

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.



**RECHTSTREEKSE MEDEDELING AAN DE GEZONDHEIDSZORGBOEFENAARS**  
**BETREFFENDE DE ASSOCIATIE VAN CLOPIDOGREL**  
**MET VERWORVEN HEMOFILIE**

Diegem, augustus 2013

**Betreft :** PLAVIX (clopidogrel) 75 mg en 300 mg filmomhulde tabletten

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

**Samenvatting**

Er is een klein aantal gevallen gemeld van verworven hemofilie geassocieerd met de behandeling van clopidogrel bij personen zonder voorgeschiedenis van abnormale hemostase.

- Verworven hemofilie moet zo snel mogelijk geconstateerd worden om het risico op bloedingen zoveel mogelijk te minimaliseren en een majeure bloeding te vermijden.
- In geval van een bevestigde verlenging van geïsoleerde geactiveerde partiële tromboplastinetijd (activated Partial Thromboplastin Time, aPTT) met of zonder bloeding, moet rekening worden gehouden met verworven hemofilie.
- Patiënten met een bevestigde diagnose van verworven hemofilie moeten gecontroleerd en behandeld worden door specialisten, clopidogrel moet stopgezet worden en invasieve procedures moeten vermeden worden.

De informatie in deze brief is gecontroleerd en wordt ondersteund door het Europees Geneesmiddelenbureau (European Medicines Agency: EMA) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg).

**Verdere informatie wat betreft de veiligheid**

Verworven hemofilie A is een zeer zeldzame auto-immuunziekte. De incidentie wordt in de literatuur op 1 tot 4 patiënten per miljoen per jaar geschat. Morbiditeit en mortaliteit zijn hoog vanwege de vaak reeds oudere leeftijd van patiënten, onderliggende ziektes, bloedingen en het toxische effect van immunosuppressieve behandeling.

Sinds het product op de markt is, zijn 11 gevallen van verworven hemofilie A en één geval van verworven hemofilie B, geassocieerd met de behandeling van clopidogrel, schriftelijk gemeld aan Sanofi of in de literatuur gepubliceerd:

- o Dit had betrekking op 8 mannen, 2 vrouwen en 2 patiënten van wie het geslacht onbekend is.
- o De leeftijd was tussen 65 en 81 jaar.
- o Tijd tot aanvang (wanneer gerapporteerd) varieerde van een paar dagen tot 4 maanden na aanvang van de behandeling met clopidogrel.
- o Twee gevallen waren levensbedreigend; geen enkele had een fatale afloop.
- o De reactie verzwakte na stopzetting van clopidogrel en herstellende behandeling bij 5 van de 8 patiënten van wie er informatie over de afloop beschikbaar is.



In rubriek 4.4 (Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen voor gebruik) van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP - zie bijlage voor volledige productinformatie) wordt de productinformatie bijgewerkt met informatie over dit risico:

#### Verworven hemofilie

*Er is verworven hemofilie gemeld als gevolg van het gebruik van clopidogrel. In gevallen van bevestigde verlenging van geïsoleerde geactiveerde partiële tromboplastinetijd (aPTT) met of zonder bloedingen, moet rekening worden gehouden met verworven hemofilie. Patiënten met een bevestigde diagnose van verworven hemofilie moeten gecontroleerd en behandeld worden door specialisten en clopidogrel moet stopgezet worden.*

Op grond van het zeer kleine aantal meldingen van verworven hemofilie in de context van wijdverbreid gebruik (wereldwijd meer dan 153 miljoen patiënten) wordt de voordeel/risicoverhouding van clopidogrel als ongewijzigd beschouwd in de goedgekeurde therapeutische indicaties (zie SKP in bijlage voor volledige details over de indicaties):

Clopidogrel is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij myocardinfarct, ischemische beroerte, vastgestelde perifere arteriële ziekte, acuut coronaair syndroom inclusief myocardinfarct zonder ST-segmentstijging en instabiele angina, en acuut myocardinfarct met ST-segmentstijging met aspirine bij medisch behandelde patiënten die geschikt zijn voor trombolytische therapie. Clopidogrel is ook geïndiceerd in combinatie met aspirine voor de preventie van atherotrombotische en trombo-embolische voorvallen bij atriale fibrillatie bij patiënten die niet geschikt zijn voor vitamine K-antagonistbehandeling.

De combinatie van een vaste dosis clopidogrel en aspirine is geïndiceerd voor de preventie van atherotrombotische complicaties bij patiënten die reeds zowel clopidogrel als aspirine nemen voor myocardinfarct zonder ST-segmentstijging, instabiele angina, of myocardinfarct met ST-segmentstijging bij medisch behandelde patiënten die geschikt zijn voor trombolytische therapie.

**Wij raden aan dat u de nieuwe belangrijke veiligheidsinformatie in deze brief bespreekt met uw patiënten.**

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) alsook de bijsluiter, werden aangepast om deze informatie op te nemen.

**Gelieve zorgvuldig de SKP te lezen vooraleer Plavix voor te schrijven.**

#### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Plavix 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](http://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 e-mail naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Sanofi België, tel.nr. 02/710.54.00 (24u/24), [pharmacovigilance.belgium@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com).

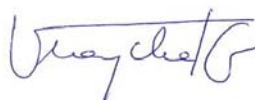
**Bijkomende informatie**

Als u vragen heeft of bijkomende informatie wenst te ontvangen, kan u contact opnemen met Sanofi Belgium op het nummer 02/710.54.00 (24u/24u).

**Bijlagen**

De herziene samenvatting van de kenmerken van het product (SKP).

Hoogachtend,



Apr Koen Vranckx  
Verantwoordelijke Apotheker



Dr Paul Cauchie  
Medisch Directeur

**Bibliografie**

- Collins PW. Management of acquired haemophilia A. J Thromb Haemost 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
- Haj M, Dasani H, Kundu S, Mohite U, Collins PW. Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004; 329(7461):323
- Huth-Kühne A et al. International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94:566-752.
- Knoebl P, Marco P, Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, Nemes L, Pellegrini F, Tengborn L, Lévesque H; EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J Thromb. Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31.