

Dato: 18. juni 2018

## **Granulocytt-kolonistimulerende faktor (G-CSF), filgrastim, lenograstim, lipegfilgrastim, pegfilgrastim – advarsel om ny alvorlig bivirkning – aortitt.**

Kjære helsepersonell,

Etter avtale med Det europeiske legemiddelkontoret (European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk ønsker samtlige innehavere av markedsføringstillatelser for G-CSF-legemidler i Norge å informere om risikoen for en alvorlig bivirkning hos pasienter som behandles med filgrastim, lipegfilgrastim og/eller pegfilgrastim.

### **Sammendrag:**

- **Det er rapportert sjeldne tilfeller av aortitt i forbindelse med behandling med G-CSF-legemidler -, dels hos pasienter som samtidig behandles med cytostatika, dels hos friske personer.**
- **Symptomene kan være feber, magesmerter, sykdomsfølelse, ryggmerter og forhøyede betennelsesmarkører. I de fleste tilfeller ble aortitten diagnostisert med datatomografi (CT/MR-skanning), og den gikk tilbake etter at G-CSF-behandlingen ble avbrutt.**
- **Dersom det er grunn til å tro at aortitt kan være forårsaket av et legemiddel, er G-CSF-preparater en av de mulige årsakene.**
- **Helsepersonell skal informere pasientene om tegn og symptomer på aortitt og oppfordre dem til å ta kontakt med lege dersom de får feber, magesmerter, opplever sykdomsfølelse eller får ryggmerter.**

### **Mer informasjon om bivirkningsrisiko og anbefalinger**

Sjeldne tilfeller av aortitt er nevnt i litteraturen og er rapportert etter markedsføring for G-CSF-preparater ved bruk hos kreftpasienter som behandles med cytostatika, og hos friske donorer som gjennomgår mobilisering av perifere stamceller. Forekomsten av aortitt med filgrastim, lenograstim (ikke markedsført i Norge), lipegfilgrastim og pegfilgrastim er lav, og de epidemiologiske studiene er begrenset.

For å øke bevisstheten omkring reaksjoner med aortitt som kan bli feildiagnostisert på grunn av den lave forekomsten og de uspesifikke symptomene, blir aortitt lagt til i pkt. 4.4 (Advarsler og forsiktighetsregler) i preparatomtalen med en beskrivelse av tegn og symptomer på aortitt, hvordan aortitt påvises samt informasjon om at de rapporterte tilfellene gikk tilbake ved seponering av G-CSF-behandlingen. Dessuten blir aortitt lagt til som ny bivirkning i pkt. 4.8 (Bivirkninger) i preparatomtalen. Også avsnitt 2 (Advarsler og forsiktighetsregler) og avsnitt 4 (Mulige bivirkninger) i pakningsvedlegget blir oppdatert med den nye informasjonen om aortitt.

Innehaverne av markedsføringstillatelsen fortsetter overvåking av risiko for aortitt som et ledd i sine sikkerhetsovervåkningsrutiner.

Det samlede nytte-/risikoforholdet for G-CSF-legemidler er fremdeles positivt for de godkjente indikasjonene.

Formidlingen av denne informasjonen skjer etter avtale med Det europeiske legemiddelkontoret og Legemiddelverket.

### **Øvrige opplysninger**

Filgrastim er indisert for:

- reduksjon i varigheten av nøyтроpeni og forekomsten av febril nøyтроpeni hos pasienter behandlet med standard cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer),
- for å redusere varigheten av nøyтроpeni hos pasienter som får myeloablative behandling etterfulgt av benmargstransplantasjon, og som antas å ha økt risiko for langvarig alvorlig nøyтроpeni,
- mobilisering av perifere stamceller (PBPC), alvorlig kongenital, syklisk eller idiopatisk nøyтроpeni,
- kronisk nøyтроpeni hos pasienter med fremskreden HIV-infeksjon.

Lipegfilgrastim er indisert for:

- for kortere varighet av nøyтроpeni og redusert forekomst av febril nøyтроpeni hos voksne behandlet med cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).

Pegfilgrastim er indisert for:

- reduksjon i varigheten av nøyтроpeni og insidensen av febril nøyтроpeni hos voksne pasienter behandlet med cytotoxisk kjemoterapi for malignitet (med unntak av kronisk myelogen leukemi og myelodysplastiske syndromer).

### **Melding av mistenkte bivirkninger**

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til RELIS i din helseregion, meldeskjema finnes på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema).

Produktnavnet og informasjon om batch bør også oppgis i meldeskjema siden disse er biologisk produkter.

### Kontaktopplysninger til legemiddelfirmaene

Dersom du har ytterligere spørsmål eller ønsker mer informasjon kan du kontakte:

Firma	Produktnavn	E-post	Telefon	Faks
Accord	Accofil (filgrastim)	<a href="mailto:norway@accord-healthcare.com">norway@accord-healthcare.com</a>	+4686240025	N/A
Amgen	Neulasta (pegfilgrastim), Neupogen (filgrastim)	<a href="mailto:medinfo@amgen.com">medinfo@amgen.com</a>	+4686951100	+4686951102
Teva	Lonquex (lipegfilgrastim) Tevagrastim (filgrastim)	<a href="mailto:safety.norway@tevapharm.com">safety.norway@tevapharm.com</a>	+4766775590	N/A
Pfizer AS (Hospira)	Nivestim (filgrastim)	<a href="mailto:norway@pfizer.com">norway@pfizer.com</a>	+4767526100	N/A
Sandoz	Zarzio (filgrastim)	<a href="mailto:sandoz.se@sp.icthealthsupport.se">sandoz.se@sp.icthealthsupport.se</a>	+46101805516	N/A

Vennlig hilsen,



Monika Pokrzepa, Medical Director, Amgen Nordic & Baltic region