet og effekt av Vistide er ikke fastslått for andre sykdommer enn CMV-retinitt hos voksne med AIDS.

Ytterligere informasjon om sikkerhetsaspekter

Gilead Sciences og Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency) skriver dette for å minne om at i EU er Vistide (cidofovir) kun godkjent for bruk ved cytomegalovirus (CMV) retinitt hos voksne med AIDS som ikke har nedsatt nyrefunksjon.

Økt bruk av Vistide ved ikke-godkjente indikasjoner og/eller administrasjonsveier, inkludert bruk ved en rekke potensielt livstruende virusinfeksjoner, er sett i rapporter etter markedsføring.

I perioden mellom 23. april 2009 og 22. april 2010, omfattet 87 % av 46 bivirkningsrapporter mottatt av selskapet, bruk av Vistide enten i en ikke-godkjent indikasjon eller via en ikke-godkjent administrasjonsvei.

De hyppigste og mest alvorlige bivirkningene rapportert for Vistide i off-label-indikasjoner og -administrasjonsveier var renal toksisitet, okulær toksisitet og nøytropeni. Dette er i overensstemmelse med sikkerhetsprofilen for Vistide.

Størsteparten av alvorlige okulære hendelser var knyttet til intraokulær administrasjon av Vistide. I tillegg er det rapportert om alvorlig erytem, smertefulle erosjoner og renal toksisitet etter topisk anvendelse av Vistide, reformulert som en krem eller salve.



Rapportene om renal toksisitet etter topisk administrasjon av Vistide antyder at topisk anvendelse av Vistide ikke forhindrer at en pasient opplever systemiske toksisiteter som er knyttet til legemidlet.

Manglende terapeutisk effekt ble også ofte rapportert for pasienter som fikk Vistide ved ikke-godkjente indikasjoner eller administrasjonsveier. I enkelte tilfeller som omfattet behandling av alvorlige og potensielt livstruende sykdommer, var den manglende effekten fatal.

Oppsummert er nytte/risiko-profilen til Vistide ikke fastslått ved behandling av andre sykdommer enn CMV-retinitt hos voksne med AIDS.

Preparatomtalen og pakningsvedlegget for Vistide blir oppdatert for å minne helsepersonell om den godkjente indikasjonen. Viktig sikkerhetsinformasjon fra preparatomtalen for Vistide finnes i Vedlegg I til dette brevet.

Oppfordring til rapportering:

Enhver mistanke om bivirkninger med Vistide skal rapporteres til Statens legemiddelverk via RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller www.relis.no/meldeskjema.

I tillegg kan bivirkninger meldes til selskapet.

For ytterligere informasjon eller et fullstendig eksemplar av den nåværende preparatomtalen for Vistide, vennligst kontakt:

Gilead Sciences Sweden AB
Hemvärnsgatan 9
171 54 Solna
Sverige
Telefon: +46-8-505 718 00

Vennlig hilsen

A handwritten signature in blue ink that reads "David Gillen".

Dr D Gillen, MD FFPM
Senior Director, Medical Affairs
Gilead Sciences Europe Ltd

Vedlegg I

Viktig sikkerhetsinformasjon knyttet til Vistide og som er beskrevet i preparatomtalen, omfatter:

Pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Vistide er kun ment til intravenøs infusjon og må ikke gis via andre metoder, inkludert intraokulært eller topisk. Vistide skal kun gis via intravenøs infusjon i vener med adekvat blodgjennomstrømning for å sikre rask fortykning og fordeling.

Sikkerhet og effekt av Vistide er ikke fastslått for andre sykdommer enn CMV-retinitt hos voksne med AIDS.

Nyreinsuffisiens/hemodialyse

Behandling med Vistide må ikke startes hos pasienter med kreatininclearance ≤ 55 ml/min, eller $\geq 2+$ proteinuri (≥ 100 mg/dl), da de optimale induksjons og vedlikeholdsdosene for pasienter med moderat til alvorlig redusert nyrefunksjon ikke er kjent. Effektiviteten og sikkerheten for cidofovir ved disse betingelsene er ikke fastslått.

Høyhastighets hemodialyse har vist å redusere serumnivåene av cidofovir med ca. 75 %. Fraksjonen av dosen som ekstraheres ved hemodialyse er $51,9 \pm 11,0$ %.

Nefrotoksisitet

Doseavhengig nefrotoksisitet er den største dosebegrensende toksisiteten relatert til administrasjon av cidofovir (se pkt. 4.8). Sikkerheten av cidofovir er ikke vurdert hos pasienter som får andre kjente potensielt nefrotoksiske midler (for eksempel tenofovir, aminoglykosider, amfotericin B, foscarnet, intravenøs pentamidin og vankomycin).

Vistide skal ikke administreres samtidig med legemidler som inneholder tenofovirdisoproksilfumarat på grunn av risikoen for fanconis syndrom (se pkt. 4.5 i preparatomtalen).

Det anbefales å avslutte behandling med potensielt nefrotoksiske midler minst 7 dager før behandling med cidofovir startes.

Pasienter som ble behandlet med 3,0 mg/kg, 5,0 mg/kg eller 10 mg/kg uten å få probenecid samtidig, viste tegn på proksimal tubulær celledskade, inkludert glukosuri, reduksjon av serumfosfat, urinsyre og bikarbonat, og forhøyede nivåer av serumkreatinin. Tegnene på nefrotoksisitet var delvis reversible hos noen pasienter. Samtidig bruk av probenecid er av vesentlig betydning for å redusere den uttalte nefrotoksisiteten til cidofovir til et nivå, som gjør at cidofovirbehandlingen får en akseptabel nytte/risiko balanse.

Okulære hendelser

Pasienter som får cidofovir bør rådes til å ta regelmessige oftalmologiske undersøkelser for at mulige hendelser av uveitt/iritt og okulær hypotoni oppdages. Ved uveitt/iritt skal cidofovir seponeres hvis det ikke er respons på behandlingen med et utvortes kortikosteroid eller tilstanden forverres, eller hvis iritt/uveitt kommer tilbake etter vellykket behandling.

Øvrig

Cidofovir bør betraktes som et potensielt karcinogen hos menneske (se pkt. 5.3 i preparatomtalen).

Pkt. 4.8 Bivirkninger

Rapporter om nyresvikt (samt tilstander som sannsynligvis skyldes nyresvikt, f.eks. økning i serumkreatinin, proteinuri, glykosuri) er mottatt etter markedsføring og noen av dem var fatale. Tilfeller av akutt nyresvikt etter kun en eller to doser cidofovir er rapportert.