

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

Waver, 20 december 2013

**GlaxoSmithKline
Pharmaceuticals s.a./n.v.**
Site Apollo
Avenue Pascal 2-4-6
B-1300 Wavre
Tel. +32 (0)10 85 85 00
www.gsk.com

Ofatumumab (ARZERRA) – Screening op het hepatitis B-virus (HBV) bij alle patiënten vóór de behandeling

Geachte professor, geachte dokter,

In overeenkomst met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het federaal agentschap van geneesmiddelen en gezondheidsprodukten (fagg) wenst GlaxoSmithKline Pharmaceuticals sa/nv u hierbij op de hoogte te brengen van de herziene aanbevelingen met betrekking tot de opsporing van het hepatitis B-virus (HBV) vóór behandeling met ofatumumab.

Samenvatting

- **Naar aanleiding van gevallen van hepatitis-B-virus-infectie (HBV) en HBV reactivering bij patiënten behandeld met anti-CD20 monoklonale antilichamen, wordt er nu aanbevolen dat alle patiënten moeten worden gescreend op HBV-infectie vóór het starten met de behandeling met ofatumumab.**
- **Patiënten met een actieve/huidige hepatitis- B-virus-infectie mogen niet met ofatumumab behandeld worden.**
- **Voor patiënten met een positieve serologische test voor hepatitis B (maar die geen actieve/huidige ziekte hebben), moet een specialist leverziekten worden geraadpleegd in verband met de opvolging en het starten van een antivirale behandeling tegen HBV.**
- **Bij patiënten die een reactivatie van het HBV ontwikkelen tijdens behandeling met ofatumumab, moeten ofatumumab en iedere concomitante chemotherapie onmiddellijk worden onderbroken en een passende behandeling dient te worden gestart.**

Bijkomende informatie

Een recente herziening van de monoklonale anti-CD20-antistoffen door de *Food and Drug Administration* (FDA) in de Verenigde Staten en door de betrokken farmaceutische sponsor heeft aangetoond dat een HBV-infectie en een reactivatie van de infectie, die in sommige gevallen aanleiding hebben gegeven tot een fulminante hepatitis, tot leverfalen en tot overlijden opgetreden bij patiënten behandeld met geneesmiddelen behorend tot de klasse van anti-CD20-antistoffen waaronder ofatumumab.

Er zijn gevallen gemeld bij patiënten die hepatitis-B-oppervlakte-antigeen (HBsAg) positief zijn en ook bij patiënten die hepatitis-B-kern-antilichaampositief (anti-HBc) zijn maar HBsAg-negatief. Reactivatie is

ook voorgekomen bij patiënten bij wie het lijkt of de hepatitis-B-infectie is verdwenen (bijv. HBsAg-negatief, anti-HBc-positief en hepatitis-B-oppervlakte-antilichaam (anti-HBs)-positief).

Screening op HBV wordt voortaan aanbevolen bij alle patiënten (en niet enkel meer bij patiënten met verhoogd risico op een HBV-infectie) vóór aanvang van de behandeling met ofatumumab in alle indicaties. Voor patiënten met bewijs van een eerdere HBV-infectie moet een specialist leverziekten worden geraadpleegd in verband met de opvolging en het starten van een antivirale behandeling tegen HBV.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter van Arzerra zijn herzien en bevatten deze nieuwe aanbevelingen (zie bijlage gewijzigd rubrieken).

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van ofatumumab (Arzerra) 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 ofatumumab (Arzerra) 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.

Hoogachtend,



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

BIJLAGE

Update in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Hepatitis B

Bij patiënten die zijn behandeld met geneesmiddelen die zijn geklassificeerd als CD20-gerichte cytolytische antilichamen, waaronder Arzerra, is hepatitis-B-virus-(HBV)infectie en -reactivatie opgetreden. Dit resulteerde in sommige gevallen in zich snel uitbreidende hepatitis, leverfalen en overlijden. Er zijn gevallen gemeld bij patiënten die hepatitis-B-oppervlakte-antigeen-(HBsAg)positief zijn en ook bij patiënten die hepatitis-B-kern-antilichaampositief (anti-HBc) zijn maar HBsAg-negatief. Reactivatie is ook voorgekomen bij patiënten bij wie het lijkt of de hepatitis-B-infectie is verdwenen (bijv. HBsAg-negatief, anti-HBc-positief en hepatitis-B-oppervlakte-antilichaam (anti-HBs)-positief).

HBV-activatie wordt gedefinieerd als een plotselinge toename in de HBV-replicatie die zich manifesteert als een snelle toename in het serum-HBV-DNA-gehalte of de detectie van HBsAg bij een persoon die eerder HBsAg-negatief en anti-HBc-positief was. Reactivatie van HBV-replicatie wordt vaak gevolgd door hepatitis, bijvoorbeeld een toename in transaminasewaarden en, in ernstige gevallen, een toename in de bilirubinewaarden, leverfalen en overlijden.

Alle patiënten moeten worden gecontroleerd op HBV-infectie via meting van het HBsAg en anti-HBc voordat met de Arzerra-behandeling gestart wordt. Voor patiënten die tekenen vertonen van een eerdere (HBsAg-negatief, anti-HBc-positief) hepatitis-B-infectie moet een arts worden geraadpleegd die ervaring heeft met de behandeling van hepatitis B voor het controleren en starten van de HBV-antivirale behandeling. De behandeling met Arzerra mag niet worden gestart bij patiënten met bewijs van een aanwezige hepatitis-B-infectie (HBsAg-positief) totdat de infectie afdoende is behandeld.

Patiënten met een aangetoonde eerdere HBV-infectie moeten worden gecontroleerd op klinische en laboratoriumaanwijzingen van hepatitis of HBV-activatie tijdens de behandeling en gedurende 6-12 maanden na de laatste infusie met Arzerra. HBV-activatie is gemeld tot 12 maanden na het beëindigen van de behandeling. Het beëindigen van de HBV-antivirale behandeling moet worden besproken met artsen die zijn gespecialiseerd in het behandelen van hepatitis B.

Bij patiënten die een reactivatie van HBV ontwikkelen tijdens de behandeling met Arzerra moet de toediening van Arzerra en van alle overige gelijktijdig toegediende chemotherapeutische middelen onmiddellijk worden onderbroken, en moet een passende behandeling worden gestart. Er zijn onvoldoende gegevens beschikbaar over de veiligheid van het hervatten van de toediening van Arzerra bij patiënten die een HBV-activatie ontwikkelen. Voor patiënten bij wie de HBV-activatie is beëindigd moet het hervatten van het gebruik van Arzerra worden besproken met artsen die zijn gespecialiseerd in het behandelen van hepatitis B.

4.8 Bijwerkingen

<u>MedDRA Systeem/ orgaanklasse</u>	Frequentie	<u>Effet indésirable</u>
Infecties en parasitaire aandoeningen	zelden	hepatitis-B-infectie en -reactivatie

Update in de bijsluiter

2. Wanneer mag u dit middel niet gebruiken of moet u er extra voorzichtig mee zijn?

Hepatitis B

Er zal bij u een test op hepatitis B (een leverziekte) worden uitgevoerd voordat de behandeling met Arzerra wordt gestart. Als u eerder hepatitis B heeft gehad, kan Arzerra ervoor zorgen dat uw hepatitis-B-infectie opnieuw actief wordt. Uw arts kan u behandelen met een geschikt antiviraal geneesmiddel om dit te voorkomen.

Als u hepatitis B heeft of heeft gehad, **vertel dit dan aan uw arts voordat u Arzerra krijgt.**

4. Mogelijke bijwerkingen

Zelden voorkomende bijwerkingen

Deze kunnen voorkomen **bij maximaal 1 op de 1.000 mensen:**

- infectie of opnieuw opvlammen van het hepatitis-B-virus