

April 2013

## Risiko for hæmatologisk anden primær malignitet hos patienter i behandling med thalidomid

Kære Sundhedspersonale:

Celgene Europe Limited vil gerne informere dig om følgende:

### Resume

- En statistisk signifikant forøget risiko for hæmatologisk anden primær malignitet (akut myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer) er blevet observeret i et igangværende studie hos patienter med tidligere ubehandlet myelomatose, der får melphalan, prednison og thalidomid, sammenlignet med patienter i behandling med lenalidomid plus dexamethason.
- Risikoen for hæmatologisk anden primær malignitet med thalidomid øgedes med tiden, og var ca. 2 % efter to år og 4 % efter tre år.
- Før behandling med thalidomid i kombination med melphalan og prednison indledes, skal fordelene, der kan opnås med thalidomid og risikoen for akut myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer overvejes.
- Patienterne skal omhyggeligt evalueres før og under behandlingen ved hjælp af standard-cancerscreening og hensigtsmæssig behandling skal iværksættes.

Denne information tilsendes efter aftale med Sundhedsstyrelsen og Det Europæiske Lægemiddelagentur.

### Yderligere information om sikkerhedsovervejelser og anbefalinger

Thalidomid (Celgene) er godkendt i EU til brug i kombination med melphalan og prednison som førstevalgsbehandling af patienter med ubehandlet myelomatose i alderen  $\geq 65$  år eller som er uegnede til højdosis kemoterapi.

En detaljeret gennemgang af det igangværende MM-020 kliniske studie blev foranlediget af en observeret ubalance i hæmatologiske sekundære primære maligniteter (SPM'er).

Gennemgangen af studiet viste, at en større procentdel af de patienter, der fik melphalan, prednison og thalidomid blev diagnosticeret med AML/MDS (1,8 %) end dem, der blev behandlet med lenalidomid plus dexamethason (0,3 %). Risikoen med thalidomid øgedes med tiden, og var ca. 2 % efter to år og 4 % efter tre år. Den mediane observationstid i dette igangværende kliniske studie er 22,3 måneder.

De observerede tilfælde signalerer en øget risiko for AML/MDS med thalidomid i kombination med melphalan, et kendt leukæmogent stof, hos nydiagnosticerede patienter med myelomatose. Sammenligninger mellem studie MM-020<sup>(1)</sup> og studie MM-015<sup>(2)</sup> indikerer, at den relative risiko for at udvikle AML/MDS er tre gange større for patienter, der får melphalan, prednison og thalidomid, sammenlignet med

patienter, der får melphalan og prednison alene (hazard ratio=0,31, 95 % CI: 0,07: 1,47).

En øget risiko for sekundær primær malignitet, herunder akut myeloid leukæmi og myelodysplastiske syndromer er også blevet observeret hos patienter med nydiagnosticeret myelomatose, der får lenalidomid i kombination med melphalan, eller umiddelbart efter højdosis melphalan og autolog stamcelletransplantation.

Produktinformationen for thalidomid (Celgene) er blevet opdateret for at afspejle denne risiko (se Bilag).

### Opfordring til rapportering

Husk venligst på, at bivirkninger, der er forbundet med anvendelsen af thalidomide (Celgene), bør rapporteres i overensstemmelse med det nationale bivirkningsindberetningssystem.

**Sundhedsstyrelsen**  
Axel Heides Gade 1  
2300 København S

Tlf: 72 22 74 00  
Fax: 44 88 95 99  
[sst@sst.dk](mailto:sst@sst.dk)

Rapportering af bivirkninger ved lægemidler for sundhedsprofessionelle (e-blanket):  
<http://laegemiddelstyrelsen.dk/da/topics/bivirkninger-og-forsog/bivirkninger/meld-en-bivirkning-eller-utilstigtet-haendelse/mennesker/meld-en-bivirkning-ved-medicin-til-menne---e-blanket>

**Celgene Nordic**  
Drug Safety  
Kista Science Tower  
164 51 Kista, Sverige

Tlf: +46 8 703 16 00  
Fax: +46 8 703 16 03  
[drugsafety-nordic@celgene.com](mailto:drugsafety-nordic@celgene.com)

### Yderligere oplysninger

Hvis du har yderligere spørgsmål eller behøver mere information, bør du venligst henvende dig til Celgenes lokale repræsentant på:

**Celgene ApS**  
Kristianiagade 8, 3. sal  
2100 København Ø

Tlf: 35 27 16 00  
Fax: 35 27 16 60  
[medinfo.dk@celgene.com](mailto:medinfo.dk@celgene.com)

Med venlig hilsen,



Bengt Gustavsson, Dr Med Sci, MSc Pharm  
Medical Director, Celgene ApS

### Bilag

Revideret produktinformation for thalidomide (Celgene) (produktresumé og indlægsseddel) med synlige ændringer

<sup>1</sup> Studie MM-020 – fase 3, multicenter, randomiseret, open-label, 3-arms-studie til at bestemme virkning og sikkerhed af lenalidomid plus lavdosis dexamethason, når det administreres indtil progressiv sygdom eller i 18 4-ugers cyklusser versus kombinationen melphalan, prednison og thalidomid, der gives i 12 6-ugers cyklusser hos nydiagnosticerede personer med MM, enten  $\geq 65$  år eller som ikke er kandidater til stamcelletransplantation

<sup>2</sup> Studie MM-015 – fase 3 multicenter, randomiseret, dobbeltblindet, placebokontrolleret, 3-arms-studie med parallelle grupper til at bestemme virkning og sikkerhed af lenalidomid (R; 10 mg daglig dosis) i kombination med standarddosis melphalan/prednison (MP) versus placebo plus melphalan og prednison (MPp) hos personer med nydiagnosticeret MM, som er 65 år eller derover og som er uegnede til autolog stamcelletransplantation.