

DIREKTKOMMUNIKATION TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Viktiga rekommendationer för riktig användning av PROTOPIC (takrolimus) (0,03% och 0,1%) salva för att minimera risker.

maj 2012

Astellas Pharma Europe påminner härmed hälso- och sjukvårdspersonal om viktiga riskminimeringsåtgärder vid behandling av måttlig till svår atopisk dermatit med takrolimussalva.

Innehållet i detta brev har godkänts av Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket.

Sammanfattning

- Malignitetsfall, inklusive lymfom och hudcancer, har rapporterats hos patienter som använder takrolimussalva.
- Sedan godkännandet 1999 är den ackumulerade exponeringen för Protopic uppskattningsvis 2,5 miljoner patientår.
- Några epidemiologiska studier har visat en ökad risk för lymfom hos patienter som behandlats med lokala calcineurinhämmare (TCI), däribland takrolimussalva¹⁻³.

Hälso- och sjukvårdspersonal påminns härmed om följande riskminimeringsåtgärder:

- Protopic bör användas av patienter med måttlig till svår atopisk dermatit, som inte svarat tillfredsställande eller är intoleranta mot konventionell behandling, så som topikala kortikosteroider.
- Protopic bör inte förskrivas till patienter som är yngre än 2 år. Behandlingens effekter på utvecklingen av immunsystemet hos barn under 2 år har inte fastställts.
- Användning av Protopic hos barn i åldrarna 2 till 16 år är begränsad till den lägre styrkan, d.v.s. Protopic 0,03% salva.
- Protopic salva ska inte appliceras på lesioner som bedöms vara potentiellt maligna eller pre-maligna.

Ytterligare information om säkerhetsriskerna

Långvarig exponering för intensiv immunsuppression efter systemisk administrering av calcineurinhämmare (i kombination med andra systemiska immunsuppressiva läkemedel) har associerats med en ökad risk att utveckla lymfom och hudmaligniteter.

Hos patienter som använder Protopic har malignitetsfall, såsom kutana och andra typer av lymfom och hudcancer rapporterats.

Nyligen publicerade epidemiologiska studier har antytt en potentiellt ökad risk för kutant T-cellslymfom hos patienter som behandlas med topikala calcineurinhämmare, däribland takrolimussalva¹⁻³. En studie, som överenskommit med EMA, planeras för att undersöka denna risk.

Hälso- och sjukvårdspersonal påminns härmed om följande rekommendationer:

- När läkemedlet används för att behandla ett aktivt eksemutbrott (två gånger dagligen) bör behandlingen inte vara kontinuerlig på lång sikt. Om inga tecken på förbättring ses efter två veckors behandling, bör alternativ behandling övervägas.
- Vid underhållsbehandling (två gånger i veckan) bör patienter övervakas med avseende på terapivar, och behovet av fortsatt behandling bör utvärderas. Efter 12 månaders behandling bör en översyn av patientens tillstånd göras och ett beslut om att fortsätta underhållsbehandlingen tas, baserat på en individuell risk-nytta-bedömning. Hos barn mellan 2 och 16 år, bör ett uppehåll göras i Protopicbehandlingen efter 12 månader för att bedöma behovet av att fortsätta behandlingen och för att utvärdera sjukdomsförloppet.
- Befintlig lymfadenopati i samband med att behandling sätts in bör undersökas och hållas under uppsikt. Patienter som använder Protopic och som utvecklar lymfadenopati bör följas upp för att säkerställa att lymfadenopatin läker ut. Vid varaktig lymfadenopati bör dess etiologi utredas. Om en tydlig etiologi för lymfadenopatin saknas eller vid akut infektiös mononukleos, bör utsättning av Protopic övervägas.
- Protopic bör inte användas av patienter med medfödd eller förvärvad immunbrist eller av patienter som står på immunsuppressiv behandling. Hudens exponering för solljus bör minimeras och användning av ultraviolet (UV) ljus (solarium, behandling med UVB eller PUVA) bör undvikas. Du bör informera dina patienter om lämpliga solskyddsmetoder i samband med Protopicbehandlingen.

Ytterligare information finns i produktresumén (SPC:n) för Protopic salva, som även kommer att uppdateras för att klargöra den tillgängliga informationen. Vid förskrivning eller expediering av Protopic, både vid den första förskrivningen och varje gång ett recept förnyas, bör patienterna uppmanas att läsa och förstå bipacksedeln.

Biverkningsrapportering

Kom ihåg att rapportera eventuella biverkningar som misstänks ha samband med användning av Protopic till Läkemedelsverket (instruktioner, blankett och adresser finns på Läkemedelsverkets hemsida: www.lakemedelsverket.se).

Om du har några frågor eller behöver ytterligare information om användning av Protopic eller om du vill rapportera en misstänkt biverkning till företaget, kontakta Astellas Pharma på följande telefonnummer: 040-650 15 00.



Ralph Nies, MD
VP, EU-QPPV



Jakob Sandersen
Regulatory Affairs Manager

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43(12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010