

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION

Februari 2010

Information till sjukvårdspersonal angående uppmärksamhet vid förändringar av immunanalyser (immunoassays) och dess inverkan på dosövervakningen av RAPAMUNE® (sirolimus).

Till dig som arbetar inom sjukvården

Sammanfattning

- Justeringar av det terapeutiska måldosintervallet för sirolimus får endast göras med en detaljerad kunskap om den specifika metod som används för att mäta läkemedelskoncentrationen hos patienten.
- För närvarande används ”high performance liquid chromatography“ (HPLC) eller immunanalys för att bestämma helblodskoncentrationer av sirolimus.
- Byte mellan olika immunanalyser eller byte mellan immunanalys och HPLC hos samma patient kan leda till signifikanta resultatskillnader och följaktligen felaktiga dosjusteringar. Detta kan i sin tur få allvariga konsekvenser, såsom transplantatavstötning om dosen är för låg, eller toxiska biverkningar ifall dosen är för hög.
- Förskrivare uppmuntras därför till att regelbundet kontakta det anlitade laboratoriet för att försäkra sig om att analysmetoden eller referensintervallet inte har förändrats.

Denna information har godkänts för distribution av europeiska Läkemedelsmyndigheten (EMA) och av Läkemedelsverket.

Ytterligare information

Rapamune är indicerat för att förebygga transplantatavstötning efter njurtransplantation hos vuxna med låg till måttlig immunologisk riskprofil. Övervakning av den terapeutiska koncentrationen i blodet är rekommenderad för samtliga patienter som behandlas med sirolimus. Referensmetoden för bestämning av sirolimus-dalkoncentrationer är HPLC men även immunologiska metoder av olika typer har utvecklats för att mäta koncentrationen av sirolimus.

Immunanalyserna har rapporterats ha en positiv felmarginal på ca 15-20 % jämfört med referensmetoden HPLC med bestämning genom tandem mass-spektrometri (HPLC/MS/MS)^{2,3}. En av de mest använda immunanalyserna IMx, ger dock ett resultat med en negativ felmarginal på ca 10 % jämfört med HPLC/MS/MS⁴. Detta kan variera från ett laboratorium till ett annat och kan också påverkas av om färsk eller frusen blodprov används. Den modernare ARCHITECT metoden ger som förväntat en positiv felmarginal jämfört med HPLC/MS/MS.

På grund av detta kan byte mellan olika immunanalyser eller byte mellan immunanalys och HPLC ge skilda resultat som kan vara av klinisk relevans. Dessa skillnader kan leda till felaktiga dosjusteringar av sirolimus med negativa konsekvenser såsom transplantatavstötning om dosen är för låg, eller toxiska biverkningar om dosen är för hög.

Mot bakgrund av dessa fynd har ändringar gjorts i produktresumén (se bifogat utdrag ur produktresumé), för fullständig produktinformation se www.fass.se.

Råd för hälso- och sjukvårdspersonal:

För att kunna göra en korrekt justering av målintervallet och uppnå optimal behandling, påminns den förskrivande läkaren att kontrollera:

- vilken analysmetod som används vid det anlitade laboratoriet
- om någon förändring av analysmetoden gjorts
- om referensintervallen och/eller det rekommenderade dosintervallet för sirolimus har förändrats.

Förskrivare påminns även att kommunicera med de laboratorieansvariga.

Kommunikationsinformation

Detta brev sänds till alla transplantationsspecialister, transplantationskliniker och till berörda laboratorier.

För mer information vänligen kontakta:

Pfizer AB (*Wyeth är nu en del av Pfizer*)
Box 1822
171 24 Solna
Sverige
Tel +46 8 470 32 00
Fax +46 8 730 06 66

Med vänlig hälsning



Göran Skoglund
Regional Medical Officer

Bilaga

Ändringar i produktresumén (SPC), avsnitt 4.2 **Dosering och administreringsätt**
Tillägg av text är skriven i *fet* stil, ~~överstruken~~ text är borttagen:

”De rekommenderade intervallen för 24-timmars dalvärden för sirolimus baseras på kromatografiska metoder. Flera analysmetoder har använts för att bestämma helblodskoncentrationer för sirolimus. För närvarande används i klinisk praxis både kromatografiska och immunologiska metoder. De koncentrationsvärden som uppnås med dessa olika metoder är inte utbytbara. ~~Vid användning av ett kommersiellt immunoassay system, hänvisa alltid till tillverkarens information för att korrelera värden till en kromatografisk referensmetod.~~ Alla sirolimus koncentrationer rapporterade i denna produktresumé bestämdes antingen genom att använda kromatografiska metoder eller har blivit omvandlade till motsvarande värden för kromatografisk metod. Anpassning till målintervallet ska göras med hänsyn tagen till vilken bestämningsmetod som används för att bestämma dalvärden av sirolimus. **Eftersom resultaten är beroende av analys och laboratorium, och kan variera över tid, måste justeringar för målintervallet göras med en detaljerad kunskap om den specifika metod som används. Behandlande läkare bör därför kontinuerligt hålla sig informerade av laboratoriet om den lokalt använda metoden för bestämning av sirolimuskoncentration.**”

Referenser:

¹ Rapamune®, nuvarande produktinformation, Wyeth Pharmaceuticals

² IMx Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Diagnostics Division. Abbott Park, IL. September, 2006.

³ Architect System Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Laboratories Diagnostics Division; Abbott Park, IL. January, 2009.

⁴ Analytical Services International; London, UK.

http://www.bioanalytics.co.uk/pt/dates_and_results/sirol_dates2009.html. Information hentet i august 2009.