

03-Mai-2024

Etoposid intravenøs administrasjon: Risiko for infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner når in-line-filter brukes under administrasjon.

Kjære helsepersonell,

Dette brevet sendes i samarbeid med Direktoratet for medisinske produkter (DMP) og Sandoz A/S (representant for EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG), Accord Healthcare B.V. og Fresenius Kabi Norge AS for å informere om følgende:

Oppsummering

- In-line-filtre skal ikke brukes ved intravenøs administrasjon av etoposid.
- Det er observert en **økt risiko for infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner ved bruk av in-line-filtre under administrasjon av produkter som inneholder etoposid.**
- Det er per i dag ikke kjent om den økte risikoen oppstår ved bruk av alle typer in-line-filtre, eller kun ved bruk av in-line-filtre laget av visse materialer.
- Ovenstående anbefalinger gjelder kun etoposid, ikke etoposidfosfat. Ved bruk av legemidler som inneholder etoposidfosfat skal filtre brukes i overensstemmelse med legemidlets produktinformasjon.

Bakgrunn for sikkerhetsadvarsel

Legemidler som inneholder etoposid er indisert til behandling av ulike former for kreft hos voksne og barn, inkludert testikkelkreft, småcellet lungekreft, Hodgkins lymfom, Non-Hodgkins lymfom, akutt myelogen leukemi, svangerskapsrelatert trofoblastsykdom og ovariekreft.

Enkelte cytostatika krever bruk av in-line-filtre under administrasjon. Disse filtersystemene består av ulike komponenter, og filterets hovedfunksjon er å fange opp partikler¹. Ulike retningslinjer har anbefalt bruk av in-line-filtre ved kontinuerlig eller intermitterende infusjon av legemidler som inneholder etoposid².

Preparatomtalene for legemidler som inneholder etoposid (med unntak av etoposidfosfat) nevner ikke bruk av in-line-filtre. Det er verken anbefalt eller frarådet. Det er derfor en mulighet for at in-line-filtre kan komme til å bli brukt i lokal medisinsk praksis.

Det er publisert studier som viser en økt risiko for infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner når et in-line-filter brukes til administrasjon^{3 4}. Den eksakte mekanismen bak denne reaksjonen er ikke kjent, men det antas at oppløsningsmidlene som brukes i legemidler som inneholder etoposid interagerer med filteret/infusjonssystemet og at komponenter (f.eks. mykgjørere) blir oppløst.

Det europeiske legemiddelkontoret (EMA)/ PRAC vurderer at det er rimelig mulighet for en årsakssammenheng mellom etoposid administrert med et in-line-filter og den økte risikoen for overfølsomhetsreaksjoner. PRAC konkluderte derfor med at produktinformasjonen for etoposid for intravenøs administrasjon bør endres.

Basert på tilgjengelig informasjon skal sikkerhetsinformasjonen under pkt. 4.4 «Advarsler og forsiktighetsregler» i preparatomtalen oppdateres med de nyeste data og anbefalinger:

«Det ble observert en økt risiko for infusjonsrelaterte overfølsomhetsreaksjoner når in-line-filtre ble brukt under administrasjon av etoposid. In-line-filtre skal ikke brukes.»

Oppfordring om å melde mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger eter godkjenning er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidler kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.dmp.no/meldeskjema.

Kontaktopplysninger

Handelsnavn	MT-innehaver	Kontaktinformasjon	
Etoposid Ebewe	EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG (Sandoz A/S)	Sandoz A/S, Edvard Thomsens Vej 14, 2300 Copenhagen S, Danmark Email: info.danmark@sandoz.com Tel: +45 63951000	DocuSigned by: Eva Ruff Thuresson 33273D6251AB4551 Head Medical Affairs Sandoz Nordic Novartis 30-Apr-2024 8:31:34 A
Etoposide Accord	Accord Healthcare B.V.	Email: medinfo_nordic@accord- healthcare.com Tel: +46 8 624 00 25	DocuSigned by: Ulrika Björnsson CD4FFEE8F8B04469 Scientific Affairs Officer Nordic & Baltics 02-May-2024 4:08:33
Etoposid Fresenius Kabi	Fresenius Kabi Norge AS	Fresenius Kabi Norge AS Postboks 4646 Nydalen 0405 Oslo Norge E-mail: Norway.RA@fresenius- kabi.com Tel: +47 22 58 50 00	DocuSigned by: Hage Børningbo 742F351BB4FA416 Country Manager Fresenius Kabi Norge AS 03-May-2024 1:59:47

Med vennlig hilsen

Accord Healthcare B.V.

Fresenius Kabi Norge AS

Sandoz A/S (representant for EBEWE Pharma Ges.m.b.H Nfg. KG)

Referanser

¹**Kim** SH, Stollhof B, Krämer I. Selection and handling of in-line filters for parenteral administration of tumor therapeutics. Mainz, Germany: Hospital Pharmacy; 2018;39:11–18

²**BC** Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; July 9, 2014.

³**Tillman** EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. *Pharmacotherapy*. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.

⁴**Dodier** K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. *J Oncol Pharm Pract*. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.