



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

Eigenbrakel, 08 april 2013

## **Directe berichtgeving aan gezondheidszorgbeoefenaars met betrekking tot het risico van tweede primaire hematologische kwaadaardige tumoren bij patiënten die worden behandeld met thalidomide.**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Celgene wil u, samen met het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency, EMA) en het Belgisch Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), informeren over het volgende:

### **Samenvatting**

- In een lopend onderzoek bij patiënten met voorheen onbehandeld multipel myeloom (MM) die melfalan, prednison en thalidomide hebben ontvangen in vergelijking met patiënten die werden behandeld met lenalidomide plus dexamethason werd een statistisch significante verhoging in het risico op tweede primaire hematologische kwaadaardige tumoren (acute myeloïde leukemie en myelodysplastische syndromen) opgemerkt.
- Het risico op tweede primaire hematologische kwaadaardige tumoren (SPM's) met thalidomide is na verloop van tijd toegenomen tot ongeveer 2% na 2 jaar en 4% na 3 jaar.
- Alvorens te starten met de behandeling met thalidomide in combinatie met melfalan en prednison dient u rekening te houden met zowel de voordelen die worden bereikt met thalidomide als het risico op acute myeloïde leukemie en myelodysplastische syndromen (AML/MDS).
- Evalueer patiënten zorgvuldig met behulp van standaard kankerscreening vóór en tijdens de behandeling en verstrek de geschikte behandeling.

### **Aanvullende informatie over de reden tot bezorgdheid en de aanbevelingen**

Thalidomide (Celgene) heeft een vergunning voor de Europese Unie voor gebruik in combinatie met melfalan en prednison als eerstelijnsbehandeling van patiënten met onbehandelde multipel myeloom die  $\geq 65$  jaar zijn of van patiënten die niet in aanmerking komen voor chemotherapie in hoge doseringen.

Een gedetailleerde overzicht van het lopende MM-020<sup>(1)</sup> klinische onderzoek werd in gang gezet door het waarnemen van een onevenwichtigheid in hematologische SPM's.



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

Het overzicht van het onderzoek toonde aan dat een hoger percentage van patiënten die melfalan, prednison en thalidomide hadden ontvangen werden gediagnosticeerd met AML/MDS (1,8%) dan de patiënten die werden behandeld met lenalidomide plus dexamethason (0,3%). Het risico met thalidomide is na verloop van tijd toegenomen tot ongeveer 2% na 2 jaar en 4% na 3 jaar. De mediane observatietijd in dit lopende klinische onderzoek is 22,3 maanden.

De waargenomen gevallen tonen een verhoogd risico op AML/MDS bij thalidomide in combinatie met melfalan, een bekende leukemogene stof, bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met multipel myeloom. Wederzijdse onderzoekvergelijkingen tussen onderzoek MM-020(1) en onderzoek MM-015(2) geven aan dat het relatieve risico op het ontwikkelen van AML/MDS drie keer zo hoog is voor patiënten die melfalan, prednison en thalidomide ontvangen, in vergelijking met patiënten die alleen melfalan en prednison ontvangen (hazard-ratio = 0,31, 95% BI: 0,07, 1,47).

Een verhoogd risico op tweede primaire kwaadaardige tumoren, inclusief acute myeloïde leukemie en myelodysplastische syndromen, is ook opgemerkt bij patiënten met nieuw gediagnosticeerd multipel myeloom die lenalidomide in combinatie met melfalan ontvangen of direct na melfalan in hoge dosis en autologe stamceltransplantatie.

De samenvatting van de productkenmerken (SKP) en de bijsluiter van thalidomide (Celgene) werden aangepast om dit risico weer te geven (zie Bijlage).

### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Thalidomide Celgene® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden naar het BCGH per post naar het adres FAGG - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de firma Celgene bvba/sprl via volgende coördinaten:

Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Gebouw A  
Boulevard de France 9  
B-1420 Braine l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 21  
Fax : +32 2 793 49 26  
e-mail: [drugsafety-belux@celgene.com](mailto:drugsafety-belux@celgene.com)



Celgene bvba/sprl  
Parc de l'Alliance – Bâtiment A  
Boulevard de France 9  
1420 Braine-l'Alleud  
Tel : +32 2 793 48 11  
Fax : +32 2 793 49 44

### **Bijkomende informatie**

Als u verdere vragen hebt of informatie nodig hebt, kunt u contact opnemen met uw lokale vertegenwoordiger van Celgene op bovenstaande coördinaten of via het algemeen nummer: +32 2 793 48 11.

Hoogachtend,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Dieter Vandermeersch', written over a horizontal line.

Dieter Vandermeersch  
Associate Director Regulatory Affairs

### **Bijlage**

Geannoteerde versie van de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) van Thalidomide Celgene.

<sup>(1)</sup> Onderzoek MM-020 – Fase 3, multicentrisch, gerandomiseerd, open-label, 3-armig onderzoek voor het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van lenalidomide plus dexamethason in lage dosis wanneer het wordt gegeven tot progressieve ziekte of gedurende 18 cycli van vier weken versus de combinatie van melfalan, prednison en thalidomide, gegeven gedurende 12 cycli van zes weken bij nieuw gediagnosticeerde patiënten met MM die hetzij  $\geq 65$  jaar zijn of niet in aanmerking komen voor stamceltransplantatie.

<sup>(2)</sup> Onderzoek MM-015 – Fase 3 multicentrisch, gerandomiseerd, dubbelblind, placebogecontroleerd, 3-armig parallelgroeponderzoek voor het bepalen van de werkzaamheid en veiligheid van lenalidomide (R; dagelijkse dosis van 10 mg) in combinatie met standaarddosis melfalan/prednison (MP) versus placebo plus melfalan en prednison (MPp) bij proefpersonen met nieuw gediagnosticeerd MM die 65 jaar oud of ouder zijn en niet in aanmerking komen voor autologe stamceltransplantatie.