

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 september 2014

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

Bèta-interferonen: risico op trombotische microangiopathie en nefrotisch syndroom

Geachte heer, mevrouw,

In overleg met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency), en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) willen Biogen Idec Ltd, Bayer Pharma AG, Novartis Europharm Ltd en Merck Serono Europe Ltd u graag informeren over belangrijke veiligheidsinformatie met betrekking tot interferon bèta-producten die worden gebruikt bij de behandeling van multiple sclerose.

Samenvatting

- **Bij de behandeling van multiple sclerose met interferon bèta-producten zijn gevallen van trombotische microangiopathie (TMA), inclusief fatale gevallen, gerapporteerd. De meeste TMA-gevallen manifesteerden zich als trombotische trombocytopenische purpura of hemolytisch- uremisch syndroom.**
- **Er zijn ook gevallen van nefrotisch syndroom met verschillende onderliggende nefropathieën gerapporteerd.**
- **Zowel TMA als nefrotisch syndroom kan zich een aantal weken tot een aantal jaren na aanvang van de behandeling met interferon bèta ontwikkelen.**
- **Wees alert op de ontwikkeling van deze aandoeningen en behandel ze prompt als zij zich voordoen, in lijn met het onderstaande advies.**

Advies met betrekking tot TMA:

- **Klinische kenmerken van TMA omvatten trombocytopenie, nieuw ontstane hypertensie, koorts, symptomen van het centrale zenuwstelsel (bijv. verwardheid en parese) en verminderde nierfunctie. Controleer het aantal bloedplaatjes, de serumspiegels van lactaatdehydrogenase en de nierfunctie wanneer u klinische kenmerken van TMA waarneemt. Controleer ook derode bloedcelfragmenten d.m.v. een bloeditstrijkje.**
- **Na een diagnose van TMA is een snelle behandeling noodzakelijk (waarbij men plasma-uitwisseling dient te overwegen), en wordt geadviseerd onmiddellijk te stoppen met interferon bèta.**

Advies met betrekking tot nefrotisch syndroom:



- **Controleer de nierfunctie periodiek en wees alert op vroege tekenen of symptomen van nefrotisch syndroom zoals oedeem, proteïnurie en verminderde nierfunctie met name bij patiënten met een hoog risico op nierziekte. Bij het optreden van nefrotisch syndroom dient dit onmiddellijk te worden behandeld en dient te worden overwogen om de behandeling met interferon bèta te stoppen.**

Verdere informatie

Dit bericht volgt op een herziening door de Europese registratieautoriteiten nadat meldingen over TMA en nefrotisch syndroom in verband met het gebruik van interferon bèta-producten voor de behandeling van multiple sclerose werden ontvangen. De herziening kon een causaal verband tussen interferon bèta-producten en nefrotisch syndroom of tussen interferon bèta-producten en TMA niet uitsluiten.

Meer informatie over de aandoeningen:

TMA is een ernstige aandoening die wordt gekenmerkt door occlusieve microvasculaire trombose en secundaire hemolyse. Vroege klinische kenmerken omvatten trombocytopenie, nieuw ontstane hypertensie en verminderde nierfunctie. Laboratoriumbevindingen die wijzen op TMA omvatten verlaagd aantal bloedplaatjes, verhoogd serumlactaatdehydrogenase (LDH) en schistocytten (erythrocyten-fragmenten) op een bloeditstrijkje.

Nefrotisch syndroom is een niet-specifieke nieraandoening die wordt gekenmerkt door proteïnurie, verminderde nierfunctie en oedeem.

De volgende interferon bèta-producten zijn vergund voor de behandeling van multiple sclerose:

- Avonex® (interferon bèta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Betaferon® (interferon bèta-1b) - Bayer Pharma AG
- Extavia® (interferon bèta-1b) - Novartis Europharm Ltd
- Plegridy® (peginterferon bèta-1a) - Biogen Idec Ltd
- Rebif® (interferon bèta-1a) - Merck Serono Europe Ltd

De Samenvattingen van de productkenmerken (SKP's) en de bijsluiters van Avonex®, Betaferon®, Extavia® en Rebif® zijn aangevuld met informatie over TMA en nefrotisch syndroom (zie bijlage 1).

In de SKP en de bijsluiters van Plegridy® was de gehele veiligheidsinformatie met betrekking tot het risico op TMA en nefrotisch syndroom reeds opgenomen ten tijde van het verlenen van de vergunning voor het in de handel brengen. Deze teksten zullen verder worden aangepast om te zorgen voor volledige consistentie met de formulering van de SKP en de bijsluiters van de overige producten.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht vermoede bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Avonex®, Betaferon®, Extavia® en Rebif® te melden aan het Belgisch Centrum voor Geneesmiddelenbewaking voor geneesmiddelen voor Humaan Gebruik (BCGH) van het fagg. Het melden kan online gebeuren via www.gele fiche.be of via de "papierene 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 mail naar adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

Vermoede bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van de desbetreffende firma's (zie bijlage 2).



Bijkomende Informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot interferon bèta-producten, kunt u contact opnemen met (de medische afdeling van) de desbetreffende lokale vertegenwoordiger van de houder van de vergunning voor het in de handel brengen, zie bijlage 2 voor de contactgegevens.

Met vriendelijke groeten,

De lokale vertegenwoordigers

Trees Vanryckeghem, Apr.
Medical Affairs Manager Belgium &
Luxembourg
Biogen Idec nv/sa

Dr. Peter Hendrickx,
Medical Director Belgium & Luxembourg
Bayer SA-NV

Bettina Schroeders, Apr.
Head Regulatory Affairs BeLux
Merck nv/sa

Suzy De Ceuninck, Apr.
Head Drug Regulatory Affairs
Novartis Pharma NV

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



Bijlage 1

In de volgende tekst worden de aanpassingen van de SKP voor Avonex®, Betaferon®, Extavia® en Rebif® weergegeven. Dit is niet de volledige SKP.

De volledige teksten van de momenteel goedgekeurde SKP en bijsluiter zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel”. Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

Samenvatting van de productkenmerken¹

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

Trombotische microangiopathie (TMA)

Bij gebruik van interferon bèta-producten zijn gevallen van TMA, gemanifesteerd als trombotische trombocytopenische purpura (TTP) of hemolytisch uremisch syndroom (HUS) gemeld, waaronder fatale gevallen. Voorvallen werden gemeld op verschillende momenten tijdens de behandeling en kunnen optreden na verscheidene weken tot jaren na aanvang van de behandeling met interferon bèta. Vroege klinische kenmerken zijn trombocytopenie, nieuw ontstane hypertensie, koorts, symptomen van het centrale zenuwstelsel (bijv. verwardheid en parese) en verminderde nierfunctie. Laboratoriumbevindingen die wijzen op TMA omvatten verlaagde trombocytentelling, verhoogd serumlactaatdehydrogenase (LDH) ten gevolge van hemolyse en schistocyten (erythrocytfragmentatie) op een bloeduitstrijkje. Daarom worden, als klinische kenmerken van TMA worden waargenomen, verdere tests van de bloedplaatjesniveaus, serum LDH, bloeduitstrijkjes en nierfunctie aanbevolen. Als TMA wordt gediagnosticeerd, is een snelle behandeling vereist (waarbij plasma-uitwisseling moet worden overwogen) en wordt onmiddellijk staken van <productnaam> aanbevolen.

[...]

Nefrotisch syndroom

Gevallen van nefrotisch syndroom met verschillende onderliggende nefropathieën, waaronder collaberende focale segmentale glomerulosclerose (FSGS), *minimal change disease* (MCD), membranoproliferatieve glomerulonefritis (MPGN) en membraneuze glomerulopathie (MGN) zijn gemeld gedurende behandeling met interferon bèta-producten. Gevallen werden gemeld op verschillende momenten tijdens de behandeling en kunnen voorkomen na vele jaren van behandeling met interferon bèta. Periodieke controle op vroege tekenen of symptomen, zoals oedeem, proteïnurie en verminderde nierfunctie, wordt aanbevolen, vooral bij patiënten met een hoger risico op nierziekte. Bij nefrotisch syndroom is een snelle behandeling vereist en het stopzetten van de behandeling met <productnaam> dient te worden overwogen

¹Gelieve te noteren dat de definities voor geneesmiddelen op basis van interferon bèta kleine verschillen kunnen hebben.



[...]

Rubriek 4.8: Bijwerkingen

[...]

Bloed- en lymfestelselaandoeningen

Zelden: Trombotische microangiopathie waaronder trombotische trombocytopenische purpura/hemolytisch uremisch syndroom.*

*Van toepassing op de gehele klasse van interferon bèta-producten (zie rubriek 4.4)

[...]

Nier- en urinewegaandoeningen

[...]

Zelden/soms²: Nefrotisch syndroom, glomerulosclerose (zie rubriek 4.4)

[...]

² Avonex®, Plegridy® en Rebif®: zelden; Betaferon® en Extavia®: soms. De frequentieclassering voor elk van de interferon bèta producten verschilt op basis van verschillende analyses/gegevens.



Bijlage 2: Contactgegevens van de lokale vertegenwoordigers van de registratiehouder.

Registratiehouder	Product	Contactgegevens lokale vertegenwoordiger
Biogen Idec Ltd	Avonex®, Plegridy®	Biogen Idec NV, Culliganlaan 2G, 1831 Diegem E-mail: medinfo.belux@biogenidec.com Tel 02/711 05 35 Fax 02/711 05 23
Bayer Pharma AG	Betaferon®	Bayer SA-NV, J.E. Mommaertslaan 14, 1831 Diegem E-mail: drugsafety.belux@bayer.com Tel: 02/535.65.62 Fax: 02/720.74.33
Novartis Europharm Ltd	Extavia®	<u>België</u> Novartis Pharma SA, Departement farmacovigilantie Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde E-mail: drug.safety_belgium@novartis.com Tel: 0800 94 368 Fax: 02 246 17 00 <u>Luxemburg</u> Novartis Pharma SA Departement farmacovigilantie Medialaan 40, B-1800 Vilvoorde E-mail: drug.safety_belgium@novartis.com Tel: +32 475 31 97 92 Fax: +32 2 246 17 00
Merck Serono Europe Ltd	Rebif®	<u>België</u> Merck nv/sa Departement farmacovigilantie Brusselsesteenweg 288, B-3090 Overijse E-mail: drug.safety.belgium@merckgroup.com Tel: +32 2 686 08 19 Fax: +32 2 767 41 20 <u>Luxemburg</u> Merck nv/sa Departement farmacovigilantie Brusselsesteenweg 288, B-3090 Overijse Tel: +32 2 686 08 19 Fax: +32 2 767 41 20 E-mail drug.safety.belgium@merckgroup.com