

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.



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

## **Informatie verstrekt onder het gezag van het fagg Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars**

**Thalidomide (Thalidomide Celgene<sup>®</sup>): De aanvangsdosis van thalidomide in combinatie met melfalan dient bij patiënten ouder dan 75 jaar te worden verlaagd.**

10 november 2015

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overeenstemming met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wenst Celgene u te informeren over een nieuwe belangrijke aanbeveling van een lagere aanvangsdosis van thalidomide in combinatie met melfalan en prednison (MPT) bij patiënten > 75 jaar oud met onbehandeld multipel myeloom.

### **Samenvatting**

- *Een aanvangsdosis van 100 mg/dag thalidomide wordt nu aanbevolen bij patiënten > 75 jaar oud.*
- *In combinatie met thalidomide dient een lagere aanvangsdosis melfalan te worden gebruikt bij patiënten > 75 jaar oud.*
- *Het algehele bijwerkingenprofiel dat werd gerapporteerd bij patiënten > 75 jaar oud die werden behandeld met eenmaal daags 100 mg thalidomide kwam overeen met het bijwerkingenprofiel dat werd waargenomen bij patiënten ≤ 75 jaar oud die werden behandeld met eenmaal daags 200 mg thalidomide. Patiënten van > 75 jaar oud lopen echter mogelijk risico op een hogere frequentie van ernstige bijwerkingen.*

### **Bijkomende informatie over de nieuwe doseringsaanbeveling en het veiligheidsaspect**

Thalidomide Celgene 50 mg harde capsules hebben een vergunning in de Europese Unie voor gebruik in combinatie met melfalan en prednison als eerstelijnsbehandeling van patiënten met onbehandeld multipel myeloom die ≥ 65 jaar oud zijn of niet in aanmerking komen voor chemotherapie in hoge doseringen.

De nieuwe aan leeftijd aangepaste doseringsaanbevelingen zijn gebaseerd op de resultaten van een door Celgene gesponsord fase 3-onderzoek (CC-5013-MM-020<sup>1</sup>) en worden ondersteund



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

door een onderzoek dat werd uitgevoerd door de Intergroupe Francophone du Myélome (Onderzoek IFM 01/01<sup>ii</sup>).

Een beoordeling van veiligheidsresultaten uit Onderzoek CC-5013-MM-020 als onderdeel van de regelmatige veiligheidscontrole gaf aan dat de algehele frequentie van ernstige bijwerkingen en bijwerkingen van Graad 5 hoger was bij oudere patiënten (> 75 jaar) in vergelijking met jongere patiënten (respectievelijk 56,5% versus 46,5% en 10,3% versus 5,3%). Er werden echter geen klinisch relevante verschillen of onverwachte trends waargenomen tussen leeftijdsgroepen ( $\leq$  75 jaar en > 75 jaar) met betrekking tot specifieke ernstige bijwerkingen en er waren geen waarneembare verschillen voor primaire overlijdensoorzaken tussen de leeftijdsgroepen. Het aan de leeftijd aangepaste MPT-doseringsregime werd over het algemeen goed verdragen in de > 75 leeftijdsgroep.

Samengevat, het bijwerkingenprofiel dat gemeld werd bij patiënten > 75 jaar die eenmaal daags 100 mg thalidomide toegediend kregen, was vergelijkbaar met het bijwerkingenprofiel dat werd waargenomen bij patiënten  $\leq$  75 jaar die eenmaal daags 200 mg thalidomide toegediend kregen. Patiënten ouder dan >75 jaar lopen echter mogelijk risico op een hogere frequentie van ernstige bijwerkingen

Wij willen er echter op wijzen dat in het onderzoek CC-5013-MM-020 de aanvangsdosis van melfalan 0,1 tot 0,2 mg/kg per dag was volgens de beenmergreserve samen met een verdere dosisverlaging van 50% voor matige (creatinineklaring: < 50 ml/minuut) of ernstige (CrCl: < 30 ml/minuut) nierinsufficiëntie waarmee rekening dient te worden gehouden bij de behandeling van patiënten (> 75 jaar oud).

### **Melding van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Thalidomide Celgene<sup>®</sup> te melden aan de afdeling Vigilantie van het 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 per post naar het adres Fagg – afdeling Vigilantie – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar: [adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Celgene 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

### **Vraag voor bijkomende informatie**

Als u nog vragen hebt of verdere 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,

Dr. Christophe Tessier  
Medical Director

Dieter Vandermeersch  
Director Regulatory & Corporate Affairs

---

<sup>i</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>ii</sup> Onderzoek IFM 01/01 – Vergelijking van melfalan-prednison (MP) met MP plus thalidomide bij de behandeling van nieuw gediagnosticeerde zeer bejaarde patiënten ( $> 75$  jaar) met multipel myeloom