

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.

24 oktober 2013

Verscherpte aanbevelingen met betrekking tot het risico op ernstige overgevoelighedsreacties bij gebruik van intraveneuze ijzer-bevattende producten

Namens alle Houders van de vergunning voor het in de handel brengen die worden opgesomd in **Bijlage I**

Geachte heer/mevrouw,
Geachte dokter,

In overleg met het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) willen wij u informeren dat naar aanleiding van de bezorgdheid over het risico op ernstige overgevoelighedsreacties na gebruik van intraveneuze (IV) ijzer-bevattende producten een Europees heronderzoek van de baten-risicoverhouding werd gestart. Dit heronderzoek heeft belangrijke informatie over intraveneuze (IV) ijzer-bevattende producten aan het licht gebracht.

Samenvatting

Alle IV ijzer-bevattende producten kunnen ernstige, soms fatale overgevoelighedsreacties veroorzaken. Deze reacties kunnen ook optreden nadat eerder gebruik (waaronder een testdosis met negatief resultaat, zie hieronder) goed werd verdragen. De voordelen van alle IV ijzer-bevattende producten blijven opwegen tegen de risico's op grond van de op dit moment beschikbare gegevens, mits de volgende aanbevelingen worden opgevolgd:

- **IV ijzer-bevattende producten dienen niet te worden gebruikt bij patiënten die overgevoelig zijn voor de werkzame stof, het product zelf of een van de hulpstoffen, en ook niet bij patiënten met een ernstige overgevoeligheid voor andere parenterale ijzer-bevattende producten.**
- **Het risico op overgevoeligheid is verhoogd bij patiënten waarvan bekend is dat ze een allergie hebben (waaronder een geneesmiddelenallergie), bij patiënten met een immuunsysteem- of ontstekingsaandoening (bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis) en bij patiënten met een verleden van ernstige astma, eczeem of andere atopische allergie. Bij deze patiënten dienen IV ijzer-bevattende producten uitsluitend te worden gebruikt als men van oordeel is dat de voordelen ervan duidelijk opwegen tegen de risico's.**
- **Om de risico's tot een minimum te beperken, dienen IV ijzer-bevattende producten te worden toegediend in overeenstemming met de posologie en toedieningswijze die beschreven staan in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiter voor elk afzonderlijk product.**
- **IV ijzer-bevattende producten dienen uitsluitend te worden toegediend als personeel dat ervaren is in het beoordelen en het behandelen van anafylactische/anafylactoïde reacties, en reanimatiefaciliteiten onmiddellijk beschikbaar zijn.**
- **Alle voorschrijvers dienen patiënten voorafgaand aan elke toediening te informeren over het risico op overgevoeligheid. Patiënten dienen te worden geïnformeerd over de relevante symptomen en te worden verzocht om dringende medische hulp in te roepen bij het optreden van een reactie.**

- **Patiënten dienen tijdens en ten minste 30 minuten na afloop van elke toediening van een IV ijzer-bevattend product nauwlettend in de gaten te worden gehouden voor het geval ze tekenen van overgevoeligheid vertonen.**
- **IV ijzer-bevattende producten dienen niet tijdens de zwangerschap te worden gebruikt tenzij dit strikt noodzakelijk is. Eventuele behandeling tijdens de zwangerschap dient beperkt te worden tot het 2^e of 3^e trimester, indien men van oordeel is dat het voordeel voor zowel de moeder als de foetus duidelijk opweegt tegen de risico's. De risico's voor de foetus kunnen ernstig zijn en kunnen foetale anoxie en foetale nood omvatten.**

Bijkomende informatie

IV ijzer-bevattende producten zijn geïndiceerd bij ijzertekort waarbij de orale toedieningsweg onvoldoende is of slecht wordt verdragen. De diagnose moet worden gebaseerd op geschikt laboratoriumonderzoek.

Bezorgdheid over de veiligheid

Vanwege de bezorgdheid over de veiligheid met betrekking tot het risico op ernstige overgevoeligheidsreacties, waaronder bij gebruik tijdens de zwangerschap, werd een Europees heronderzoek gestart. Alle IV ijzer-bevattende producten kunnen ernstige overgevoeligheidsreacties veroorzaken en deze kunnen zelfs **optreden nadat een vorige toediening goed werd verdragen (waaronder een testdosis met negatief resultaat). Fatale uitkomsten werden waargenomen.**

De rubrieken van de SKP en de bijsluiters over het risico op overgevoeligheidsreacties zijn herzien en aangescherpt en zijn nu overal geharmoniseerd voor alle IV ijzer-bevattende producten. Wijzigingen van de SPK en de bijsluiters met betrekking tot overgevoeligheidsreacties staan gemarkeerd in Bijlage II van deze brief. Deze maatregelen zijn bedoeld om mensen bewuster te maken van het risico op ernstige overgevoeligheidsreacties bij het gebruik van IV ijzer-bevattende producten, om dit risico waar mogelijk tot een minimum te beperken en om ervoor te zorgen dat patiënten goed worden geïnformeerd.

Onthoud dat voorschrijf- en veiligheidsinformatie voor IV ijzer-bevattende producten onderling verschilt. De SPK van de verschillende producten dienen, zoals vereist, te worden geraadpleegd voorafgaand aan en tijdens het gebruik.

Voorzorgsmaatregelen bij gebruik tijdens de zwangerschap

Er zijn geen toereikende en goed gecontroleerde onderzoeken verricht bij zwangere vrouwen. Uit onderzoek bij dieren blijkt reproductietoxiciteit.

Anemie door ijzertekort dat optreedt in het eerste trimester van de zwangerschap kan gewoonlijk worden behandeld met oraal ijzer (intraveneus ijzer dient niet te worden gebruikt). Later tijdens de zwangerschap dienen de voordelen van het gebruik van IV ijzer-bevattende producten zorgvuldig te worden afgewogen tegen de risico's. Anafylactische/anafylactoïde reacties die optreden bij gebruik van IV ijzer-bevattende producten hebben mogelijk gevolgen voor zowel de moeder als de foetus (bijvoorbeeld foetale anoxie, foetale nood of overlijden van de foetus).

De testdosis

Eerder is voor sommige IV ijzer-bevattende producten een testdosis aanbevolen. Er zijn echter geen nauwkeurige gegevens beschikbaar die het beschermend effect van een testdosis bevestigen. De testdosis kan leiden tot valse zekerheid omdat allergische reacties ook kunnen optreden bij patiënten met een testdosis met een negatief resultaat. **Testdosisen worden daarom niet langer aanbevolen en worden vervangen door de bovenstaande risicobeperkende aanbevelingen.** Voorzichtigheid is geboden bij elke toediening van een IV ijzer-bevattend product, ook als eerdere toedieningen goed werden verdragen. IV

ijzer-bevattende producten dienen te worden toegediend in overeenstemming met de productspecifieke posologie en toedieningswijze die beschreven staan in de SKP en de bijsluiter voor elk afzonderlijk product. Bij een overgevoeligheidsreactie worden gezondheidszorgbeoefenaars aangeraden om de behandeling onmiddellijk te staken en een passende medische behandeling te overwegen.

Voor meer informatie verwijzen we u naar de desbetreffende rubrieken van de SPK (Bijlage II).

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Injectafer, Venofer en Fercayl 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 voor Injectafer en Venofer kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Vifor Pharma via +31 88 84 84 300 of per email via : safety.VIT@viforpharma.com ou i.utama@bfc.nl

Bijwerkingen voor Fercayl kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Sterop via +32 475459046 of per email via : sterop.pharmacobel@live.be

Contactgegevens voor aanvullende informatie

Indien u bijkomende vragen heeft, lees aandachtig de herziene SKP en de bijsluiter, en neem contact op met de houder van de vergunning voor het in de handel brengen of met de lokale contactpersoon (bijlage I)

Met vriendelijke groet,



Mw. Pascale Schoofs, arts
Medical Director
Vifor Pharma Belgium



Mw Sophie Eykerman
CEO
Sterop Belgium

Bijlage I

Lidstaat EU/EEA	Houder van de vergunning voor het in de handel brengen	Lokale contactpersoon	INN	(Fantasie)naam	Sterkte	Farmaceutische vorm	Toedieningsweg
België	SA Laboratoires STEROP Laboratoria N.V. Avenue de Scheut 46-50 Scheutlaan BRUXELLES 1070 BRUSSEL		Fer III dextraan	Fercayl		Oplossing voor injectie/infusie	Intraveneus gebruik
België	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine Frankrijk	Vifor Pharma Belgie NV Uitbreidingsstraat 84 2600 Antwerpen België	Iron (sucrose)	Venofer	20 mg/ml	Oplossing voor injectie Concentraat voor oplossing voor infusie	Intraveneus gebruik
België	VIFOR France SA 7-13 Boulevard Paul Emile Victor 92521 Neuilly-sur-Seine Frankrijk	Vifor Pharma Belgie NV Uitbreidingsstraat 84 2600 Antwerpen België	Fer (Ferric Carboxymaltose)	Injectafer	50,00 mg/ml	Oplossing voor injectie/infusie	Intraveneus gebruik

Bijlage II

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden. Zie rubriek 4.8 voor het rapporteren van bijwerkingen.

[...]

4.2 Dosering en wijze van toediening

[...]

Patiënten moeten nauwlettend worden gecontroleerd op klachten en symptomen van overgevoeligheidsreacties, tijdens en na elke toediening van {(fantasie)naam}.

{(Fantasie)naam} mag alleen worden toegediend wanneer personeel dat ervaren is in het beoordelen en behandelen van anafylactische reacties direct beschikbaar is en in een omgeving waar alle reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. De patiënt dient ten minste gedurende 30 minuten na elke injectie met {(fantasie)naam} geobserveerd te worden op het optreden van bijwerkingen (zie rubriek 4.4).

[...]

Alle verwijzingen naar de aanbevelingen voor de initiële testdosis, vóór de toediening van de eerste dosis bij een nieuwe patiënt, moeten worden verwijderd uit paragraaf 4.2 en, indien van toepassing, uit alle andere paragrafen van de SmPC. De huidige informatie over daarop volgende doseringen/toediening van het product, waaronder bijvoorbeeld een langzamere initiële toedieningssnelheid, moeten ongewijzigd blijven.

[...]

4.3 Contra-indicaties

[...]

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof(fen) of voor (één van) de in rubriek 6.1 vermelde hulpstof(fen).
- Bekende ernstige overgevoeligheid voor andere parenteraal toegediende ijzerproducten.

[...]

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

[...]

Parenteraal toegediende ijzerpreparaten kunnen overgevoeligheidsreacties veroorzaken, waaronder ernstige en mogelijk fatale anafylactische/anafylactoïde reacties. Overgevoeligheidsreacties zijn eveneens gemeld na eerdere toedieningen van parenterale ijzercomplexen waarbij toen geen bijwerkingen optraden.

Het risico is hoger voor patiënten met bekende allergieën, met inbegrip van geneesmiddelallergieën, alsmede voor patiënten met een voorgeschiedenis van ernstige astma, eczeem of andere atopische allergie.

Er bestaat eveneens een verhoogd risico op overgevoeligheidsreacties op parenterale ijzercomplexen bij patiënten met immuun- of inflammatoire aandoeningen (bijvoorbeeld systemische lupus erythematosus, reumatoïde artritis).

{(Fantasie)naam} mag alleen worden toegediend wanneer personeel dat ervaren is in het beoordelen en behandelen van anafylactische reacties direct beschikbaar is en in een omgeving waar alle reanimatiefaciliteiten voorhanden zijn. Elke patiënt dient ten minste 30 minuten na elke injectie met {(fantasie)naam} te worden geobserveerd op het

optreden van bijwerkingen. Wanneer er overgevoeligheidsreacties of intolerantieverschijnselen optreden tijdens het toedienen, dient de behandeling onmiddellijk te worden gestaakt. Cardiorespiratoire reanimatiefaciliteiten en apparatuur voor het behandelen van acute anafylactische/anafylactoïde reacties moeten voorhanden zijn, waaronder een injecteerbare 1:1000 adrenalineoplossing. Aanvullende behandeling met antihistaminica en/of corticosteroïden moet indien nodig worden gegeven.

[...]

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

[...]

Er zijn geen adequate en goed gecontroleerde onderzoeken met {(fantasie)naam} uitgevoerd bij zwangere vrouwen. Een zorgvuldige risico/batenevaluatie is daarom vereist vóór gebruik tijdens de zwangerschap en {(fantasie)naam} mag niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap tenzij duidelijk noodzakelijk (zie rubriek 4.4).

Een ijzerdeficiëntieanemie die zich in het eerste trimester van de zwangerschap voordoet, kan in veel gevallen worden behandeld met orale ijzersupplementen. Behandeling met {(fantasie)naam} moet worden beperkt tot het tweede en derde trimester als het voordeel zwaarder weegt dan het mogelijke risico voor zowel moeder als foetus.

4.8 Bijwerkingen

[...]

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten, Afdeling Vigilantie, EUROSTATION II, Victor Hortaplein, 40/ 40, B-1060 Brussel. Website: www.fagg.be. e-mail: adversedrugreactions@fagg-afmps.be

[...]