

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.



**GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals s.a./n.v.**

Site Apollo
Avenue Pascal 2-4-6
E-1300 Wavre

Tel. +32 (0)10 85 85 00

www.gsk.com

Waver, 17 juli 2013

**VOTRIENT[®] (pazopanib) – Belangrijke wijziging inzake frequentie van serumlevertesten om
gebeurlijke hepatotoxiciteit aan te tonen**

Geachte professor, geachte dokter,

In overeenkomst met het Europees Geneesmiddelenbureau en het federaal agentschap van geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) wenst GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv u hierbij op de hoogte te brengen van een nieuwe belangrijke aanbeveling voor pazopanib inzake de frequentie van serumlevertesten om gebeurlijke hepatotoxiciteit aan te tonen.

Samenvatting

- Serumlevertesten moeten vaker dan oorspronkelijk aanbevolen worden uitgevoerd in de loop van de 9 eerste behandelingsweken.
- Serumleverfunctietesten moeten uitgevoerd worden vóór het begin van de behandeling met pazopanib en voortaan ook in de loop van de 3^{de}, 5^{de}, 7^{de} en 9^{de} week.
- Daarna moeten deze tests opnieuw plaatshebben in de 3^{de} en de 4^{de} maand en op klinische indicatie. Na maand 4 moet periodieke controle bijven plaatsvinden.
- Indien er een verhoogde concentratie van leverenzymen wordt vastgesteld, vereist dit hetzij een frequentere monitoring van de leverfunctie, hetzij een tijdelijke of definitieve onderbreking van de behandeling, zoals beschreven in rubriek 4.4 van de huidige versie van de samenvatting van de productkenmerken (SPK).

Bijkomende veiligheidsinformatie

Pazopanib is een kinaseremmer, aangewezen voor de behandeling van patiënten met gevorderd niercelcarcinoom, evenals voor de behandeling van patiënten met gevorderd sarcoom van de weke weefsels, die eerder chemotherapie hebben gekregen.

Afwijkingen van de leverfunctie komen vaak voor onder pazopanib ($\geq 1/100$ tot $< 1/10$) en er zijn gevallen ($\geq 1/1\ 000$ tot $< 1/100$) van leverfalen beschreven, waarvan sommige met dodelijke afloop. Om dit risico te beheersen is pazopanib oorspronkelijk vergund met de vereiste van monitoring van de leverfunctie minstens om de 4 weken tijdens de eerste behandelingsmaanden.

De periodieke herziening van de veiligheidsgegevens uit klinische studies van pazopanib heeft sindsdien gevallen aan het licht gebracht van verhoogd ALAT (meer dan driemaal hoger dan de bovenlimiet van normaal; BLN) en gelijktijdig verhoogde ASAT (>3 x BLN) en bilirubine (>2 x BLN), wat zich grotendeels voordeed tussen de 3^{de} en de 9^{de} behandelingsweek. Vergelijking van verschillende klinische studies met pazopanib wijst uit dat 1% van de met pazopanib behandelde

patiënten een ALT-waarde >3 x BLN vertoonde in de 2^{de} week. Ongeveer 5% van de patiënten vertoonde een ALAT-waarde > 3 x BLN in de 3^{de} week. De meeste nieuwe gevallen van verhoogd ALAT > 3 x BLN deden zich voor vóór de 9^{de} week. Een meer frequente monitoring tussen de 3^{de} en de 9^{de} week moet toelaten om een gebeurlijke verhoogde serumconcentratie van de leverenzymen en hepatotoxiciteit vroegtijdiger aan te tonen bij met pazopanib behandelde patiënten.

De samenvatting van de productkenmerken (SPK) is als volgt bijgewerkt:

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Serumlevertesten moeten worden uitgevoerd vóór het begin van de behandeling met pazopanib en in de weken 3, 5, 7 en 9. Daarna moet controle plaatsvinden in maand 3 en maand 4 en op klinische indicatie. Na maand 4 moet periodieke controle blijven plaatsvinden.

Voor meer informatie over pazopanib wordt verwezen naar de productinformatie die beschikbaar is op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: <http://www.ema.europa.eu>.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van VOTRIENT[®] (pazopanib) 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 "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 02/254.80.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

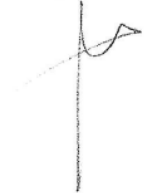
Bijwerkingen van VOTRIENT[®] (pazopanib) kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv op 010/85 52 00 of via e-mail op belgium-safetyreport@gsk.com.

Contactgegevens voor aanvullende informatie

Als u vragen heeft of bijkomende informatie wenst, kan u contact opnemen met onze dienst Medical Information op telefoonnummer 010/85 52 00 of via e-mail op be.medinfo@gsk.com.

De informatie in deze brief is goedgekeurd door het Europees Geneesmiddelenbureau en door het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

Hoogachtend,



Dr Arne Hugo
Director Medical Affairs, Medical Governance & Clinical Research