

Hyvä terveydenhoitoalan ammattilainen

Terveydenhoitoalan ammattilaisille suunnattu Fareston®-lääkevalmistetta (toremifeeni) ja annosvahvuudesta riippuvaa QT-ajan pidentymistä koskeva tiedote

Tämän tiedotteen sisällöstä on sovittu Euroopan unionin viranomaisten kanssa. Orion Pharma ilmoittaa, että valmisteyhteenvedo (Summary of Product Characteristics, SPC) on päivitetty uusilla tiedoilla toremifeeniin liittyvästä QT-ajan pidentymisestä. Farestonin hyväksytyä terapeuttista vahvuutta 60 mg vuorokaudessa käytetään ensilinjan hoitona hormoniriippuvaisessa metastaattisessa rintasyövässä postmenopausaalisilla potilailla.

Tuotetiedot (valmisteyhteenvedo) on päivitetty (kohdat 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 ja 5.3) näillä tiedoilla (ks. liitteenä oleva päivitetty valmisteyhteenvedo). Tämän muutoksen voimaansaattamista koskeva Euroopan komission päätös on vireillä. Päivitetyn valmisteyhteenvedon tekstissä muutetut kohdat on merkitty punaisella.

Ystävällisin terveisin

Orion Oyj
ORION PHARMA


Pekka Järvensivu
lääketieteellinen johtaja
pekka.jarvensivu@orionpharma.com

Orion Oyj Orion Pharma

Orionintie 1
02200 Espoo
PL 65
02101 Espoo
Puh. 010 4261
Fax 010 426 3815
www.orion.fi

Kalkkipellontie 2
02650 Espoo
PL 400
02601 Espoo
Puh. 010 4261
Fax 010 426 3630

Tengströminkatu 8
20360 Turku
PL 425
20101 Turku
Puh. 010 4261
Fax 010 426 7547

Biokatu 10
33520 Tampere
Puh. 010 4261
Fax (03) 225 0250

Volttikatu 8
70700 Kuopio
PL 1780
70701 Kuopio
Puh. 010 4261
Fax 010 428 6444

Lääketehtaantie 2
90650 Oulu
Puh. 010 4261
Fax 010 426 7105

Terveydenhoitoalan ammattilaisille suunnattu Fareston®-lääkevalmistetta (toremifeeni) ja annosvahvuudesta riippuvaa QT-ajan pidentymistä koskeva tiedote

Yhteenveto

Sekä kokeellisissa että ihmisillä suoritetuissa tutkimuksissa on havaittu muutoksia sydämen elektrofysiologiassa QT-ajan pidentymisenä toremifeenin käytön yhteydessä. Tästä syystä

- **toremifeeni on näin ollen kontraindikoitu potilailla, joilla on**
 - **synnynnäinen tai dokumentoitu hankittu QT-ajan pidentyminen**
 - **elektrolyyttihäiriöitä, erityisesti korjaamaton hypokalemia**
 - **kliinisesti merkitsevä brakykardia**
 - **kliinisesti merkitsevä sydämen vajaatoiminta, jossa vasemman kammion ejektiofraktio on pienentynyt**
 - **aiempia oireilevia sydämen rytmihäiriöitä**
- **Toremifeeniä ei tule käyttää samanaikaisesti muiden QT-aikaa pidentävien lääkkeiden kanssa.**
- **Toremifeeniä tulee käyttää varoen potilailla, joilla esiintyy jatkuvaa proarytmiaa (erityisesti iäkkäillä potilailla) kuten akuuttia myokardiaalista iskemiaa tai QT-ajan pidentymistä, sillä ne voivat lisätä kammioperäisten rytmihäiriöiden (kuten Torsade de Pointes) ja sydänpysähdyksen vaaraa.**
- **Mikäli Fareston-hoidon aikana esiintyy merkkejä tai oireita sydämen rytmihäiriöistä, hoito on keskeytettävä ja potilaalta on otettava EKG.**

Tuotetiedot (valmisteyhteenveto) on päivitetty (kohdat 4.3, 4.4, 4.5, 4.8, 4.9 ja 5.3) näillä tiedoilla (ks. liitteenä oleva päivitetty valmisteyhteenveto). Tämän muutoksen voimaansaattamista koskeva Euroopan komission päätös on vireillä.

Turvallisuuskysymystä koskevat lisätiedot

Ei-kliinisissä *in vitro* - ja *in vivo* -tutkimuksissa on osoitettu, että toremifeemi ja sen metaboliitti mahdollisesti pidentävät sydämen repolarisaatiota ja että tämä voi aiheutua hERG-kanavien tukkeutumisesta.

Toremifeenin vuorokausiannoksien 20 mg ja 80 mg käyttämistä eturauhassyövän hoidossa tutkitaan parhaillaan. Tästä syystä elektrofysiologisia *in vitro* - ja *in vivo* -tutkimuksia sekä QT-tutkimus rahoitetaan osana miehille tarkoitetun hoidon kehittämistä ja nykyisiin vaatimuksiin perustuen.

250 miespuoliselle tutkittavalle suoritettiin kliininen QT-tutkimus viidellä rinnakkaisryhmällä (lumelääke, moksifloksasiini 400 mg, toremifeemi 20 mg, 80 mg ja 300 mg). Tulokset osoittivat ratkaisevasti QT-signaalin yhteyden annosvahvuuteen siten, että 20 mg:n annos oli positiivinen ja 80 mg:n annos (21–26 ms) ylitti proarytmian kasvaneen todennäköisyyden kynnyksen (20 ms). Huomattavaa on, että 4,3 %:lla tutkittavista ilmeni myös uusia epänormaaleja U-aaltoja 80 mg:n annosvahvuudella. 60 mg:n terapeutista annosvahvuutta (nykyisessä käyttökohteessa) koskevaa tietoa ei ole saatavilla. Supraterapeuttisesta vahvuudesta 300 mg saadut tiedot (QT-ajan pidentyminen ja uusien epänormaalien U-aaltojen esiintyminen) vahvistavat annosriippuvuuden.

Pekka Järvensivu/ma

17.2.2009

2 (2)

Vuodesta 1988 lukien Farestonille on myönnetty myyntilupa 67 maassa. Kumulatiivisen käytön arvioidaan olevan yli 450 000 potilasvuotta. Kattava määrittämättömien, Torsade de Pointesia tai QT-ajan pidentymistä mahdollisesti ilmaisevien oireiden haku maailmanlaajuisesta Farestonin lääketurvallisuustietokannasta tuotti 24 turvallisuutta koskevaa tapausraporttia. Useimmat tapaukset ovat epäselviä kronologiansa vuoksi tai koska niissä havaittiin muita mahdollisia oireiden syitä. Kuitenkin kuusi potilasta, joista kahden annosvahvuus oli 200 mg vuorokaudessa, kuoli äkillisesti, eikä kuolinsyitä pystytty määrittämään. Vaikka näistä kuudesta tapauksesta suurin osa on huonosti dokumentoituja, niiden yhteyttä tuotteeseen ei voida sulkea pois. Lisäksi havaittiin yksi tapaus, jossa toremifeenia käyttävällä hypokaleemisella potilaalla esiintyi QT-ajan pidentymistä.

Raportointipyyntö

Terveystieteiden ammattilaisten tulee edelleen raportoida haittavaikutukset kansallisen raportointijärjestelmän mukaisesti. Lisäksi nämä tiedot voidaan ilmoittaa Orion Oyj:lle.

Yhteystiedot

Mikäli teillä on kysyttävää, ottakaa yhteys lääkinnällisestä tiedottamisesta vastaavaan osastoomme: Kalkkipellontie 2, 02650 Espoo, (PL 400, 02601 Espoo), puh 010 4261 tai www.laakarikanava.fi.

Liitteet:

Päivitetyn valmisteyhteenvedon (SPC) teksti (muutokset korostettuina).