

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.

Vilvoorde, 06/11/2019

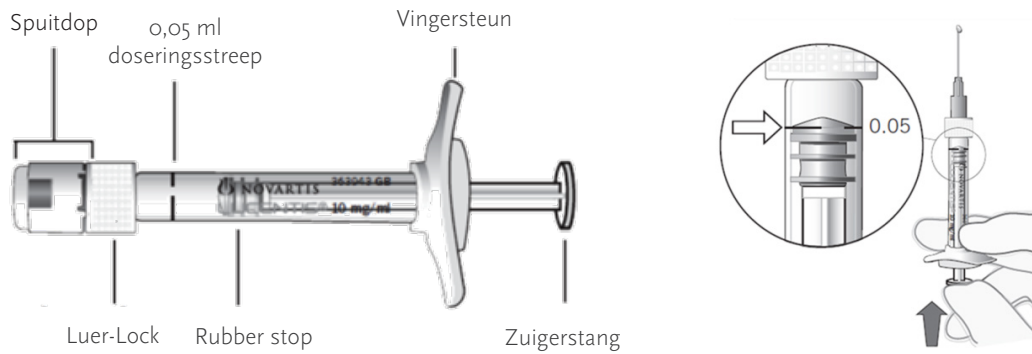
**Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG****Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars (Update)****Update aangaande LUCENTIS® (ranibizumab) 10 mg/mL voorgevulde spuit -  
zuigerstang op spuit te stroef**

Geachte zorgverlener,

Zoals overeengekomen met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Novartis u informeren over de volgende update:

***Samenvatting***

- Na de verspreiding van een eerdere DHPC (d.d. 2 september 2019), worden er nog steeds moeilijkheden gemeld met de beweging van de zuigerstang van sommige LUCENTIS® voorgevulde spuiten. Dit kan ertoe leiden dat een onvolledige hoeveelheid LUCENTIS® in het oog van de patiënt wordt geïnjecteerd.
- Overgaan tot het injecteren van een patiënt met een injectiespuit die niet goed lijkt te werken, kan patiënten verwonden indien de naald in het oog verschuift.
- Controleer altijd of de zuigerstang van de voorgevulde spuit gemakkelijk kan worden ingedrukt bij het instellen van de dosis (zie onderstaande afbeelding).
- Begin niet met injecteren als de zuigerstang niet gemakkelijk kan worden ingedrukt. Gebruik in plaats daarvan een nieuwe voorgevulde spuit.
- Stop de injectie onmiddellijk als deze al is gestart en de zuigerstang niet gemakkelijk kan worden ingedrukt.
- Iedere spuit die niet naar behoren lijkt te werken, moet voor evaluatie, en notificatie van een mogelijk defect, teruggestuurd worden naar Novartis (zie bijlage 1 voor instructies).



**CONTROLE VOOR INJECTIE:** Verzeker u ervan dat de zuigerstang van de voorgevulde spuit vrij en gemakkelijk kan worden ingedrukt bij het instellen van de dosis tijdens stap 11 van de instructies voor gebruik (zie de bijsluiter die bij elke voorgevulde spuit geleverd wordt; zie tevens bijlage 3 hieronder).

### Achtergrondinformatie

LUCENTIS® is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen voor:

- De behandeling van neovasculaire (natte) leeftijdsgebonden maculadegeneratie (LMD)
- De behandeling van visusverslechtering als gevolg van diabetisch macula-oedeem (DME)
- De behandeling van proliferatieve diabetische retinopathie (PDR).
- De behandeling van visusverslechtering als gevolg van macula-oedeem secundair aan retinale veneuze occlusie (retinale veneuze takocclusie (BRVO) of retinale veneuze stamocclusie (CRVO = centrale retinale veneuze occlusie))
- De behandeling van visusverslechtering als gevolg van choroïdale neovascularisatie (CNV)

Novartis heeft klachten ontvangen van artsen over moeilijkheden met een stroeve zuigerstang bij LUCENTIS® voorgevulde spuiten. Gegevens van de uitgevoerde tests met het oog op vrijgave van de loten waarvoor klachten werden ontvangen ('signaalloten') zijn onderzocht. We kunnen bevestigen dat de signaalloten voldoen aan de productiespecificaties. Het onderzoek naar de grondoorzaak is afgerond en er zijn aanvullende maatregelen ingevoerd. De meest recente klachtrendanalyse toont een consistente afname van klachten voor dit type defect.

Na de verspreiding van een eerdere DHPC (d.d. 2 september 2019), werden bijkomende klachten ontvangen over de beweging van de zuigerstang van sommige LUCENTIS® voorgevulde spuiten uit dezelfde signaalloten als hierboven vermeld. Deze klachten omvatten ook rapporten over onvolledige injecties vanwege moeilijk te bewegen zuigerstangen. Deze update is bedoeld om u te herinneren aan de volgende instructies indien u een spuit identificeert die niet naar verwachting lijkt te werken: Als de zuigerstang van de LUCENTIS® spuit niet vrij beweegt, mag de spuit niet gebruikt worden of als de injectie al gestart is, moet deze onmiddellijk gestopt worden. Wanneer een injectie werd gestopt en een herinjectie tijdens dezelfde sessie (met gebruik van een nieuwe voorgevulde spuit) strikt noodzakelijk is, is het belangrijk om de mogelijkheid van overdosering te overwegen (zie SKP in bijlage 2 van deze brief, rubriek 4.8 over bijwerkingen en 4.9 over overdosering)

- Als een onvolledige hoeveelheid LUCENTIS® geïnjecteerd is in het oog van de patiënt, d.w.z. minder dan de aanbevolen 0,05 ml dosering, kan een verminderde werkzaamheid van het geneesmiddel worden waargenomen. U dient de werkzaamheid van de behandeling te monitoren volgens uw lokale klinische praktijk.
- Volg de aanbevelingen over behandelingsinterval van de LUCENTIS® injectie, waarbij u een minimaal interval van 4 weken tussen opeenvolgende injecties in hetzelfde oog in acht neemt zoals beschreven in rubriek 4.2 "Dosering en wijze van toediening" in de Samenvatting van de Productkenmerken (SKP, zie bijlage 2).
- Herinjecteren tijdens dezelfde sessie mag alleen overwogen worden wanneer het strikt noodzakelijk is voor een individuele patiënt, en nadat u de mogelijkheid op overdosering in overweging hebt genomen (zie rubriek 4.9 "Overdosering" in de SKP in bijlage 2 van deze brief). Gebruik steeds een nieuwe LUCENTIS® voorgevulde spuit voor herinjectie.

## **Oproep tot het melden van bijwerkingen of kwaliteitsklachten**

U wordt eraan herinnerd om bijwerkingen van de LUCENTIS® behandeling of kwaliteitsklachten van de gevulde spuit te melden.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van LUCENTIS® 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" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://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](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

Bijwerkingen kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Novartis Pharma NV op het telefoonnummer 0800 94 368 of per fax op het nummer +32 (0)2 246 17 00 of per e-mail naar [drug.safety\\_belgium@novartis.com](mailto:drug.safety_belgium@novartis.com).

### **Vraag voor verdere informatie**

Indien u verdere vragen hebt of informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met Novartis Pharma NV, Medisch Departement, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde, op het telefoonnummer +32 (0)2 246 16 11.

Hoogachtend,



Joachim Vandepitte  
Verantwoordelijke geneesmiddelenbewaking

## **Bijlagen**

### **BIJLAGE 1. Instructies voor het terugsturen.**

U kunt contact opnemen met Novartis Pharma NV, QA Departement, Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde, op het telefoonnummer +32 (0) 2 246 16 11 of via [qa.cpobelgium@novartis.com](mailto:qa.cpobelgium@novartis.com).

### **BIJLAGE 2. LUCENTIS® productinformatie.**

De volledige EMA SKP is te vinden op:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/lucentis#product-information-section>

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

LUCENTIS® moet worden toegediend door een bevoegde oogarts die ervaring heeft met intravitreale injecties.

##### Dosering

De aanbevolen dosis voor LUCENTIS® is 0,5 mg, toegediend als enkelvoudige intravitreale injectie. Dit komt overeen met een injectievolume van 0,05 ml. Het interval tussen twee doses in hetzelfde oog dient ten minste vier weken te zijn.

De behandeling wordt gestart met één injectie per maand totdat maximale gezichtsscherpte is bereikt en/of er geen verschijnselen van ziekteactiviteit zijn, dat wil zeggen geen verandering in de gezichtsscherpte en in andere verschijnselen en klachten van de aandoening bij voortgezette behandeling. Bij patiënten met natte LMD, DME, PDR en RVO kunnen initieel drie of meer opeenvolgende, maandelijks injecties nodig zijn.

Daarna moeten de intervallen voor controle en behandeling worden bepaald door de arts op basis van de ziekteactiviteit, zoals bepaald door gezichtsscherpte en/of anatomische parameters.

Als volgens de arts uit visuele en anatomische parameters blijkt dat de patiënt geen voordeel heeft van voortgezette behandeling, dan moet LUCENTIS® gestaakt worden.

Controle op ziekteactiviteit kan bestaan uit klinisch onderzoek, functionele testen of beeldvormingstechnieken (bijvoorbeeld optische coherentietomografie of fluorescentieangiografie).

Indien patiënten volgens een “treat-and-extend” regime worden behandeld, kunnen de behandelingsintervallen stapsgewijs worden verlengd op het moment dat maximale gezichtsscherpte is bereikt en/of er geen verschijnselen van ziekteactiviteit zijn, totdat verschijnselen van ziekteactiviteit of visusverslechtering zich weer voordoen. Het behandelingsinterval dient met niet meer dan twee weken per keer te worden verlengd bij natte LMD en kan met maximaal één maand per keer worden verlengd bij DME. Bij PDR en RVO kunnen behandelingsintervallen ook geleidelijk aan worden verlengd. Er zijn echter onvoldoende gegevens om conclusies te trekken over de duur van deze intervallen. Als de ziekteactiviteit terugkeert, dient het behandelingsinterval overeenkomstig te worden ingekort.

De behandeling van visusverslechtering als gevolg van CNV moet individueel per patiënt bepaald worden gebaseerd op de ziekteactiviteit. Sommige patiënten hebben slechts één injectie nodig gedurende de eerste 12 maanden; andere patiënten kunnen frequentere behandeling nodig hebben, waaronder een maandelijks injectie. Bij CNV secundair aan pathologische myopie (PM) hebben veel patiënten slechts één of twee injecties nodig tijdens het eerste jaar (zie rubriek 5.1).

##### ***LUCENTIS® en laserfotocoagulatie bij DME en bij macula-oedeem secundair aan BRVO***

Er is enige ervaring met de gelijktijdige toediening van LUCENTIS® met laserfotocoagulatie (zie rubriek 5.1). Wanneer ze op dezelfde dag worden gegeven, dient LUCENTIS® ten minste 30 minuten na laserfotocoagulatie te worden toegediend. LUCENTIS® kan worden toegediend aan patiënten die eerder laserfotocoagulatie hebben gekregen.

### *LUCENTIS® en fotodynamische therapie met verteporfine bij CNV secundair aan PM*

Er is geen ervaring met gelijktijdige toediening van LUCENTIS® en verteporfine.

#### Speciale populaties

##### *Leverinsufficiëntie*

LUCENTIS® is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Er zijn echter geen bijzondere maatregelen vereist voor deze populatie.

##### *Nierinsufficiëntie*

Er is geen dosisaanpassing nodig voor patiënten met nierinsufficiëntie (zie rubriek 5.2).

##### *Ouderen*

Er is geen dosisaanpassing vereist voor ouderen. De ervaring bij patiënten ouder dan 75 jaar met DME is beperkt.

##### *Pediatrische patiënten*

De veiligheid en werkzaamheid van LUCENTIS® bij kinderen en adolescenten jonger dan 18 jaar zijn niet vastgesteld. Beschikbare gegevens bij adolescente patiënten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar met visusverslechtering als gevolg van CNV zijn beschreven in rubriek 5.1.

#### Wijze van toediening

Voorgevulde spuit voor eenmalig gebruik en uitsluitend voor intravitreaal gebruik. De voorgevulde spuit bevat meer dan de aanbevolen dosis van 0,5 mg. Het extraheerbare volume van één voorgevulde spuit (0,1 ml) mag niet in zijn geheel worden gebruikt. Het overtollige volume moet worden verwijderd vóór injectie. Het injecteren van het gehele volume van de voorgevulde spuit kan leiden tot overdosering. Druk de zuiger langzaam in totdat de rand onder de top van de rubber stop zich op één lijn bevindt met de zwarte doseringsstreep op de spuit (equivalent aan 0,05 ml, d.w.z. 0,5 mg ranibizumab) om de luchtbel samen met het teveel aan geneesmiddel te verwijderen.

LUCENTIS® moet vóór toediening worden gecontroleerd op stofdeeltjes en verkleuring.

De injectieprocedure moet worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden: dit impliceert een chirurgische desinfectie van de handen, het gebruik van steriele handschoenen, een steriel laken en een steriel ooglid-speculum (of equivalent) en de beschikbaarheid van steriele paracentese (indien nodig). De medische voorgeschiedenis van de patiënt voor overgevoeligheidsreacties moet zorgvuldig worden geëvalueerd voordat de intravitreale procedure wordt uitgevoerd (zie rubriek 4.4). In overeenstemming met de lokale praktijk moeten geschikte anesthesie en een topisch breed-spectrum microbicide, om de perioculaire huid, het ooglid en het oculaire oppervlak te desinfecteren, worden toegediend voorafgaand aan de injectie.

Voor informatie over de bereiding van LUCENTIS®, zie rubriek 6.6.

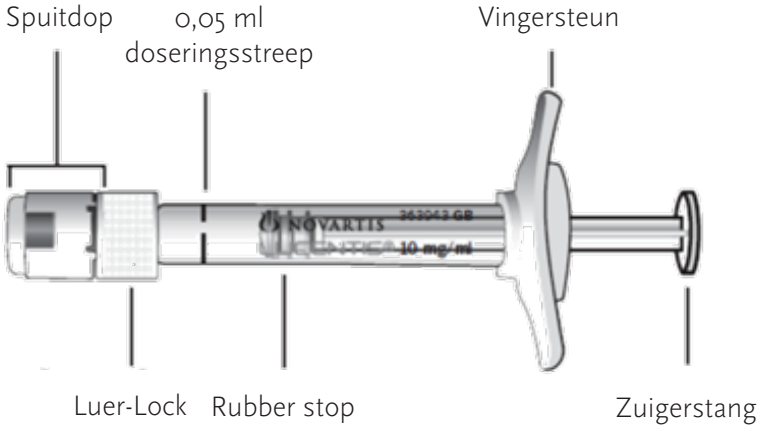
De injectienaald moet worden ingebracht in de vitreale holte 3,5 - 4,0 mm achter de limbus, waarbij de horizontale meridiaan moet worden vermeden en de naald moet worden gericht op het midden van de oogbol. Het injectievolume van 0,05 ml wordt vervolgens ingebracht. Voor de volgende injecties wordt een andere sclerale plaats gebruikt. Elke voorgevulde spuit mag alleen worden gebruikt voor de behandeling van maar één oog.


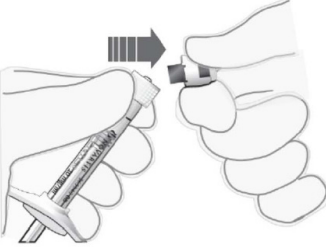
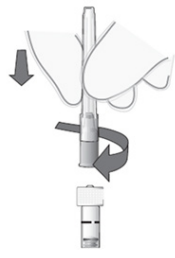
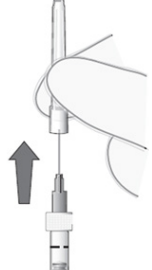
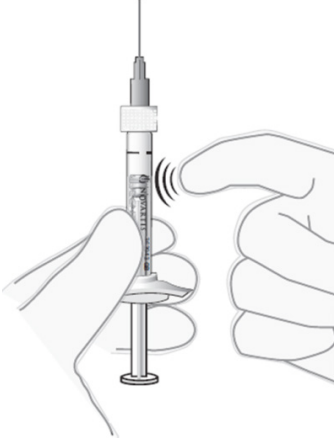
## **4.9 Overdosering**

Gevallen van onopzettelijke overdosering zijn gemeld in de klinische onderzoeken in natte LMD en na het op de markt brengen. Bijwerkingen geassocieerd met deze gevallen waren toename van de intraoculaire druk, voorbijgaande blindheid, verminderde gezichtsscherpte, cornea-oedeem, corneapijn en oogpijn. Als een overdosering optreedt, moet de intraoculaire druk worden gecontroleerd en behandeld, indien de aanwezige oogarts dit noodzakelijk acht.

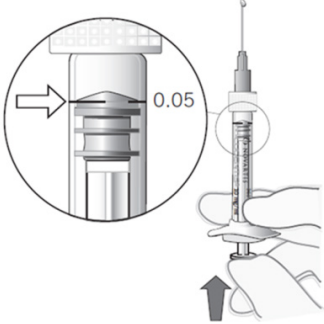
### BIJLAGE 3. Instructies voor gebruik.

Zie hieronder voor een uittreksel van de SKP

<b>Introductie</b>	<p>Lees alle instructies zorgvuldig vóór het gebruik van de voorgevulde spuit. De voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik. De voorgevulde spuit is steriel. Gebruik het product niet als de verpakking beschadigd is. Het openen van het verzegelde bakje en alle volgende stappen dienen te worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden.</p> <p><b>NB: De dosis moet op 0,05 ml worden ingesteld.</b></p>
<b>Beschrijving voorgevulde spuit</b>	 <p>The diagram shows a pre-filled syringe with the following components labeled: Spuitdop (needle cap), 0,05 ml doseringsstreep (0.05 ml dosing line), Vingersteun (finger rest), Luer-Lock (connection), Rubber stop (stopper), and Zuigerstang (plunger rod). The syringe barrel has 'NOVARTIS' and '10 mg/ml' printed on it.</p> <p style="text-align: center;"><b>Figuur 1</b></p>
<b>Voorbereiden</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>1. Controleer of de verpakking het volgende bevat: een steriele voorgevulde spuit in een verzegeld bakje.</li><li>2. Trek de afdekking van het bakje met de spuit en neem de spuit er voorzichtig uit met een aseptische techniek.</li></ol>
<b>Spuit controleren</b>	<ol style="list-style-type: none"><li>3. Controleer of:<ul style="list-style-type: none"><li>- de spuitdop niet is losgeraakt van de Luer-Lock.</li><li>- de spuit niet beschadigd is.</li><li>- de oplossing er helder uitziet, kleurloos tot lichtgeel is en geen deeltjes bevat.</li></ul></li><li>4. Als een van bovenstaande niet klopt, gooi dan de voorgevulde spuit weg en gebruik een nieuwe.</li></ol>

<p><b>Spuitdop verwijderen</b></p>	<p>5. Breek de spuitdop eraf (niet draaien of trekken; zie Figuur 2).</p> <p>6. Verwijder de spuitdop (zie Figuur 3).</p>	 <p><b>Figuur 2</b></p>  <p><b>Figuur 3</b></p>
<p><b>Naald bevestigen</b></p>	<p>7. Bevestig een 30G x 1/2'' steriele injectienaald stevig op de spuit door deze strak op de Luer-Lock te draaien (zie Figuur 4).</p> <p>8. Verwijder voorzichtig de beschermkap door deze recht van de naald te trekken (zie Figuur 5).</p> <p><b>NB: Veeg de injectienaald op geen enkel moment af.</b></p>	 <p><b>Figuur 4</b></p>  <p><b>Figuur 5</b></p>
<p><b>Luchtbellen verwijderen</b></p>	<p>9. Houd de spuit rechtop.</p> <p>10. Tik, indien er luchtbellen zijn, zacht met uw vinger tegen de spuit totdat de bellen naar boven gaan (zie Figuur 6).</p>	 <p><b>Figuur 6</b></p>



<p><b>Dosis instellen</b></p>	<p>11. Houd de spuit op ooghoogte en druk de zuiger voorzichtig in totdat de <b>rand onder de top van de rubber stop</b> zich op één lijn bevindt met de doseringsstreep (zie Figuur 7). Hierdoor zal de lucht en het teveel aan oplossing verwijderd worden en de dosis op 0,05 ml worden ingesteld.</p> <p><b>NB: De zuigerstang is niet aan de rubber stop bevestigd - dit is om te voorkomen dat er lucht in de spuit wordt getrokken.</b></p>	 <p>The diagram illustrates the correct technique for setting the dose on an ophthalmic syringe. On the left, a circular inset shows a close-up of the syringe's plunger and rubber stop. A horizontal arrow points to the '0.05' mark on the scale, which is aligned with the top edge of the rubber stop. On the right, a hand is shown holding the syringe vertically, with an upward-pointing arrow indicating the direction of the plunger stroke.</p> <p><b>Figuur 7</b></p>
<p><b>Injecteren</b></p>	<p>De injectieprocedure moet worden uitgevoerd onder aseptische omstandigheden.</p> <p>12. De injectienaald moet worden ingebracht in de vitreale holte 3,5 - 4,0 mm achter de limbus, waarbij de horizontale meridiaan moet worden vermeden en de naald moet worden gericht op het midden van de oogbol.</p> <p>13. Injecteer langzaam totdat de rubber stop de bodem van de spuit bereikt om het volume van 0,05 ml toe te dienen.</p> <p>14. Een andere sclerale plaats dient te worden gebruikt bij de volgende injecties.</p> <p>15. Na injectie de beschermkap niet terug op de naald zetten of deze van de spuit losmaken. Gooi de gebruikte spuit samen met de naald in een naaldencontainer of voer deze af overeenkomstig lokale voorschriften.</p>	