

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.



Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Informatie bestemd voor Neurologen, Spoedartsen, MS Verpleegkundigen en Ziekenhuisapothekers

LEMTRADA (alemtuzumab): Beperkte indicatie, aanvullende contra-indicaties en risicobeperkende maatregelen

Geachte gezondheidszorgberoepsbeoefenaar ,

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

Samenvatting

Lemtrada wordt in verband gebracht met het risico op ernstige, soms fatale ongewenste reacties. Er zijn nieuwe beperkingen voor het gebruik bekendgemaakt, als volgt:

Lemtrada is geïndiceerd als een enkelvoudige ziektemodificerende therapie bij volwassenen met zeer actieve recidiverende-remitterende multipele sclerose (RRMS), voor de volgende patiëntengroepen:

- Patiënten met zeer actieve ziekte ondanks een volledige en toereikende behandelingskuur met ten minste één ziektemodificerende therapie (DMT: disease modifying therapy) of
- Patiënten met snel ontwikkelende ernstige recidiverende-remitterende multipele sclerose, gedefinieerd als 2 of meer invaliderende relapsen in één jaar, en met 1 of meer gadolinium-aankleurende laesies op de MRI van de hersenen of een significante toename in T2-laesielast in vergelijking met een eerdere recente MRI.

Aanvullende contra-indicaties:

- ernstige actieve infecties tot compleet herstel
 - ongereguleerde hypertensie
 - voorgeschiedenis van cervicocefale arteriële dissectie.
 - voorgeschiedenis van beroerte
 - voorgeschiedenis van angina pectoris of myocardinfarct
 - coagulopathie en gebruik van bloedplaatjesaggregatieremmers of anticoagulantia
 - gelijktijdige auto-immuunziekten anders dan MS
- Lemtrada mag alleen worden toegediend in een ziekenhuisomgeving met onmiddellijke toegang tot intensieve zorg, aangezien ernstige reacties zoals myocardischemie of -infarct, cerebrale bloeding of longbloeding kunnen optreden tijdens of kort na de infusie. Patiënten moeten nauwgezet gemonitord worden en geadviseerd worden contact op te nemen met hun arts als er kort na de infusie tekenen of

Sanofi Belgium

Airport Plaza – Montreal Building – Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem www.sanofi.be

Tel. :+32 (0)2 710 54 00



symptomen van ernstige reacties optreden.

- Patiënten moeten gedurende ten minste 48 maanden na de laatste infusie gemonitord worden op auto-immuunziekten en geadviseerd worden dat deze aandoeningen ook later dan 48 maanden na de laatste infusie kunnen optreden.

Algemene informatie

EMA heeft de risico-batenverhouding van Lemtrada herzien in het licht van nieuwe bevindingen van ernstige, soms fatale bijwerkingen, gemeld tijdens het postmarketinggebruik. De bestaande risicobeperkende maatregelen waren niet voldoende voor het beheer van deze risico's.

Het EMA heeft geconcludeerd dat myocardischemie, myocardinfarct, cerebrale bloeding, cervicocefale arteriële dissectie, alveolaire bloeding en trombocytopenie in zeldzame gevallen kunnen optreden in nauw temporeel verband met de Lemtrada-infusie. In veel gevallen begonnen de reacties binnen enkele dagen na de infusie en hadden de patiënten geen klassieke risicofactoren voor de voorvallen.

Lemtrada wordt ook beschouwd als causaal verband houdend met auto-immuunhepatitis, hemofilie A en hemofagocytair lymfocytair syndroom (HLH). HLH is een levensbedreigend syndroom van immunosuppressie, gekenmerkt door koorts, hepatomegalie en cytopenie. Het wordt in verband gebracht met hoge mortaliteit als het niet vroeg opgemerkt en behandeld wordt.

Auto-immuunziekten vinden plaats binnen maanden tot jaren na de start van de behandeling met Lemtrada. Tot ten minste 48 maanden na de laatste kuur van Lemtrada moeten periodiek klinisch onderzoek en laboratoriumtests worden uitgevoerd om vroege tekenen van auto-immuunziekten te monitoren. Patiënten die auto-immuniteit ontwikkelen, moeten worden onderzocht op andere auto-immuun-gemedieerde aandoeningen. Patiënten en artsen moeten zich bewust zijn van de mogelijkheid op auto-immuunziekten die later dan 48 maanden na de laatste behandeling met Lemtrada optreden.

Er is reactivering van Epstein-Barr-virus (EBV) opgemerkt, waaronder ernstige gevallen van EBV-hepatitis, bij met Lemtrada behandelde patiënten.

In de herziening van het EMA werd geconcludeerd dat er een noodzaak bestaat voor beperking van de therapeutische indicatie van Lemtrada (zie bovenstaande samenvatting) en introductie van nieuwe contra-indicaties (zie bovenstaande samenvatting) en risicobeperkende maatregelen.

De behandeling met Lemtrada mag alleen worden gestart en begeleid door een neuroloog die ervaren is in de behandeling van patiënten met multiple sclerose en dient alleen te worden toegediend in een gespecialiseerde ziekenhuisomgeving met onmiddellijke toegang tot intensieve zorg. Er moeten specialisten en benodigde apparatuur beschikbaar zijn voor een snelle diagnosestelling en behandeling van de bijwerkingen, met name myocardischemie, cerebrovasculaire bijwerkingen, auto-immuunaandoeningen en infecties.

De volgende infusie-instructies zijn bedoeld om ernstige reacties die tijdelijk in verband worden gebracht met Lemtrada-infusies te verminderen

- Pre-infusie-evaluaties:
 - Een baseline-ECG uitvoeren en vitale parameters meten, waaronder hartslag en bloeddrukmeting.
 - Laboratoriumtests uitvoeren (volledige bloedtelling met differentieel, serumtransaminasen, serumcreatinine, test van schildklierfunctie en analyse van de urine met microscopisch

Sanofi Belgium

Airport Plaza – Montreal Building – Leonardo Da Vinci laan 19 – 1831 Diegem www.sanofi.be

Tel. : +32 (0)2 710 54 00

onderzoek).

- Tijdens de infusie:
 - Continue/frequente (minstens elk uur) monitoring uitvoeren van hartslag, bloeddruk en algemene klinische toestand van de patiënten
 - Stop met de infusie
 - In geval van een ernstige bijwerking
 - Als de patiënt klinische symptomen vertoont die wijzen op ontwikkeling van een ernstige bijwerking in verband met de infusie (myocardischemie, hemorragische beroerte, cervicocefalische arteriële dissectie of alveolaire bloeding)
- Na de infusie:
 - Observatie voor infusiereacties wordt aanbevolen gedurende minimaal 2 uur na de Lemtrada-infusie. Patiënten met klinische symptomen die wijzen op ontwikkeling van een ernstige bijwerking in tijdelijk verband met de infusie (myocardischemie, hemorragische beroerte, cervicocefalische arteriële dissectie of alveolaire bloeding) moeten nauwgezet worden gemonitord tot de symptomen volledig verdwenen zijn. De observatietijd moet worden verlengd (ziekenhuisopname), indien van toepassing. De patiënten moeten geïnformeerd worden over mogelijk vertraagde aanvang van infusiegerelateerde reacties en de instructie krijgen om symptomen te melden en gepaste medische zorg te zoeken.
 - De plaatjestelling moet onmiddellijk na de infusie worden verkregen op dag 3 en 5 van de eerste infusiekuur, evenals onmiddellijk na de infusie op dag 3 van elke volgende kuur. Klinisch significante trombocytopenie moet worden gevolgd tot herstel ervan. Voor de opvolging moet een verwijzing naar een hematoloog worden overwogen.

Deze maatregelen zullen worden toegevoegd aan de Samenvatting van de Kenmerken (SKP) en de bijsluiter van Lemtrada. De handleiding voor de arts en de patiëntenkaart worden ook bijgewerkt.

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Lemtrada te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de "papierene gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden 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 mail naar: adversedrugreactions@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Lemtrada kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Sanofi Belgium op het telefoonnummer + 32 2710 54 00 of per e-mail aan Pharmacovigilance.Belgium@sanofi.com.

Vraag voor bijkomende informatie

Voor bijkomende informatie kan u steeds contact opnemen met de dienst Medische Informatie van Sanofi

Sanofi Belgium

Airport Plaza – Montreal Building – Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem www.sanofi.be

Tel. : +32 (0)2 710 54 00



Belgium per telefoon op + 32 2 710 54 00 of via e-mail op Medical_Info.Belgium@sanofi.com.

Contactpunt bij het bedrijf

Vanina Belis

Medical Manager

Tel: +32 2 710 56 36 - Mob.: +32 479 45 81 70

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Koen Vranckx".

Koen Vranckx

Responsible Person for Information

A handwritten signature in black ink, appearing to read "Kathy Alexandre".

Kathy Alexandre

Country Safety Head Belgium and Luxemburg

Sanofi Belgium

Airport Plaza – Montreal Building – Leonardo Da Vincilaan 19 – 1831 Diegem www.sanofi.be

Tel. :+32 (0)2 710 54 00