



7. november 2016

Kære læge,

I din funktion som medicinsk specialist, praktiserende læge eller psykiater ser du muligvis patienter, der bliver behandlet med Otezla® (apremilast) for enten psoriasis artrit (PsA) eller psoriasis.

På denne baggrund modtager du hermed information omkring en opdatering af produktresumé (SmPC, summary of product characteristics, the EU labeling) for Otezla®. PRAC (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) fra det europæiske lægemiddelagentur (EMA) har anmodet om formidling af kommunikation omkring denne opdatering til læger d.7. november 2016. Kommunikationen til læger er vedlagt som bilag til denne introduktion.

D.15. januar 2015 blev Otezla® (apremilast) godkendt i europa til følgende: Otezla, alene eller i kombination med sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs) er indiceret til behandling af aktiv psoriatisk arthritis (PsA) hos voksne patienter, som har haft et utilstrækkeligt respons eller som har været intolerante over for en tidligere DMARD-behandling. Otezla er også indiceret til behandling af moderat til svær kronisk plaque psoriasis hos voksne patienter, som ikke responderede på, eller som har en kontraindikation over for, eller er intolerante over for anden systemisk behandling, herunder ciclosporin, methotrexat eller psoralen og ultraviolet-A lys (PUVA).

Efter en grundig gennemgang af kliniske og post-marketing bivirkningsdata, der nu inkluderer over 104 000 patienter som har modtaget apremilast behandling på verdensplan, har PRAC anbefalet en opdatering af produktresumé. PRAC konkluderede at risk/benefit profilen forbliver uændret, men har anmodet om at der formidles et brev til læger (Healthcare Professional (DHCP) communication letter), der distribueres til dermatologer, reumatologer, praktiserende læger (valgfrit), og psykiatere (valgfrit) i alle europæiske lande hvor Otezla® (apremilast) er markedsført for at informere ordinerende læger om risikoen. Yderligere information omkring sikkerhedsovervejelserne og anbefalinger er inkluderet i brevet (DHPC).

Hvis du har nogle spørgsmål omkring denne kommunikation, så kontakt venligst

Carl-Gustav Fabiansson

Business Unit Director I & I

Tel: +46 70 816 17 65

E-mail: cfabiansson@celgene.com

7. november 2016

▼ Otezla (apremilast): Ny rådgivning vedrørende selvmordstanker og -adfærd

Til læger og sundhedspersonale,

Celgene Europe Limited vil, efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur og Lægemiddelstyrelsen gerne oplyse jer om følgende:

Resumé

- Der er blevet indberettet selvmordstanker og -adfærd fra kliniske studier samt fra erfaring efter markedsføring (med eller uden tidligere depression) med en hyppighed på ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $\leq 1/100$), mens der blev indberettet tilfælde af gennemført selvmord efter markedsføring hos patienter, der tog apremilast.
- Fordele og risici ved behandlingen med apremilast skal vurderes nøje hos patienter med tidligere psykiatriske symptomer, eller hos patienter, der tager lægemidler, som sandsynligvis kan forårsage psykiatriske symptomer.
- Hvis patienterne lider af nye eller forværrede psykiatriske symptomer, eller hvis der identificeres selvmordstanker eller -adfærd, anbefales det at seponere behandlingen med apremilast.
- Patienter og plejere skal instrueres i at meddele alle ændringer i adfærd eller humør, eller tegn på selvmordstanker, til det ordinerende sundhedspersonale.

Baggrund for sikkerhedsovervejelser

Otezla (apremilast), alene eller i kombination med sygdomsmodificerende antireumatiske lægemidler (disease modifying antirheumatic drugs, DMARDs) er indiceret til behandling af aktiv psoriasisarthritis (PsA) hos voksne patienter, som har haft et utilstrækkeligt respons eller som har være intolerante over for en tidligere DMARD-behandling. Det er også indiceret til behandling af moderat til svær kronisk plaque psoriasis hos voksne patienter, som ikke responderede på, eller som har en kontraindikation over for, eller er intolerante over for anden systemisk behandling, herunder ciclosporin, methotrexat eller psoralen og ultraviolet-A lys (PUVA).

Selvom hændelser relateret til selvmordsadfærd og depression er mere almindelige hos patienter med psoriasis og psoriasisarthritis end hos den generelle population, tyder evidens fra kliniske studier og erfaring efter markedsføring på, at der er et kausalt forhold mellem selvmordstanker og -adfærd med anvendelsen af apremilast. Denne konklusion er baseret på en grundig regulatorisk gennemgang af denne problematik.

Angående selvmordstanker og -adfærd:

- Post-markedsføringsdata op til den 20. marts 2016, indeholder 65 indberettede tilfælde, fordelt på følgende måde: 5 gennemførte selvmord, 4 selvmordsforsøg, 50 tilfælde med selvmordstanker, 5 tilfælde med depression/selvmordstanker og 1 tilfælde med selvmordsadfærd. I 32 ud af 65 tilfælde, hvor information var tilgængelig, indberettede patienterne en forbedring, efter behandlingen blev seponeret. (Fra markedsføring til den 20. marts 2016 blev ca. 105.000 patienter eksponeret over for apremilast.)

- I kontrollerede kliniske studier blev der observeret en lille ubalance af hændelser med selvmordstanker og -adfærd hos patienter i behandling med apremilast versus placebo.

Hvad angår depression er der blevet rapporteret et antal tilfælde af denne bivirkning, hvor nogle var alvorlige, efter markedsføring. I kliniske studier blev der identificeret en ubalance i tilfælde af depression hos patienter i behandling med apremilast i forhold til placebo.

Baseret på de ovenstående data anbefales det, at risici og fordele ved at starte eller fortsætte behandlingen med apremilast bør vurderes nøje hos patienter med tidligere eller aktuelle psykiatriske symptomer, eller hvis patienterne samtidigt behandles med andre lægemidler, der sandsynligvis kan forårsage psykiatriske hændelser, eller hvis sådanne lægemidler planlægges. Desuden anbefales det at seponere behandlingen med apremilast hos patienter, der lider af nye eller forværrede psykiatriske symptomer, eller hvis der identificeres selvmordstanker eller -forsøg.

Produktinformationen (produktresuméet og indlægssedlen) for Otezla opdateres aktuelt, så der inkluderes en advarsel om depression og selvmordsadfærd og -tanker.

Opfordring til indberetning

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette formodede bivirkninger for Otezla til:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Hedes Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Bivirkninger kan også indberettes direkte til Celgene:

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

tlf: +46 8 703 16 00
fax: +46 8 703 16 03
e-mail: drugsafety-nordic@celgene.com

▼ Dette lægemiddel er underlagt supplerende overvågning. Dette er for at gøre det nemmere hurtigt at identificere nye oplysninger om sikkerheden.

Virksomhedens kontaktoplysninger

Hvis I har yderligere spørgsmål eller behøver mere information, bør I venligst henvende jer til jeres lokale repræsentant fra Celgene på:

Celgene ApS
Kristianlagade 8, 3. sal
2100 København Ø

Tlf: 35 27 16 00
Fax: 35 27 16 60
medinfo.dk@celgene.com

Med venlig hilsen



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