

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 versterkt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan het Gezondheidszorgbeoefenaars

26 juni 2019

RoActemra® (tocilizumab): Zelden voorkomend risico op ernstige leverschade, waaronder acuut leverfalen met vereiste transplantatie

Geachte Apotheker,
Geachte Dokter,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA: European Medicines Agency) en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) wil Roche u over het volgende informeren:

Samenvatting

- Ernstige gevallen van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, waaronder acuut leverfalen, hepatitis en geelzucht, zijn waargenomen bij patiënten die werden behandeld met tocilizumab en in sommige gevallen was een levertransplantatie vereist. De frequentie van ernstige hepatotoxiciteit wordt als "zeer zelden" beschouwd.
- Adviseer patiënten om onmiddellijk medische hulp te zoeken bij symptomen en tekens van leverschade.
- Controleer de ALAT- en ASAT-waarden elke 4 tot 8 weken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling en daarna elke 12 weken bij patiënten met reumatologische indicaties.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer wordt overwogen de behandeling te starten bij patiënten met ALAT- en ASAT-waarden >1,5x ULN (bovengrens van normaal).
- Als leverenzymafwijkingen worden gemeten, kunnen dosisaanpassingen (verlaging, onderbreking of staking) van tocilizumab nodig zijn. De aanbevolen dosisaanpassingen blijven ongewijzigd (zie de instructies in de goedgekeurde Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP)).

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Tocilizumab is geïndiceerd voor de behandeling van:

- reumatoïde artritis (RA)
- reuscelararteritis (*giant cell arteritis*, GCA) bij volwassen patiënten [alleen SC formulering]
- juveniele idiopathische polyarthritis (pJIA) bij patiënten van 2 jaar en ouder
- systemische juveniele idiopathische artritis (sJIA)

Tocilizumab kan voorbijgaande of intermitterende milde tot matige stijgingen van levertransaminasen veroorzaken. De frequentie hiervan neemt met name toe wanneer tocilizumab gebruikt wordt in combinatie met potentieel hepatotoxische middelen (bijv. methotrexaat).

Een cumulatieve evaluatie van ernstige leverschade, inclusief leverfalen gemeld met tocilizumab, heeft 8 gevallen geïdentificeerd van geneesmiddel-geïnduceerde leverschade, waaronder acuut leverfalen,

hepatitis en geelzucht die gerelateerd waren aan tocilizumab. Deze voorvallen traden op tussen de 2 weken tot meer dan 5 jaar na het starten van tocilizumab. De mediane tijd tot ontstaan was 98 dagen. In 2 gevallen van acuut leverfalen was een levertransplantatie vereist.

Op basis van de gegevens uit klinische onderzoeken komen deze gevallen van ernstige leverschade zeer zelden voor en blijft het baten-risicoprofiel van tocilizumab gunstig voor de goedgekeurde indicaties.

Bij patiënten met RA, GCA, pJIA, en sJIA moeten nu de ALAT- en ASAT-waarden elke 4 tot 8 weken worden gecontroleerd tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling en daarna elke 12 weken.

De huidig goedgekeurde voorschrijfinformatie raadt behandeling met tocilizumab af bij patiënten met ALAT- of ASAT-waarden die boven 5x de bovengrens van normaal (ULN) zijn. Voorzichtigheid blijft geboden wanneer wordt overwogen de behandeling te starten bij patiënten met ALAT- en ASAT-waarden boven 1,5x ULN.

De aanbevolen dosisaanpassingen (verlaging, onderbreking of staking) van tocilizumab vanwege leverenzymafwijkingen blijven ongewijzigd, zie de instructies in de goedgekeurde SKP.

Let op, deze wijzigingen zijn niet van toepassing op de indicatie voor de behandeling van *cytokine-release syndrome* (CRS).

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van RoActemra 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 beschikbaar 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 email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van RoActemra kunnen ook worden gemeld aan de afdeling farmacovigilantie van Roche per post naar het adres N.V. Roche S.A., Dantestraat 75, 1070 Brussel, per telefoon op het nummer +32 (0) 2 525 82 99, per fax op het nummer +32 (0) 2 525 84 66, of per e-mail naar brussels.drug_safety@roche.com.

Vraag voor verdere informatie

Indien u vragen hebt over het gebruik van RoActemra, gelieve met N.V. Roche S.A. contact op te nemen, via het telefoonnummer +32 (0) 2 525 82 99.

Hoogachtend,



Dr. Hans Warrinnier
Medical Director

C. LENAERTS