

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.

13 juli 2013

**Rechtstreekse mededeling aan gezondheidszorgbeoefenaars betreffende diclofenac –
nieuwe contra-indicaties en waarschuwingen na een Europese herziening van de
cardiovasculaire veiligheid.**

Geachte Professor, Geachte Dokter,
Geachte Apotheker,

In aansluiting op een Europese herziening van de cardiovasculaire veiligheid van diclofenac sturen wij u deze brief in samenspraak met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA=European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg) om u op de hoogte te brengen van belangrijke restricties bij het gebruik van geneesmiddelen die diclofenac bevatten (systemische formulaties, niet de topische).

Samenvatting

- De gunstige effecten van diclofenac wegen op tegen de risico's. De thans beschikbare gegevens wijzen evenwel op een toename van het risico op arteriële trombose bij gebruik van diclofenac, net zoals bij gebruik van selectieve COX-2-remmers.
- Diclofenac is voortaan gecontra-indiceerd bij patiënten met bewezen congestief hartfalen (New York Heart Association, NYHA, classificatie II-IV), ischemisch hartlijden, perifere arterieel lijden of cerebrovasculair lijden. Bij patiënten met deze aandoeningen moet hun behandeling worden herzien.
- Bij patiënten met significante risicofactoren voor cardiovasculaire accidenten (bijv. hypertensie, hyperlipidemie, diabetes mellitus en roken) mag een behandeling met diclofenac alleen worden gestart na zorgvuldig beraad.

- De laagste efficiënte dosering van diclofenac moet worden gebruikt gedurende een zo kort mogelijke periode, de periode die nodig is om de symptomen onder controle te brengen.

Bijkomende informatie

Diclofenac is een NSAID dat veel wordt gebruikt om pijn en ontsteking te behandelen. In 2012 heeft het Europese Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP= Committee for Medicinal Products for Human Use) de laatste beschikbare gegevens over het risico op cardiovasculaire bijwerkingen (zoals hartinfarct en CVA) bij gebruik van niet-selectieve NSAID's beoordeeld. Het Comité is daarbij tot de conclusie gekomen dat die gegevens het risico bij gebruik van dergelijke geneesmiddelen bevestigden. In het algemeen wijzen studies consistent op een licht verhoogd risico op cardiovasculaire bijwerkingen met diclofenac net zoals met COX-2-remmers.

Aangezien die conclusie vragen oproep wat de veiligheid van diclofenac betreft, is het Europese Risicobeoordelingscomité voor geneesmiddelenbewaking (PRAC= Pharmacovigilance Risk Assessment Committee) in oktober 2012 begonnen met een grondige herziening van de cardiovasculaire veiligheid van diclofenac.

Universitair onderzoek is een centraal element geweest bij de herziening van NSAID's en diclofenac. Die omvatte onder meer een onafhankelijk researchproject, 'safety of non-steroidal anti-inflammatory drugs' (SOS)¹ genoemd, dat gefinancierd en op touw werd gezet door het zevende frameworkprogramma van de Europese Commissie. Er zijn nog andere groepen die de cardiovasculaire veiligheid van NSAID's hebben onderzocht, met name de Coxib and traditional NSAID Trialists' (CNT) collaborative group². Die groep heeft de resultaten van een grote meta-analyse van meer dan 600 gerandomiseerde klinische studies aan het Agentschap doorgestuurd, en die gegevens werden verwerkt in de evaluatie van diclofenac door het PRAC. De groep heeft vastgesteld dat, als 1.000 patiënten gedurende één jaar met diclofenac worden behandeld, er drie extra gevallen van ernstige vasculaire accidenten zullen optreden in vergelijking met de placebo.

¹ Zie www.sos-nsaids-project.org.

² Zie [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(13\)60900-9/abstract](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(13)60900-9/abstract)

Rekening houdend met al die beschikbare bewijzen, ondersteunt het PRAC de conclusies van de vorige herziening van het CHMP en concludeert het dat de voordelen van diclofenac opwegen tegen de risico's, maar dat het risico op arteriële trombotische accidenten stijgt met diclofenac, net zoals met selectieve COX-2-remmers. Daarom beveelt het PRAC aan om nieuwe contra-indicaties op te nemen in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en bijsluiter van diclofenac (in de lijn van de maatregelen die gelden voor COX-2-remmers) om het cardiovasculaire risico te minimaliseren.

De SKP en de bijsluiter zullen dienovereenkomstig worden bijgewerkt.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van diclofenac-bevattende geneesmiddelen (systemisch gebruik) 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 geassocieerd met het gebruik van deze geneesmiddelen kunnen ook worden gemeld aan de dienst farmacovigilantie van de desbetreffende firma's (zie bijlage voor de contactgegevens).

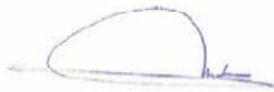
Contactgegevens voor aanvullende informatie

Indien u verdere vragen hebt of informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met de personen/departementen vermeld in bijlage.

Met collegiale hoogachting,



Suzy De Ceuninck
Novartis Pharma NV



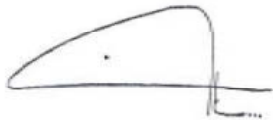
Dr. Annemie Mertens
Teva Pharma Belgium NV



Kristl Vandenbussche
Eurogenerics NV



Ann Clement
Apotex NV



Dr. Katrijn Houbracken
Pfizer NV



Pieter Vancaeneghem
Sandoz NV



Curd Lejaegere
Daiichi Sankyo Belgium NV



Pascale Engelen
Mylan bvba



Luc Selis
Amophar bvba

Bijlage - Contactgegevens van de vergunninghouders met geneesmiddelen die diclofenac (systemisch gebruik) bevatten.

Productnaam	Contactpersoon voor aanvullende informatie	Contactgegevens voor melden van bijwerkingen
<p>Voltaren 25 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Voltaren 50 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Voltaren Retard 75 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Voltaren Retard 100 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Voltaren 100 mg zctpillen</p> <p>Voltaren 75 mg/3 ml oplossing voor injectie</p> <p>Cataflam 50 mg omhulde tabletten</p> <p>Caraflam Dispersible 46,5 mg dispergeerbare tabletten</p>	<p>Novartis Pharma NV</p> <p>Medisch Departement</p> <p>Medialaan 40</p> <p>B-1800 Vilvoorde</p> <p>Tel: +32 2 246 16 11</p>	<p>Novartis Pharma NV</p> <p>Farmacovigilantie Departement</p> <p>Medialaan 40</p> <p>B-1800 Vilvoorde</p> <p>Tel: 0800 94 368</p> <p>Fax: +32 2 246 17 00</p> <p>drug.safety_belgium@novartis.com</p>
<p>Diclofenac Sandoz 50 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Diclofenac Sandoz Retard 75 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac Sandoz Retard 100 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac Sandoz 75 mg/3 ml oplossing voor injectie</p>	<p>Sandoz NV</p> <p>Pieter Vancaeneghem</p> <p>Medialaan 40</p> <p>B-1800 Vilvoorde</p> <p>Tel: +32 2 752 59 06</p>	<p>Sandoz NV</p> <p>Medialaan 40</p> <p>B-1800 Vilvoorde</p> <p>Tel: 0800 94 368</p> <p>Fax: +32 2 722 97 90</p> <p>drug.safety_belgium@novartis.com</p>
<p>Arthrotec 75 tabletten met gereguleerde afgifte</p>	<p>Pfizer NV</p> <p>Pleinlaan 17</p> <p>B-1050 Brussel</p> <p>Tel : +32 2 554 62 11</p> <p>eumedinfo@pfizer.com</p>	<p>Pfizer NV</p> <p>Pleinlaan 17</p> <p>B-1050 Brussel</p> <p>Fax : +32 2 554 66 93</p> <p>BEL.AEReporting@pfizer.com</p>

<p>Motifene 75 mg capsules met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac EG 25 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Diclofenac EG 50 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Diclofenac EG retard 75 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac EG retard 100 mg tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac EG 100 mg zetpillen</p> <p>Diclofenac EG 75 mg/3 ml oplossing voor injectie</p>	<p>Daiichi Sankyo Belgium NV Medisch Departement Rue Fond Jean Pâques 5 B-1348 Louvain-la-Neuve Tcl: +32 10 48 95 95 Fax: +32 10 48 95 89 med-info@daiichi-sankyo.be</p> <p>Eurogenerics NV Heizel Esplanade b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: +32 2 479 45 45 info@eurogenerics.be</p>	<p>Daiichi Sankyo Belgium NV Farmacovigilantie Departement Rue Fond Jean Pâques 5 B-1348 Louvain-la-Neuve Tcl: +32 10 48 95 95 Fax: +32 10 48 95 89 pharmacovigilance@daiichi-sankyo.be</p> <p>Eurogenerics NV Heizel Esplanade b 22 B-1020 Brussel Tel: +32 2 479 78 78 Fax: +32 2 479 45 45 pharmacovigilance@eurogenerics.be</p>
<p>Diclofenac Retard Mylan 75 mg tabletten met verlengde afgifte</p>	<p>Mylan bvba Dimitry Christiaens Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 2 658 61 00</p>	<p>Mylan bvba, Dienst Geneesmiddelenbewaking Terhulpesteenweg 6A B-1560 Hoeilaart Tel: +32 2 658 61 00 Fax: +32 2 658 61 10 phv.belgium@mylan.be</p>
<p>Diclofenac-K TEVA 50 mg filmomhulde tabletten</p> <p>Diclofenac TEVA 50 mg maagsapresistente tabletten</p> <p>Diclofenac TEVA 75 mg Retard tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac TEVA 100 mg Retard tabletten met verlengde afgifte</p> <p>Diclofenac TEVA 100 mg zetpillen</p>	<p>Teva Pharma Belgium NV Medisch Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 71 medinfo.belgium@teva-belgium.be</p>	<p>Teva Pharma Belgium NV Farmacovigilantie Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 83 safety.belgium@teva-belgium.be</p>

Diclofenac TEVA 75 mg/3 ml oplossing voor injectie		
Diclofenac Apotex 75 mg tabletten met verlengde afgifte Diclofenac Apotex 100 mg tabletten met verlengde afgifte	Apotex NV Medisch Departement E. Demunterlaan 5/8 B-1090 Brussel Tel: +32 2 475 35 50 Fax: +32 2 475 35 55 anclemen@apotex.com	Apotex NV Farmacovigilantie Departement E. Demunterlaan 5/8 B-1090 Brussel Tel: +32 2 475 35 50 Fax: +32 2 475 35 55 anclemen@apotex.com
Polyflam 50 mg maagsapresistente tabletten Polyflam 75 mg tabletten met verlengde afgifte	Amophar bvba Medisch Departement Molenberglei 36 B - 2627 Schelle Tel: +32 3 451 26 88 Fax: +32 3 451 26 89 info@amophar.be	Amophar bvba Farmacovigilantie Departement Molenberglei 36 B - 2627 Schelle Tel: +32 3 451 26 88 Fax: +32 3 451 26 89 info@amophar.be