



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel JINARC®. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van JINARC® te waarborgen. (RMA gewijzigde versie 06/2017)

JINARC®▼ (tolvaptan)

▼ **Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.**

Gids met betrekking tot het voorschrijven



Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten een zwangerschap vermijden tijdens de behandeling met JINARC®.

JINARC® is gecontra-indiceerd tijdens zwangerschap en borstvoeding. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld.

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer JINARC® voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren).

De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel".

Doel van dit materiaal (RMA of Risk Minimisation Activities):

Deze informatie maakt deel uit van het Belgisch risicobeheerplan, dat informatiemateriaal beschikbaar stelt aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg (en patiënten). Deze bijkomende risicobeperkende activiteiten hebben als doel een veilig en doeltreffend gebruik van JINARC® te waarborgen en moeten volgende belangrijke onderdelen bevatten:

- voorlichtingsmateriaal voor artsen
- informatiepakket voor patiënten

Het voorlichtingsprogramma heeft tot doel te garanderen dat men zich bewust is van het mogelijke risico van hepatotoxiciteit en het verstrekken van een leidraad voor de manier waarop dit risico moet worden behandeld alsook het belang van zwangerschapspreventie vóór het instellen van en tijdens behandeling met JINARC®.

Het voorlichtingsmateriaal voor artsen dient het volgende te bevatten:

- de samenvatting van de productkenmerken
- het trainingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg

Het trainingsmateriaal voor beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg dient de volgende essentiële elementen te bevatten:

- het risico op hepatotoxiciteit als gevolg van het gebruik van JINARC®
- het belang van zwangerschapspreventie, vóór en tijdens behandeling met JINARC®

Het informatiepakket voor patiënten dient het volgende te bevatten:

- de bijsluiter voor de patiënt
- voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers
- een patiëntenwaarschuingskaart

Het voorlichtingsmateriaal voor patiënten/verzorgers dient de volgende belangrijke mededelingen te bevatten:

- het risico op hepatotoxiciteit als gevolg van het gebruik van JINARC®
- het belang van zwangerschapspreventie, vóór en tijdens behandeling met JINARC®

De patiëntenwaarschuingskaart dient de volgende belangrijke mededelingen te bevatten:

- tekenen of symptomen van levertoxiciteit en ernstige dehydratie
- advies indien dergelijke symptomen optreden

Inhoudsopgave

1. Waarvoor is JINARC® geïndiceerd?	5
2. Wat is JINARC®?	5
3. Wanneer mag een behandeling met JINARC® niet worden ingesteld? . . .	5
4. Wat zijn de bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik? . . .	6
5. Hoe moet ik het risico op leverletsel beperken?	8
Vóór het instellen van een behandeling:	8
Tijdens de eerste 18 maanden van behandeling:	8
Aanbevolen richtlijnen voor definitieve stopzetting van behandeling omvatten:	8
6. Welke veiligheidskwesties moet ik bespreken met patiënten die JINARC® nemen?	9
Leverletsel	9
Waterverlies	9
Zwangerschap	9
7. Welke andere hulpmiddelen zijn beschikbaar voor een veilig gebruik van JINARC®?	10
Checklist bij voorschriften:	10
Voorlichtingsbrochure voor patiënten:	10
Patiëntenwaarschuwingskaart:	10
8. Waar kan ik meer informatie krijgen?	10
9. Hoe moet ik bijwerkingen van JINARC® melden?	11

1. Waarvoor is JINARC® geïndiceerd?

JINARC® is geïndiceerd voor het vertragen van de progressie van de ontwikkeling van cysten en nierinsufficiëntie van autosomaal dominante polycysteuze nierziekte (ADPKD) bij volwassenen met een chronische nierziekte (CKD) in stadium 1 tot 3 bij het instellen van de behandeling, waarbij de ziekte tekenen van snelle progressie vertoont.

2. Wat is JINARC®?

JINARC® (tolvaptan) is een vasopressineantagonist die specifiek de binding van argininevasopressine (AVP) aan de V2-receptoren van de distale delen van het nefron blokkeert. De affiniteit van tolvaptan voor de humane V2-receptor is het 1,8-voud van die van native AVP.

3. Bij welke patiënten is een behandeling met JINARC® gecontra-indiceerd?

JINARC® mag niet worden gebruikt bij patiënten in een van de volgende situaties:

- **verhoogde leverenzymwaarden en/of tekenen of symptomen van leverletsel voordat een behandeling wordt ingesteld, die overeenkomt met de vereisten voor definitieve stopzetting van JINARC®;**
- overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de hulpstoffen vermeld in rubriek 6.1 van de SPK;
- anurie
- volumedepletie;
- hypernatriëmie;
- geen dorst kunnen voelen of niet kunnen reageren op dorst;
- **zwangerschap of borstvoeding;**
- niet in staat of niet bereid zijn de maandelijkse leverfunctietests na te leven.

4. Wat zijn de bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik?

JINARC® moet met voorzichtigheid worden gebruikt bij een van de volgende situaties:

Aandoening	Bijzonderheden	Controle
Verhoogde leverenzymwaarden (aspartaataminotransferase (ASAT) en/of alanineaminotransferase (ALAT)) gestabiliseerd bij hoogstens 3 x (ULN) of international normalized ratio (INR) Ernstige leverfunctiestoornis	JINARC® werd in verband gebracht met idiosyncratische verhogingen van ALAT en ASAT in bloed, met af en toe gevallen van gelijktijdige verhoging van bilirubine totaal (BT).	Bloedtests voor levertransaminasen en bilirubine moeten worden uitgevoerd voordat behandeling wordt ingesteld en regelmatig in de loop van de behandeling. Zie deel 5.
Onvoldoende water ter beschikking en dehydratie	JINARC® kan bijwerkingen veroorzaken die verband houden met waterverlies, zoals dorst, polyurie, nycturie en pollakisurie. Toediening van JINARC® induceert overvloedige waterdiurese, en kan dehydratie en een verhoogd natriumgehalte in serum veroorzaken. JINARC® is gecontra-indiceerd bij hypernatriëmie patiënten.	Patiënten moeten de instructie krijgen dat ze water of andere waterige vloeistoffen moeten drinken bij de eerste tekenen van dorst om overmatige dorst of dehydratie te voorkomen. Bovendien moeten patiënten 1-2 glazen drinken vóór het slapengaan, ongeacht of ze wel of niet dorst hebben, en telkens wanneer ze 's nachts moeten plassen moeten ze dat vochtverlies compenseren door te drinken. De volumestatus moet worden gecontroleerd bij patiënten die JINARC® nemen, omdat behandeling kan leiden tot ernstige dehydratie, hetgeen een risicofactor is voor nierdisfunctie. De vocht- en elektrolytenbalans moeten bij alle patiënten gecontroleerd worden.
Partiële obstructie van de urinelozing (bv. hypertrofie van de prostaat)	Patiënten met een partiële obstructie van de urinelozing, bv. patiënten met hypertrofie van de prostaat of mictiestoornissen, lopen een groter risico op de ontwikkeling van acute retentie.	Een goede urinelozing moet worden gegarandeerd voordat een behandeling met JINARC® wordt ingesteld en tijdens behandeling.

Aandoening	Bijzonderheden	Controle
Verstoorde vocht-en elektrolytenbalans	Toediening van JINARC® induceert overvloedige waterdiurese, kan dehydratatie en verhoging van natriumspiegel in serum veroorzaken. JINARC® is gecontra-indiceerd bij hypernatriëmie patiënten.	Serumcreatinine, elektrolyten en symptomen van een verstoorde elektrolytenbalans (bv. duizeligheid, flauwvallen, hartkloppingen, verwardheid, zwakte, wankele gang, hyperreflexie, epileptische aanvallen, coma) moeten worden geëvalueerd voordat een behandeling met JINARC® wordt ingesteld en erna om dehydratatie te kunnen opvolgen. Tijdens een langdurige behandeling, moeten de elektrolyten minstens elke 3 maanden worden gecontroleerd.
Afwijkende natriumspiegel in serum	Afwijkende natriumspiegel voorafgaand aan behandeling (hyponatriëmie of hypernatriëmie) moet worden gecorrigeerd voordat een behandeling met JINARC® wordt ingesteld.	
Zwangerschap/ borstvoeding	<p>Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van tolvaptan bij zwangere vrouwen. Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken. Het potentiële risico voor de mens is niet bekend.</p> <p>Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens het gebruik van JINARC®.</p> <p>JINARC® mag niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.</p> <p>Het is niet bekend of tolvaptan in de moedermelk wordt uitgescheiden. Uit onderzoek met ratten blijkt dat tolvaptan in melk wordt uitgescheiden.</p> <p>JINARC® is gecontra-indiceerd tijdens borstvoeding.</p>	<p>Vrouwen moeten worden geïnformeerd dat ze niet zwanger mogen worden tijdens de behandeling en gedurende 30 dagen na het stoppen van JINARC®.</p> <p>Vrouwen moeten worden geadviseerd geen borstvoeding te geven tijdens het gebruik van JINARC® en gedurende een maand na het stoppen JINARC®.</p> <p>Zie deel 6.</p>

5. Hoe moet ik het risico op leverletsel beperken?

Voorschrijvende artsen moeten volgende vereiste veiligheidsmaatregelen nauwgezet volgen.

Om het risico van significant en/of onomkeerbaar leverletsel tot een minimum te beperken, zijn bloedtests voor levertransaminasen en bilirubine noodzakelijk voordat behandeling met JINARC® wordt ingesteld. Ze moeten gedurende 18 maanden maandelijks worden herhaald en daarna met regelmatige tussenperioden van 3 maanden.

Opvolging van symptomen die kunnen duiden op leverbeschadiging (zoals vermoeidheid, gebrek aan eetlust, misselijkheid, klachten in de rechterbovenbuik, braken, koorts, uitslag, pruritus, donkere urine of geelzucht) wordt aanbevolen.

Vóór het instellen van een behandeling:

Als een patiënt abnormale ALAT-, ASAT- of BT-waarden vertoont voordat een behandeling wordt ingesteld die voldoen aan de criteria voor definitieve stopzetting van behandeling, is het gebruik van JINARC® gecontra-indiceerd. In geval van afwijkende uitgangswaarden onder de grenzen voor definitieve stopzetting, kan behandeling pas worden ingesteld als de mogelijke voordelen van behandeling opwegen tegen de mogelijke risico's en moeten leverfunctietests frequenter blijven plaatsvinden. Het advies van een hepatoloog is aanbevolen.

Tijdens de eerste 18 maanden van behandeling:

Tijdens de eerste 18 maanden van behandeling kan JINARC® alleen maar worden geleverd aan patiënten wiens arts heeft vastgesteld dat de leverfunctie verdere behandeling toelaat.

Wanneer symptomen of tekenen, die overeenstemmen met leverletsel, voor het eerst optreden of als afwijkende verhogingen van ALAT of ASAT worden waargenomen tijdens behandeling, moet de behandeling van JINARC® worden onderbroken en moeten tests, waaronder ALAT, ASAT, BT en alkalische fosfatase (ALP), zo snel mogelijk worden herhaald (idealiter binnen de 48-72 uur). Tests moeten frequenter worden herhaald totdat de symptomen/tekenen/afwijkende laboratoriumwaarden stabiliseren of verdwijnen, waarna JINARC® opnieuw kan worden ingesteld.

Als ALAT- en ASAT-waarden lager dan 3 x ULN blijven, kan behandeling met JINARC® bij sommige patiënten met de nodige voorzichtigheid worden voortgezet, met frequente controle bij dezelfde of een lagere dosis, met frequente controle naarmate transaminasewaarden blijken te stabiliseren tijdens verdere behandeling. Behandeling met JINARC® moet worden onderbroken wanneer aanhoudende of stijgende transaminasewaarden worden bevestigd en moet definitief worden stopgezet als significante stijgingen en/of klinische symptomen van leverletsel aanhouden.

Aanbevolen richtlijnen voor definitieve stopzetting van behandeling omvatten:

- ALAT of ASAT > 8 x ULN;
- ALAT of ASAT > 5 x ULN gedurende meer dan 2 weken;
- ALAT of ASAT > 3 x ULN en (BT > 2 x ULN of international normalized ratio (INR) > 1,5);
- ALAT of ASAT > 3 x ULN met aanhoudende symptomen van leverletsel (zoals hierboven vermeld).

Een checklist bij voorschrijven is samengesteld om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg helpen te beslissen over verdere behandeling bij patiënten die tekenen en symptomen van leverbeschadiging en verhoogde leverenzymwaarden vertonen.

Het is belangrijk dat ongewenste voorvallen met betrekking tot leverletsel worden gemeld, ook een stijging van ASAT of ALAT tot meer dan 3 x ULN.

6. Welke veiligheidskwesties moet ik bespreken met patiënten die JINARC® nemen ?



Leverletsel

Patiënten moeten worden geïnformeerd over de routinematige bloedtests die noodzakelijk zijn om het risico van leverletsel tijdens gebruik van JINARC® onder controle te houden. Opvolging voor symptomen die kunnen duiden op leverletsel (zoals vermoeidheid, verlies van eetlust, misselijkheid, klachten in de rechterbovenbuik, braken, koorts, uitslag, pruritus, icterus, donkere urine of geelzucht) moet ook worden besproken. Patiënten moeten worden geadviseerd dat ze deze bijwerkingen onmiddellijk moeten melden als die zich voordoen.



Waterverlies

JINARC® kan bijwerkingen veroorzaken die verband houden met waterverlies, zoals dorst, polyurie, nycturie en pollakisurie. Patiënten moeten de instructie krijgen dat ze water of andere waterige vloeistoffen moeten drinken bij de eerste tekenen van dorst om overmatige dorst of dehydratatie te voorkomen. Bovendien moeten patiënten geadviseerd worden om 1-2 glazen te drinken vóór het slapengaan, ongeacht of ze wel of niet dorst hebben, en dat ze telkens wanneer ze 's nachts moeten plassen dat vochtverlies moeten compenseren door te drinken.



Zwangerschap

JINARC® is gecontra-indiceerd tijdens de conceptie en zwangerschap, omdat dit kan leiden tot een abnormale ontwikkeling van de foetus. Daarom moeten patiënten worden geadviseerd dat ze niet mogen zwanger worden tijdens gebruik van JINARC® en tot 30 dagen na stopzetting van JINARC®. Het is ook gecontra-indiceerd tijdens het geven van borstvoeding.

Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten worden geadviseerd dat ze effectieve anticonceptie gebruiken minstens 4 weken vóór de behandeling, tijdens de behandeling (ook in geval van onderbrekingen van de dosis) en gedurende nog eens minstens 4 weken na stopzetting van JINARC® moeten gebruiken.

Vrouwelijke patiënten moeten worden gevraagd om het u onmiddellijk te melden als ze zwanger zijn of denken dat ze zwanger zouden kunnen zijn tijdens het gebruik van JINARC® of binnen de 30 dagen na stopzetting van JINARC®. Vrouwen moeten worden geadviseerd dat ze geen borstvoeding mogen geven tijdens gebruik van JINARC® en tot één maand na stopzetting van JINARC®.

7. Welke andere hulpmiddelen zijn beschikbaar voor een veilig gebruik van JINARC®?

Checklist bij voorschrijven:

Dit document helpt de beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg:

- om de geschiktheid van patiënten te kunnen evalueren die mogelijke kandidaten zijn voor een behandeling met JINARC®
- bij de controle van de contra-indicaties en situaties waarbij voorzichtigheid is geboden, opdat JINARC® correct wordt voorgeschreven.
- bij het volgen van een titratie-algoritme waarmee op basis van verdraagbaarheid kan worden bepaald of behandeling wordt vervolgd met eenzelfde of andere doses.

Voorlichtingsbrochure voor patiënten:

De Voorlichtingsbrochure voor patiënten bevat een samenvatting van de belangrijkste informatie die de patiënt moet weten wanneer hij/zij wordt behandeld met JINARC®. Hij moet aan patiënten worden gegeven, zodat ze meer te weten kunnen komen over de dosering, het correcte gebruik en de veiligheidskwesties die men moet kennen tijdens gebruik van JINARC®. De Voorlichtingsbrochure voor patiënten vraagt patiënten bovendien om hun arts te raadplegen als ze zich zorgen maken dat ze misschien tekenen en symptomen van leverletsel hebben.

Patiëntenwaarschuwingskaart:

De patiëntenwaarschuwingskaart bevat belangrijke veiligheidsinformatie over JINARC® voor patiënten en zorgverleners van de spoeddiensten. Het bevat informatie over hepatotoxiciteit, ernstige dehydratatie en advies indien zich dergelijke symptomen zouden voordoen. De patiëntenwaarschuwingskaart moet worden ingevuld door hun arts of verpleegkundige en moet aan de patiënt worden gegeven. De patiënt moet het altijd in zijn/haar portefeuille of tas bij zich hebben.

8. Waar kan ik meer informatie krijgen?

MODALITEITEN OM HET MATERIAAL TE BESTELLEN

Bijkomende exemplaren van de patiëntenwaarschuwingskaart kunnen steeds besteld worden in veelvouden van 10 op het volgende e-mailadres: medinfo@otsuka-europe.com of telefonisch op het nummer 080074586.

9. Hoe moet ik bijwerkingen van JINARC® melden?

Melden van bijwerkingen

Voor België:

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van JINARC® te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (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 per post 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-afmps.be.

Wij vragen u ook om vermoedelijke bijwerkingen te melden aan de afdeling Farmacovigilantie van Otsuka Pharmaceutical Europe LTD op het telefoon nr. +32(0)477995681 (tijdens en buiten de kantooruren) of per fax naar + 44 1895 207 115.

OPEL/0617/JIN/1333a – 20 juni 2017

Houder van de vergunning voor het in de handel brengen
Otsuka Pharmaceutical Europe Ltd.
Gallions, Wexham Springs, Framewood Rd, Wexham SL3 6PJ
Verenigd Koninkrijk