

Datum
Dok ref nummer

Palifermin (Kepivance) ska bara ges till patienter som får både radioterapi och kemoterapi som förbehandling till transplantation med autologa stamceller

Till dig som arbetar inom hälso- och sjukvården,

I samråd med den Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket ber vi er att uppmärksamma följande viktiga inskränkning av indikationen för palifermin med påföljande ändringar i produktinformationen.

Sammanfattning

- Palifermin skall **inte** ges till patienter som får enbart kemoterapi baserad myeloablätiv förbehandling vid transplantation med autologa stamceller
- Palifermin saknade effekt och uppvisade en större frekvens av allvarliga biverkningar jämfört med placebo när det gavs till patienter som fick enbart kemoterapi som förbehandling
- Indikationen för palifermin har begränsats till följande: palifermin är indicerat för minskning av incidens, duration och svårighetsgrad av oral mukositis hos patienter med hematologiska maligniteter som får myeloablätiv **radiokemoterapi**, associerad med hög incidens av svår mukositis, och som nödvändiggör understöd med autologa hematopoietiska stamceller.

Ytterligare information om den inskränkta indikationen

Palifermin (Kepivance) var ursprungligen godkänt för minskning av incidens, duration och svårighetsgrad av oral mukositis hos patienter med hematologiska maligniteter som får myeloablätiv behandling, associerad med hög incidens av svår mukositis, och som nödvändiggör understöd med autologa hematopoietiska stamceller.

För att besvara de frågor som återstod vid tiden för godkännandet av palifermin gällande rätt doseringsanvisning utförde innehavaren av försäljningstillståndet, på begäran av den europeiska läkemedelskommittén CHMP, en randomiserad, dubbelblind studie med 281 patienter med multipel myelom, där effektiviteten av palifermin 60 µg/kg/dag bedömdes, givet antingen före och efter myeloablätiv behandling med melphalan (före/efter kemoterapi); palifermin givet enbart före kemoterapi (före-kemoterapi) eller placebo.

De två aktiva grupperna med palifermin visade ingen terapeutisk nytta i minskning av frekvens eller duration av allvarlig oral mukositis jämfört med placebo (förekomsten av oral mukositis: 57,9 % placebo, 68,7 % före/efter kemoterapi, 51,4 % före-kemoterapi). Därtill bedömde forskarna att de patienter som behandlats med palifermin fick fler allvarliga biverkningar och behandlingsrelaterade biverkningar än de i placebogruppen. Dessa studieresultat stöder inte att palifermin ges till patienter som får myeloablative förbehandling med enbart kemoterapi före transplantation med autologa stamceller (se bilaga för ändringar i produktresumen).

Produktinformationens del som omfattar säkerhet har också uppdaterats för att omfatta biverkningar som rapporterades oftare hos patienter som behandlades med palifermin än de som fick placebo. Perifert ödem har nu tagits med bland mycket vanliga ($\geq 1/10$) biverkningar. Oral parestesi, ögonlocksödem och svullna läppar är nu med bland vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$) biverkningar.

Doseringskapitlet i produktinformationen har också uppdaterats som en följd av denna studie. I före/efter kemoterapi gruppen är tidsperioden mellan den sista före-kemoterapi dosen av palifermin och den första efter-kemoterapi dosen fyra dagar, vilket överensstämmer med doseringsanvisningen som rekommenderats vid tiden för godkännandet. Detta intervall anses dock ha varit suboptimalt och medverkat till avsaknad av effekt som observerats i studien. Doseringsschemat har därför ändrats till att rekommendera den första efter-myeloablative behandlingsdosen skall ges efter, men samma dag som den hematopoetiska stamcellsinfusionen och **mer än** fyra dagar efter den senaste föregående administreringen av palifermin.

Den ändrade produktinformationen är gjord i samråd med EU:s regulatoriska myndigheter.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Biverkningar som misstänks ha samband med användandet av Kepivance skall rapporteras till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningscentra (blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se eller i FASS).

Kontaktuppgifter

Om du har några frågor eller behöver ytterligare information, vänligen kontakta din lokala Biovitrum representant eller kontakta Biovitrums läkemedelsinformationscentral direkt på adressen medical.info@biovitrum.com. Du kan också ringa till vår läkemedelsinformations-service på **00800 386 58721** (Europeiskt gratis nummer).

Lokal Biovitrum representant:

Biovitrum AB (publ)

Tel: +46 8 6972000

E-mail: Medical.info@biovitrum.com

Bilaga

Ändrad produktinformations text (ändringar synliga)