

13.6.2016

## TÄRKEÄ LÄÄKKEEN TURVALLISUUTEEN LIITTYVÄ TIEDOTE

### **Erivedge-kapselien (vismodegibi) käyttöön liittyvä epifyysin ennenaikainen luutuminen**

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

Tämä kirje sisältää päivitettyä turvallisuustietoa Erivedge-kapselien käytöstä, ja sen lähettämisestä on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa.

#### ***Tiivistelmä***

- Erivedge-kapseleita käyttäneillä pediatriisilla potilailla on raportoitu epifyysin (kasvulevyjen) ennenaikaista luutumista.
- Vismodegibia saaneilla rotilla havaittiin postnataalisia kehityshäiriöitä, mukaan lukien epifyysilinjojen ennenaikaista sulkeutumista.<sup>1</sup>
- Erivedge on hyväksytty käytettäväksi aikuisille potilaille, joilla on pitkälle edennyt tyvisolusyöpä, jota ei voida hoitaa leikkauksella.
- Erivedge-kapseleita ei ole hyväksytty käytettäväksi pediatriisille potilaille.
- Erivedge voi aiheuttaa epifyysin sulkeutumisen ennen luuston kypsymistä.

#### ***Lisätietoja turvallisuutta koskevista huolenaiheista ja suositukset***

Pediatristen potilaiden Erivedge-hoidossa on äskettäin raportoitu kolme epifyysin ennenaikaista luutumista koskevaa tapausta. Kaksi näistä tapauksista liittyi kliiniseen tutkimukseen<sup>2</sup>, ja yhdessä tapauksessa kyseessä oli hyväksytystä käyttöaiheesta poikkeava käyttö<sup>3</sup>. Kaikki tapaukset koskivat medulloblastoomaa sairastavia potilaita, jotka olivat Erivedge-hoitoa aloitettaessa iältään noin 2-, 5- ja 7-vuotiaita. Ennen Erivedge-hoidon aloittamista kaikki potilaat olivat saaneet säde- ja solunsalpaajahoitoa. 2-vuotias potilas sairasti uusiutunutta tautia, ja hän oli epifyysin sulkeutumisen toteamisajankohtana saanut Erivedge-hoitoa neljän kuukauden ajan. Kaksi vanhempaa potilasta olivat puolestaan saaneet Erivedge-ylläpitohoitoa kliinisessä tutkimuksessa 12 kuukauden ajan. Kahdessa tapauksessa kolmesta kasvulevyjen sulkeutuminen näytti etenevän vielä hoidon lopettamisen jälkeenkin.

Nämä löydökset vahvistavat riskin, joka tunnistettiin 26 viikkoa kestäneen kroonista toksisuutta ja toksikokinetiikkaa selvittäneen tutkimuksen perusteella. Tutkimuksessa rotille annettiin annoksia  $\geq 50$  mg/kg/vrk (vastaa 0,4-kertaista potilailla havaittua vakaan tilan AUC<sub>0-24h</sub>-arvoa) ja havaittiin, että reisiluun epifyysin kasvulevyt sulkeutuivat pysyvästi.<sup>1</sup>

Terveydenhuollon ammattilaisten ja tutkijoiden pitää kertoa tästä riskistä potilaille sekä tarvittaessa potilaiden huoltajille, jos potilaan luusto ei ole vielä kypsynyt. Roche toimii tiiviissä yhteistyössä lääkeviranomaisten kanssa, jotta potilaiden epifyysin ennenaikaisen luutumisen riskiä koskevat tiedot päivitetään valmistetietoihin.

Kattavat tiedot Erivedge-kapseleihin liittyvistä riskeistä esitetään alla mainituissa artikkeleissa sekä voimassaolevissa valmisteyhteenvetotiedoissa.

<sup>1</sup> Roche GLP Study 07-1224: A 26-Week Oral Gavage Toxicity Study with GDC-0449 in Rats with an 8-Week Recovery Period

<sup>2</sup> Two out of three patients had 12 month exposure to vismodegib in ML28353 trial

<sup>3</sup> Lucas, JT, Wright KD. Vismodegib and Physeal Closure in a Pediatric Patient. *Pediatr Blood Cancer*.2016; Exposure information on pediatric medulloblastoma patients receiving Erivedge from off label use is not known.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Tällä tavalla voidaan havaita nopeasti uutta turvallisuutta koskevaa tietoa.

Terveydenhuollon ammattilaisia kehoitetaan raportoimaan kaikki epäillyt Erivedge-valmisteen käyttöön liittyvät haittavaikutukset joko Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskukseen (Fimea) ([www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)) tai Roche Oy:n lääketurvayksikköön (Klovinpellontie 3, 02180 Espoo, puh. 010 554 500 (vaihde), sähköposti [finland.laaketurva@roche.com](mailto:finland.laaketurva@roche.com)).

## **Yhteystiedot**

Jos teillä on kysyttävää tästä tiedotteesta tai tarvitsette lisätietoja Erivedge-valmisteen oikeasta ja turvallisesta käytöstä, ottakaa yhteyttä Roche Oy:n lääkeinformaatioyksikköön: [finland.medical-information@roche.com](mailto:finland.medical-information@roche.com), puh. 010 554 500 (vaihde).

Ystävällisin terveisin



Anssi Linnankivi  
lääketieteellinen johtaja  
Roche Oy