

VOTRIENT (pazopanib)

Felöversättning i produktresumé angående patienter med måttligt nedsatt leverfunktion som innebär risk för överdosering

Datum:

Bästa/bäste förskrivare,

Huvudbudskap

Risk för överdosering av pazopanib om nuvarande doseringsrekommendation för patienter med måttligt nedsatt leverfunktion följs.

Korrekt dos av pazopanib hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion är 200 mg en gång dagligen.

Ytterligare information:

VOTRIENT (pazopanib) är en proteinkinashämmare som är indicerad för behandling av patienter med avancerad njurcellscancer (RCC) och till patienter som tidigare erhållit cytokinbehandling för avancerad sjukdom.

GSK har uppmärksammats på att det har skett en felöversättning från den engelska till den svenska produktresumén vad avser doseringsinstruktionerna till patienter som tar pazopanib och har måttligt nedsatt leverfunktion (Produktresumé avsnitt 4.2, Dosering och administreringsätt samt avsnitt 4.4, Varningar och försiktighet). Felöversättningen förekommer endast i produktresumén och påverkar inte bipacksedel eller etikett på burken.

Korrekt dos av pazopanib hos patienter med måttligt nedsatt leverfunktion är 200 mg en gång dagligen.

Patienter med måttligt nedsatt leverfunktion kännetecknas av att ha en förhöjning av bilirubin i serum > 1,5 till 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet oavsett ALT-värde.

Informationen i detta brev har fastställts tillsammans med Läkemedelsverket.

Åtgärder vidtagna av GlaxoSmithKline

- Korrigering i avsnitt 4.2 och 4.4 i produktresumé. Korrigeringen görs i produktresumén och i material som innehåller information till förskrivare. För reviderad översättning se efterföljande avsnitt.

Behov av åtgärder från förskrivare

- Du bör granska journalerna för samtliga av dina patienter som för tillfället tar pazopanib samt identifiera de patienter som har måttligt nedsatt leverfunktion (bilirubin i serum > 1,5 till 3 gånger den övre gränsen för normalvärdet).
- Du bör kontakta samtliga patienter som för närvarande tar pazopanib och som har måttligt nedsatt leverfunktion (eller som riskerar att utveckla måttligt nedsatt leverfunktion) samt instruera dem om att de ska sluta ta pazopanib tills deras leverfunktionstester har analyserats på nytt.
- Eventuella misstänkta biverkningar med pazopanib ska rapporteras i enlighet med gällande nationella föreskrifter till Läkemedelsverkets Regionala Biverkningsenheter (blankett och adresser finns på www.lakemedelsverket.se eller i FASS).
- Om du anser att risk-nytta balansen främjar fortsatt användning av pazopanib, kan du återinsätta pazopanib med en dos på 200 mg en gång dagligen samt övervaka leverfunktion enligt beskrivning i produktresumé.

Reviderad produktresumé (SPC avsnitt 4.2 Dosering och administreringsätt)

Nedsatt leverfunktion

Säkerheten och farmakokinetiken för pazopanib har inte helt fastställts hos patienter med nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.4). Doseringsrekommendationer till patienter med nedsatt leverfunktion baseras på farmakokinetiska studier på pazopanib hos patienter med varierande grad av leverdysfunktion (se avsnitt 5.2). Administrering av pazopanib till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion ska göras med försiktighet och under noggrann övervakning på grund av eventuellt ökad exponering för läkemedlet. Det är rekommenderat att patienter med lätt avvikande levervärden (definierat som antingen normalt bilirubin- och förhöjda alaninaminotransferas-värden (ALT) eller som en förhöjning av bilirubin (> 35% direkt) upp till 1,5 gånger den övre gränsen för normalvärde oavsett ALT-värde) initialt ska behandlas med 800 mg pazopanib en gång dagligen. En minskning av pazopanibdosen ~~med~~ till 200 mg en gång dagligen rekommenderas till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (definierad som en förhöjning av bilirubin > 1,5 till 3 gånger den övre gränsen för normalvärde oavsett ALT-värde) (se avsnitt 5.2).

Pazopanib är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Engelsk text

Hepatic impairment

The safety and pharmacokinetics of pazopanib in patients with hepatic impairment have not been fully established (see section 4.4). Dosing recommendations in hepatically impaired patients are based on pharmacokinetic studies of pazopanib in patients with varying degrees of hepatic dysfunction (see section 5.2). Administration of pazopanib to patients with mild or moderate hepatic impairment should be undertaken with caution and close monitoring due to potentially increased exposure to the medicinal product. It is recommended that patients with mild abnormalities in liver parameters (defined as either normal bilirubin and any degree of alanine aminotransferase (ALT) elevation or as an elevation of bilirubin (> 35 % direct) up to 1.5 x upper limited of normal (ULN) regardless of the ALT value) are treated initially with 800 mg pazopanib once daily. A reduced pazopanib dose of 200 mg once daily is

recommended in patients with moderate hepatic impairment (defined as an elevation of bilirubin > 1.5 x to 3 x ULN regardless of the ALT values) (see section 5.2).

Pazopanib is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (see section 4.3).

Reviderad produktresumé (SPC avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet)

Leverpåverkan

Fall av leversvikt (även dödsfall) har rapporterats under behandling med pazopanib. Säkerheten och farmakokinetiken för pazopanib har inte helt fastställts hos patienter med redan befintlig nedsatt leverfunktion. Administrering av pazopanib till patienter med lindrigt till måttligt nedsatt leverfunktion ska göras med försiktighet och under noggrann övervakning. Det är rekommenderat att patienter med lätt avvikande levervärden initialt ska behandlas med 800 mg pazopanib en gång dagligen. En minskad pazopanibdosis ~~med~~ till 200 mg en gång dagligen rekommenderas till patienter med måttligt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.2). Pazopanib är kontraindicerat hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion (se avsnitt 4.3).

Engelsk text

Hepatic impairment

Cases of hepatic failure (including fatalities) have been reported during use of pazopanib. The safety and pharmacokinetics of pazopanib have not been fully established in patients with pre-existing hepatic impairment. Administration of pazopanib to patients with mild or moderate hepatic impairment should be undertaken with caution and close monitoring. It is recommended that patients with mild abnormalities in liver parameters are treated initially with 800 mg pazopanib once daily. A reduced pazopanib dose of 200 mg once daily is recommended in patients with moderate hepatic impairment (see section 4.2). Pazopanib is contraindicated in patients with severe hepatic impairment (see section 4.3).

Ytterligare information

För ytterligare information vänligen kontakta GlaxoSmithKline AB, Medicinsk information, tel: 08-638 93 00.

Med vänliga hälsningar

GlaxoSmithKline AB



Olav Flaten MD, PhD, FFPM
Medicinsk Direktör