

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.

01-09-2014

Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars betreffende aceclofenac – nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen.

Geachte Professor, Geachte Dokter,
Geachte Apotheker,

Wij sturen u deze brief in samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) om u op de hoogte te brengen van nieuwe belangrijke informatie betreffende de geneesmiddelen die aceclofenac (een niet selectief niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel) bevatten.

Samenvatting

- **Het cardiovasculaire risico met aceclofenac is vergelijkbaar met dat van diclofenac en selectieve COX-2-remmers.**
- **Aceclofenac is nu gecontra-indiceerd bij patiënten met:**
 - **ischemisch hartlijden**
 - **perifeer arterieel lijden**
 - **cerebrovasculair lijden**
 - **bewezen congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse II-IV)**

Patiënten met deze aandoeningen moeten bij de volgende routineafpraak worden overgeschakeld op een andere behandeling.

- **Alleen na zorgvuldige evaluatie mag een behandeling met aceclofenac gestart worden bij patiënten met:**
 - **congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse I)**
 - **significante risicofactoren voor cardiovasculaire accidenten**
 - **voorgeschiedenis van cerebrovasculaire bloeding**

Verdere informatie over de veiligheid en de aanbevelingen

Recent is er een Europese herziening geweest betreffende de cardiovasculaire risico's bij systemische toediening van diclofenac. In navolging op deze herziening werd aangeraden om voor diclofenac dezelfde cardiovasculaire voorzorgen als voor selectieve COX-2-remmers op te nemen in Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiters.

Aangezien aceclofenac structureel verwant is aan diclofenac en wordt gemetaboliseerd tot diclofenac, worden dezelfde restricties nu ook opgenomen voor aceclofenac. Bovendien, net zoals met diclofenac, hebben recente epidemiologische studies een hoger risico op niet-fataal acuut myocardinfarct vastgesteld met aceclofenac.

Daarom moeten de SKP en de bijsluiters van aceclofenac systemische vormen worden aangepast conform de aanbevelingen van het Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC:

Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) betreffende de cardiovasculaire risico's van diclofenac.

De volgende informatie zal worden toegevoegd aan de SKP en de bijsluiter

- Aceclofenac is nu gecontra-indiceerd bij patiënten waarbij één van de volgende aandoeningen vastgesteld werd:
 - ischemisch hartlijden
 - perifere arterieel lijden
 - cerebrovasculair lijden
 - congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse II-IV)

Patiënten met deze aandoeningen moeten bij de volgende routineafpraak worden overgeschakeld op een andere behandeling.

- Alleen na zorgvuldige evaluatie mag een behandeling met aceclofenac gestart worden bij patiënten met:
 - congestief hartfalen (New York Heart Association [NYHA] klasse I)
 - significante risicofactoren voor cardiovasculaire accidenten (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken)
 - voorgeschiedenis van cerebrovasculaire bloeding

De cardiovasculaire risico's van aceclofenac kunnen toenemen met de dosering en de duur van blootstelling. Daarom moeten die patiënten met de laagste efficiënte dosering worden behandeld en gedurende een zo kort mogelijke periode. De noodzaak van verlichting van de symptomen en de respons op de behandeling moeten periodiek opnieuw worden geëvalueerd.

Een volledige beschrijving van de rubrieken '4.3. Contra-indicaties' en '4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik' van de SKP is toegevoegd in bijlage 2.

De volledige teksten van de momenteel goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website van het fagg: www.fagg.be, rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel". Deze teksten kunnen ook verkregen worden op eenvoudig verzoek bij de desbetreffende vergunninghouder voor het in de handel brengen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van aceclofenac bevattende geneesmiddelen (systemisch gebruik) te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan **online** gebeuren via 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 naar het BCGH per post naar het adres Fagg - BCGH – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/524.80.01, of per email naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Bijwerkingen van deze geneesmiddelen kunnen ook worden gemeld aan de dienst farmacovigilantie van de desbetreffende firma's (zie bijlage 1 voor de contactgegevens).

Contactgegevens voor aanvullende informatie


Indien u verdere vragen heeft of informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met de personen/departementen vermeld in bijlage 1 .

Informatie verspreid onder het gezag van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten

Met collegiale hoogachting,



Frederik Dubois
Almirall NV



Dr. Annemie Mertens
Teva Pharma Belgium NV



Kristl Vandenbussche
Eurogenerics NV



Kristina De Turck
Pharmaceutical Affairs
Mylan bvba

Bijlagen

Bijlage 1 - Contactgegevens van de vergunninghouders voor het in de handel brengen (VHB) van geneesmiddelen die aceclofenac bevatten.

Bijlage 2 - Volledige beschrijving van de rubrieken 4.3. Contra-indicaties en 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van de SKP

Bijlage 1 - Contactgegevens van de vergunninghouders voor het in de handel brengen (VHB) van geneesmiddelen die aceclofenac bevatten.

Productnaam	Contactpersoon voor aanvullende informatie	Contactgegevens voor melden van bijwerkingen
Air-tal 100mg filmomhulde tabletten	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be
Biofenac 100mg filmomhulde tabletten	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be
Aceclofenac Sintesa 100mg filmomhulde tabletten	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be	Almirall NV Media & Business park Medialaan 32 B 4 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 257 26 63 Fax: +32 2 771 56 14 regulatory@almirall.be
Aceclofenac EG 100 mg filmomhulde tabletten	Eurogenerics NV Heizel Esplanade b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: +32 2 479 45 45 info@eurogenerics.be	Eurogenerics NV Heizel Esplanade b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: +32 2 479 45 45 pharmacovigilance@eurogenerics.be
Aceclofenac Mylan 100 mg filmomhulde tabletten	Mylan bvba Dimitry Christiaens Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 2 658 61 00	Mylan bvba, Dienst Geneesmiddelenbewaking Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel : +32 2 658 61 00 Fax : +32 2 658 61 10 phv.belgium@mylan.be
Aceclofenac Teva 100 mg filmomhulde tabletten	Teva Pharma Belgium NV Medisch Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 71 medinfo.belgium@tevabelgium.be	Teva Pharma Belgium NV Farmacovigilantie Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 83 safety.belgium@tevabelgium.be

Bijlage 2 - Volledige beschrijving van de rubrieken 4.3. Contra-indicaties en 4.4. Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik van de SKP

4.3 Contra-indicaties

- Overgevoeligheid voor het werkzaam bestanddeel of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Patiënten met een voorgeschiedenis van gastro-intestinale bloeding of perforatie als gevolg van een vroegere behandeling met NSAID's. Patiënten met een maagzweer / bloeding die recidiveert (twee of meer onderscheiden voorvallen van een bewezen maagzweer of bloeding) of een voorgeschiedenis hiervan.
- Patiënten met actieve bloedingen of bloedingsstoornissen.
- Zwangerschap, vooral tijdens de laatste drie maanden, tenzij er duidelijke redenen zijn voor de behandeling. In dat geval moet de laagste doeltreffende dosering worden gebruikt (zie rubriek 4.6)
- Patiënten met een sterk verminderde lever- of nierfunctie
- Patiënten met een bewezen congestief hartfalen (NYHA-klasse II-IV), ischemisch hartlijden, perifere arterieel lijden en/of cerebrovasculair lijden.
- Patiënten die in het verleden overgevoelig zijn gebleken voor aceclofenac of één van de hulpstoffen van <xxxx> of patiënten bij wie acetylsalicylzuur of een NSAID een astma-aanval, acute rhinitis of urticaria heeft uitgelokt of patiënten die hypergevoelig zijn aan deze geneesmiddelen.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Indien gebruik gemaakt wordt van de laagste effectieve dosering, gedurende een zo kort mogelijke periode die nodig is om de symptomen te bestrijden, kunnen bijwerkingen tot een minimum beperkt blijven. (zie rubriek 4.2, en gastro-intestinale en cardiovasculaire risico's hieronder).

Het gelijktijdig gebruik van aceclofenac met andere NSAID's, met inbegrip van de cyclo-oxygenase-2-selectieve remmers, moet worden vermeden.

Bij artrose is het chronisch gebruik niet aangewezen, maar zal de behandeling zo kort mogelijk gehouden worden en beperkt blijven tot de behandeling van de inflammatoire opstoten.

Gastro-intestinaal: nauwgezet medisch toezicht is vereist bij patiënten met de volgende aandoeningen, omdat deze kunnen verergeren (zie rubriek 4.8.):

- symptomen die wijzen op gastro-intestinale stoornissen van de bovenste of de onderste gastro-intestinale tractus
- een voorgeschiedenis die wijst op een gastro-intestinale ulceratie, bloeding of perforatie
- colitis ulcerosa
- ziekte van Crohn
- hematologische afwijkingen

GI bloeding, ulceratie of perforatie, die fataal kunnen zijn, werden gerapporteerd met alle NSAID's om het even wanneer tijdens de behandeling, met of zonder waarschuwingssymptomen of een voorgeschiedenis van ernstige GI evenementen.

Het risico op GI bloeding, ulceratie of perforatie is hoger met hogere doseringen van NSAID's, bij patiënten met een voorgeschiedenis van ulcus, vooral indien gecompliceerd met een bloeding of perforatie (zie rubriek 4.3) en bij ouderen. Die patiënten moeten de behandeling starten met de laagste beschikbare dosering. Een combinatietherapie met beschermende middelen (bv. misoprostol of protonpompremmers) moet worden overwogen bij die patiënten en ook bij patiënten die een gelijktijdige behandeling vergen met aspirine in lage dosering of andere geneesmiddelen die het gastro-intestinale risico kunnen verhogen (zie verder en 4.5).

Patiënten met een voorgeschiedenis van GI toxiciteit, vooral ouderen, moeten eventuele ongewone abdominale symptomen (vooral GI bloeding) rapporteren, vooral in de beginstadia van de behandeling. Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die gelijktijdig geneesmiddelen krijgen die het risico op ulceratie of bloeding kunnen verhogen, zoals systemische corticosteroiden, anticoagulantia zoals warfarine, selectieve serotonineheropnameremmers (SSRI's) en plaatjesaggregatieremmers zoals aspirine (zie rubriek 4.5).

Als een GI bloeding of ulceratie optreedt bij patiënten die aceclofenac krijgen, moet de behandeling worden stopgezet.

Overgevoeligheid en huidreacties: zoals met andere NSAID's kunnen ook allergische reacties optreden, waaronder anafylactische/anafylactoïde reacties zonder vroegere blootstelling aan het geneesmiddel. Ernstige huidreacties, soms fataal, waaronder exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse werden zeer zelden gerapporteerd in samenhang met het gebruik van NSAID's (zie 4.8). Het risico op die reacties blijkt het

hoogst te zijn in het begin van de behandeling: meestal treedt de reactie op tijdens de eerste maand van de behandeling. De behandeling met aceclofenac moet worden stopgezet zodra er huiduitslag, slijmvliesletsels of andere tekenen van overgevoeligheid verschijnen.

Uitzonderlijk kan varicella ernstige infectieuze complicaties van de huid en de weke weefsels veroorzaken. Tot dusver kan niet worden uitgesloten dat NSAID's die infecties kunnen verergeren. In geval van varicella is het dus raadzaam om geen aceclofenac te gebruiken.

Renaal: Toediening van een NSAID kan een dosisafhankelijke verlaging van de vorming van prostaglandines veroorzaken en nierfalen in de hand werken. Er moet rekening worden gehouden met de rol van prostaglandines bij het behoud van de bloedstroom in de nieren bij patiënten met een gestoorde hart-, nier- of leverfunctie, patiënten die met diuretica worden behandeld of die herstellen van een zware operatie, en bij ouderen.

Patiënten met lichte tot matige nierinsufficiëntie moeten onder toezicht worden gehouden, omdat het gebruik van NSAID's kan leiden tot een achteruitgang van de nierfunctie. De laagste doeltreffende dosering moet worden gebruikt en de nierfunctie moet regelmatig worden gemonitord. De effecten op de nierfunctie zijn gewoonlijk reversibel bij stopzetting van aceclofenac.

Hepatisch: nauwgezet medisch toezicht is vereist bij patiënten met een lichte tot matige stoornis van de leverfunctie. Wanneer aceclofenac gedurende meer dan twee weken wordt toegediend moeten de leverenzymen gecontroleerd worden.

De behandeling met aceclofenac moet worden stopgezet als abnormale leverfunctietests persisteren of verergeren, als er klinische tekenen of symptomen verschijnen die consistent zijn met een leverziekte, of als er andere tekenen verschijnen (eosinofilie, uitslag). Hepatitis kan optreden zonder prodromale symptomen.

Het gebruik van NSAID's bij patiënten met hepatische porfyrie kan een aanval uitlokken.

Cardiovasculaire en cerebrovasculaire effecten:

Patiënten met een geschiedenis van hypertensie en/of milde of gematigde vorm van congestief hartfalen zullen nauwlettend gecontroleerd en geadviseerd moeten worden aangezien vochtretentie en oedeemvorming is gerapporteerd in associatie met een therapie met NSAIDs.

Patiënten met congestief hartfalen (NYHA-I) en patiënten met significante risicofactoren voor cardiovasculaire accidenten (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus, roken), mogen alleen na zorgvuldige evaluatie worden behandeld met aceclofenac. Aangezien de cardiovasculaire risico's van aceclofenac kunnen toenemen met de dosering en de duur van blootstelling, moet de laagste efficiënte dagdosering worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke tijd. De nood aan verlichting van de symptomen en de respons op de behandeling moeten periodiek opnieuw worden geëvalueerd.

Aceclofenac moet met de nodige voorzichtigheid en onder nauw medisch toezicht worden toegediend bij patiënten met een voorgeschiedenis van cerebrovasculaire bloeding.

Wegens de belangrijke rol van prostaglandines bij het handhaven van de nierdoorbloeding, dient aceclofenac met de nodige voorzichtigheid toegepast te worden bij patiënten, vooral oudere patiënten, die met diuretica behandeld worden of in geval van extracellulair volumeverlies (bijvoorbeeld in de peri- of postoperatieve fase van grote chirurgische ingrepen).

Hematologisch: aceclofenac kan de plaatjesaggregatie op reversibele wijze remmen (zie rubriek 4.5, anticoagulantia onder "Interacties").

Ademhalingsstelselaandoeningen:

Voorzichtigheid is geboden bij toediening aan patiënten met bronchiaal astma of een voorgeschiedenis daarvan, omdat aangetoond is dat NSAID's bronchospasme in de hand kunnen werken bij die patiënten.

Ouderen: ouderen vertonen een verhoogde frequentie van bijwerkingen op NSAID's, vooral gastro-intestinale bloeding en perforatie, die fataal kunnen zijn (zie rubriek 4.2).

Langetermijnbehandeling: alle patiënten die een langetermijnbehandeling krijgen met NSAID's, moeten veiligheidshalve worden gemonitord (bv. nier- en leverfunctie, aantal bloedcellen).