

Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

Möjlig risk för förändrade blodnivåer av Advagraf (takrolimus) 0,5 mg hårda depotkapslar

Astellas vill härmed informera om en möjlig risk för förändrade blodnivåer vid användning av Advagraf (takrolimus) 0,5 mg hårda depotkapslar, på grund av kvalitetsbrister i två tillverkningssatser som paralleldistribuerats på den svenska marknaden. Andra kapselstyrkor eller tillverkningssatser är inte påverkade.

Hälso- och sjukvårdspersonal bör vara medveten om följande:

- Kvalitetsbristen innebär att de berörda tillverkningssatserna kan ha en högre upplösningshastighet än vad som är normalt, vilket kan ge en ökning av läkemedlets maximala koncentration i blodet.
- Förskrivare bör vara medvetna om detta när takrolimusnivåerna i blodet bedöms kliniskt hos patienter, som skulle kunna ha använt läkemedel från de berörda tillverkningssatserna. Patienter (se nedan) där 0,5 mg-kapseln är den totala dagliga dosen bör särskilt tas i beaktande.
- Tillgängliga data tyder inte på att kvalitetsdefekten kommer att leda till en ökad biverkningsfrekvens.
- En indragning på apoteksnivå kommer att inledas omedelbart, eftersom andra tillverkningssatser finns tillgängliga.

Mer information om säkerhetsbristerna

Vid stabilitetsstudier för en bulksats med Advagraf 0,5 mg depotkapslar, har det upptäckts att testresultatet för *in vitro*-upplösning ligger utanför specifikationerna. Medelvärdet för *in vitro*-upplösning efter 1,5 timme visade att en mängd takrolimus som var större än den högsta tillåtna för denna tidpunkt, hade frisatts. Det genomsnittliga observerade upplösningvärdet var 70,0%, medan det tillåtna intervallet i specifikationerna är 48-68%. Det högsta observerade individuella värdet var 74,3%, medan det lägsta observerade individuella värdet var 64,6%.

Typiska biverkningar vid ökat C_{max} kan vara nedsatt njurfunktion, rubbningar i glukosmetabolismen eller tremor. Som nämnts ovan, är dock den ökade exponeringen liten och det anses osannolikt att den skulle leda till en stor ökning av C_{max} .

De populationer där förhöjda blodnivåer mest sannolikt kan förekomma, är patienter som står på en total daglig dos om 0,5 mg. Därutöver kan även patienter som får samtidig behandling med andra läkemedel som är starka inhibitorer av takrolimus metabolism, såsom antimykotika (t.ex. flukonazol) och proteashämmare (t.ex. ritonavir), få ökade blodnivåer.

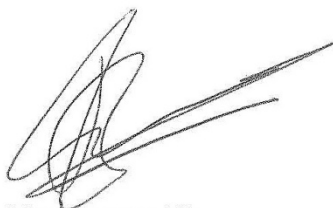
Patienter som har en stabil dosering, och som därför går på kontroll mer sällan, kan också vara i riskzonen, på grund av att de förhöjda blodnivåerna riskerar att upptäckas sent.

Berörda tillverkningssatser har paralleldistribuerats till den svenska marknaden och kan fortfarande vara i bruk. Dessa partier kan identifieras genom det satsnummer som anges på förpackningen (antingen 0M4006E/2 eller 0M4006N/3).

En indragning av de berörda tillverkningssatserna från apotek och grossister gjordes 2011-10-21. Om ni har några förpackningar från dessa tillverkningssatser på lager, uppmanar vi er att omedelbart sätta dessa i karantän och därefter returnera samtliga förpackningar till apoteket.

Om ni behöver mer information beträffande defekten som sådan eller de medicinska riskerna, kontakta Astellas avdelning för medicinsk information på telefonnummer: +45 4343 0355, eller via e-post: info@se.astellas.com.

Vänliga hälsningar



B.P. van Leeuwen, MD

Qualified Person for Pharmacovigilance.