

Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille

28.10.2020

TRISENOX (arseenitrioksidi) – Uuteen pitoisuuteen (2 mg/ml) liittyvä lääkitysvirheiden riski



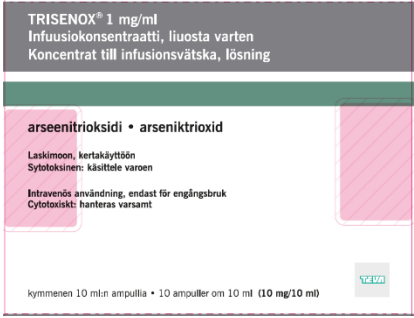

Uusi pitoisuus: TRISENOX-valmisteen injektiopullo (pitoisuus 2 mg/ml) korvaa tällä hetkellä hyväksytyn lasiampullin (pitoisuus 1 mg/ml).

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

TRISENOX-valmisteen myyntiluvan haltija Teva B.V. tiedottaa Euroopan lääkeviraston (EMA:n) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen (Fimean) kanssa sovitusti seuraavaa:

Yhteenveto

- **TRISENOX-valmisteen (arseenitrioksidi) käyttöön liittyy lääkitysvirheiden riski, koska aiempi valmistemuoto korvautuu uudella, jonka pitoisuus on aiempaan nähden kaksinkertainen.**
 - **Kertakäyttöinen 10 ml:n ampulli, pitoisuus 1 mg/ml (sisältää 10 mg arseenitrioksidia)**
korvautuu
 - **kertakäyttöisellä 6 ml:n injektiopullolla, pitoisuus 2 mg/ml (sisältää 12 mg arseenitrioksidia).**
- **Nämä kaksi pitoisuuksiltaan erilaista valmistemuotoa ovat tilapäisesti samanaikaisesti markkinoilla, ja tästä saattaa aiheutua sekaannuksia ja lääkitysvirheitä, jolloin seurauksena saattaa olla pahimmillaan hengenvaarallinen yliannostus tai vastaavasti liian pieni annos, jonka teho saattaa jäädä vajaaksi (ks. kohta "Taustatietoa").**
- **TRISENOX-valmisteen laimennus- ja infuusiotilavuutta laskettaessa on syytä noudattaa erityistä huolellisuutta, jotta potilas saa varmasti oikean annoksen arseenitrioksidia.**
- **Eri valmistemuotojen pakkaukset ovat erinäköisiä, jotta niiden erottaminen olisi helpompaa. Erot käyvät ilmi seuraavasta taulukosta.**

	Nykyinen valmistemuoto TRISENOX 1 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten	Uusi valmistemuoto TRISENOX 2 mg/ml infuusiokonsentraatti, liuosta varten
Pitoisuus	1 mg/ml	2 mg/ml
Pakkausyksikkö	10 ml:n ampulli	6 ml:n injektiopullo
Arseenitrioksidia per pakkaus (ampulli/ injektiopullo)	10 mg	12 mg
Sisäpakkauksen etiketti		
Kotelopakkauksen etupuoli		
Käyttöönvalmistus	Molemmat valmistemuodot voidaan laimentaa 100–250 ml:lla 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosi-injektio- liuosta tai 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridi-injektio- liuosta	

Taustatietoa

TRISENOX (arsenitrioksidi) on tarkoitettu remission induktioon ja konsolidaatioon aikuispotilailla, joilla on

- hiljattain diagnosoitu matalan tai keskisuuren riskin akuutti promyelosyyttinen leukemia (APL) (valkosolujen lukumäärä $\leq 10 \times 10^3 / \mu\text{l}$) yhdessä "all-trans" -retinoiinihapon (ATRA) kanssa
- uusiutunut/refraktaarinen akuutti promyelosyyttinen leukemia (APL) (edeltävän hoidon tulisi olla sisältänyt retinoidia ja solunsalpaajia),

jolle on tyypillistä t(15;17)-translokaatio ja/tai promyelosyyttileukemia/retinoiinihapporeseptori-alfa (PML/RAR-alfa) -geeni.

Seuraavassa on kuvattu mitä seurauksia voi olla mahdollisista lääkitysvirheistä, jotka johtuvat markkinoilla olevan valmisteen pitoisuuden muutoksesta ja näihin kahteen valmistemuotoon liittyvistä sekaannuksista:

Yliannostusriski: TRISENOX-valmisteen käyttöön tunnetusti liittyvän riskin tai riskien suureneminen, joka voi pahimmillaan **johtaa kuolemaan** seuraavien tapahtumien vuoksi:

- Trombosytopeniasta johtuva massiivinen verenvuoto
- Vaikeasta leukopeniasta johtuvat vaikeat infektiot, sepsis ja septinen sokki
- QT-ajan pidentymisestä johtuva sydänpysähdys
- Akuuttiin promyelosyyttiseen leukemiaan liittyvä APL-erilaistumisoireyhtymä
- Hyperleukosytoosista johtuva aivoverenvuoto tai iskeeminen sydäninfarkti
- Munuaistoksisuuden lisääntymisen mahdollisesti aiheuttama akuutti munuaisvaurio tai munuaisten vajaatoiminta
- Maksan transaminaasiarvojen, bilirubiiniarvon ja gammaglutamyyli transferaasiarvon voimakkaan suurenemisen mahdollisesti aiheuttama maksan vajaatoiminta.

Lisätietoa yliannostuksen hoidosta on valmisteyhteenvedon kohdassa 4.9 Yliannostus.

Liian pieneen annokseen liittyvä riski: Suboptimaalinen vaste, jolloin seurauksena saattaa olla solunsalpaajaresistenssi ja odotettua heikompi hoitovaste.

Jos teillä on TRISENOX-infuusiokonsentraattiin liittyviä kysymyksiä, voitte ottaa yhteyttä Teva Finland Oy:n asiakaspalveluun, puh. 020 180 5900.

Haittavaikutusten ilmoittaminen

Epäilyistä haittavaikutuksista, myös lääkitysvirheistä, pyydetään ilmoittamaan Fimeaan:

Lääkealan turvallisuus ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA
(www.fimea.fi)

Teva Finland Oy

safety.finland@tevaeu.com
puh. 020 180 5900

Direktkommunikation till hälso- och sjukvårdspersonal

28.10.2020

TRISENOX (arseniktrioxid) – Risk för medicineringsfel beroende på introduktion av koncentrationen 2 mg/ml



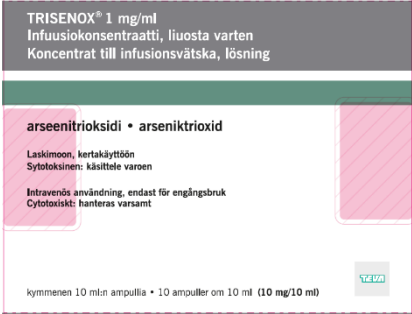

Ny koncentration: 2 mg/ml injektionsflaska för att ersätta nuvarande godkänd 1 mg/ml glasampull av TRISENOX

Till hälso- och sjukvårdspersonal:

Teva B.V. (Innehavare av godkännande för försäljning av TRISENOX) vill i samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea informera om följande:

Sammanfattning

- **Risk för medicineringsfel existerar eftersom TRISENOX (arseniktrioxid) kommer att ersättas med en ny utformning som innehåller dubbel koncentration.**
 - **En 10 ml ampull för engångsbruk med 1 mg/ml (innehåller 10 mg arseniktrioxid)**
- **ersätts med**
 - **en 6 ml injektionsflaska för engångsbruk med 2 mg/ml (innehåller 12 mg arseniktrioxid).**
- **De två olika koncentrationerna kommer tillfälligt att finnas på marknaden samtidigt och detta kan leda till förväxlingar mellan de två produkterna och till medicineringsfel med antingen "överdosering" med potentiell dödlig utgång eller "underdosering" med potentiell brist på effekt (se avsnittet Bakgrund nedan).**
- **Kontrollera alltid noga beräkningen av utspädningen och infusionsvolymen av TRISENOX för att säkerställa att patienten får korrekt dos av arseniktrioxid.**
- **För att göra det lättare att särskilja de två utformningarna har förpackningarna utmärkande kännetecken som visas i den nedanstående tabellen.**

	Nuvarande utformning TRISENOX, 1 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning	Ny utformning TRISENOX, 2 mg/ml, koncentrat till infusionsvätska, lösning
Koncentration	1 mg/ml	2 mg/ml
Förpackningsenhet	Ampull om 10 ml	Injektionsflaska om 6 ml
Arseniktrioxid per behållare	10 mg	12 mg
Etikett på den inre läkemedelsförpackningen		
Kartongens framsida		
Beredning	Kan spädas med 100 till 250 ml glukos injektionsvätska, lösning, 50 mg/ml (5 %) eller natriumklorid injektionsvätska, lösning, 9 mg/ml (0,9 %)	

Bakgrund

TRISENOX (arseniktrioxid) är avsett för induktion av remission och konsolidering hos vuxna patienter med:

- Nydiagnostiserad akut promyeloisk leukemi (APL) med låg till intermediär risk (antal vita blodkroppar $\leq 10 \times 10^3/\mu\text{l}$) i kombination med all-*trans*-retinoidsyra (ATRA)
- Recidiverande/behandlingsresistent akut promyeloisk leukemi (APL).

(Tidigare behandling ska ha innefattat en retinoid samt cytotostatikabehandling)

som karakteriseras av en t(15;17) translokation och/eller förekomst av genen Pro-Myelocytic Leukaemia/Retinoic-Acid-Receptor-alpha (PML/RAR-alfa).

Konsekvenserna av medicineringsfel på grund av ändrad koncentration i den tillgängliga produkten på marknaden och förväxlingar mellan de två utformningarna är:

Risk för överdosering: ökning av en eller alla kända risker associerade med användning av TRISENOX, vilket kan leda till **en potentiell dödlig utgång** på grund av följande händelser:

- Massiv blödning på grund av trombocytopeni;
- Svåra infektioner, sepsis och septisk chock på grund av svår leukopeni;
- Hjärtstillestånd på grund av förlängning av QTc;
- Akut promyeloisk leukemi (APL) differentieringssyndrom;
- Intracerebral blödning eller ischemisk kardiomyopati på grund av hyperleukocytos;
- Potentiell akut njurskada eller njursvikt på grund av ökad nefrotoxicitet;
- Potentiell leversvikt på grund av kraftigt förhöjda levertransaminaser, bilirubin och gamma-glutamyltransferas.

Se avsnitt 4.9 "Överdoser" i produktresumén för hantering av överdosering.

Risk för underdosering: Underoptimalt behandlingssvar som leder till **möjligheten för resistens mot cytotostatikabehandling med ett reducerat kliniskt svar.**

För ytterligare frågor om TRISENOX koncentrat till infusionsvätska, lösning, vänligen kontakta Teva Finland Oy kundservice, tel. 020 180 5900.

Uppmaning till rapportering

Fortsätt även att rapportera misstänkta läkemedelsbiverkningar inklusive medicineringsfel till Fimea:

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA
(www.fimea.fi)

Teva Finland Oy

safety.finland@tevaeu.com

tel. 020 180 5900