

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.



Brussel, september 2013

Betreft: Directe berichtgeving aan de gezondheidszorgbeoefenaars (DHPC):

- **Filgrastim (Neupogen®) is geassocieerd met een risico op capillaire-lek-syndroom bij kankerpatiënten en gezonde donoren.**
- **Pegfilgrastim (Neulasta®) is geassocieerd met een risico op capillaire-lek-syndroom bij kankerpatiënten.**

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

In overeenkomst met het Europees geneesmiddelenbureau (EMA, *European Medicines Agency*) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wenst Amgen Inc. u te informeren over een bijwerking "capillaire-lek-syndroom" (CLS, capillary leak syndrome) geassocieerd met filgrastim en pegfilgrastim.

Samenvatting

- **CLS is gerapporteerd bij personen die filgrastim toegediend kregen, waaronder patiënten die behandeld werden met chemotherapie en een gezonde donor in behandeling voor mobilisatie van perifere bloedstamcellen.**
- **CLS is gerapporteerd bij personen die pegfilgrastim toegediend kregen tijdens hun behandeling met chemotherapie.**
- **De gevallen variëren in ernst en frequentie en kunnen fataal zijn. CLS wordt gekenmerkt door hypotensie, hypoalbuminemie, oedeem en hemoconcentratie.**
- **Gezondheidszorgbeoefenaars dienen patiënten en gezonde donoren die filgrastim of pegfilgrastim toegediend krijgen, nauwgezet op te volgen voor CLS symptomen. Standaard symptomatische behandeling dient onmiddellijk te worden gestart van zodra symptomen optreden (dit kan bestaan uit intensieve zorgen).**
- **Patiënten en gezonde donoren moeten aangeraden worden onmiddellijk contact op te nemen met hun arts indien ze symptomen ontwikkelen (over het algemeen met een snel begin), zoals gegeneraliseerde lichaamsswelling, opgeblazen gevoel (dit kan geassocieerd zijn met een laag urinedebiet), ademhalingsmoeilijkheden, abdominale zwelling en vermoeidheid.**
- **In de goedgekeurde indicaties blijven de voordelen van filgrastim en pegfilgrastim opwegen tegen de risico's.**

Aanvullende informatie betreffende het veiligheidsrisico

CLS is gerapporteerd bij kankerpatiënten die behandeld werden met chemotherapie en bij een gezonde donor in behandeling voor mobilisatie van perifere bloedstamcellen, na toediening van de granulocytkolonie stimulerende factor (G-CSF) producten filgrastim of pegfilgrastim. De rapporteringen betroffen over het algemeen personen met vergevorderde maligniteiten, personen met sepsis, personen die meerdere chemotherapie producten toegediend kregen of personen die afereze ondergingen. Het mechanisme van CLS blijft onduidelijk.

Voor filgrastim zijn wereldwijd 34 post-marketing rapporteringen van CLS ontvangen tussen april 1991 en augustus 2012, waarvan één geval een gezonde donor betrof die mobilisatie van stamcellen en afereze onderging. In 12 gevallen was er een positieve dechallenge (= verbetering/herstel van de

bijwerking na het stopzetten van het geneesmiddel) dankzij ondersteunende behandeling of corticosteroïdentherapie. In het merendeel van de gevallen traden de CLS symptomen op na de eerste dosis van de filgrastim-behandeling. In 2 gevallen traden de symptomen op na de eerste dosis met een positieve rechallenge (= opnieuw optreden van de bijwerking na het opnieuw toedienen van het geneesmiddel) tijdens de tweede dosis. In zes gevallen was het CLS fataal.

Voor pegfilgrastim zijn wereldwijd 4 post-marketing rapporteringen van CLS ontvangen tussen augustus 2002 en augustus 2012. In 2 gevallen traden CLS symptomen op na de tweede dosis van pegfilgrastim. In 1 van deze gevallen deed CLS zich voor één dag na pegfilgrastim-toediening, mogelijks wijzend op een tijdsrelatie. In een andere patiënt had het CLS een fatale afloop.

Het totaal aantal CLS rapporteringen vermeld hierboven zijn waargenomen in meer dan 8,5 miljoen patiënten blootgesteld aan filgrastim en in meer dan 4 miljoen patiënten blootgesteld aan pegfilgrastim in de post-marketing setting.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de Bijsluiter van filgrastim en pegfilgrastim zijn aangepast om de nieuwe veiligheidsinformatie weer te geven (zie bijlagen).

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van filgrastim en pegfilgrastim 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.be.

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Amgen per fax op het nummer 0800/80877 of per email naar eu-besafetybelux@amgen.com.

Bijkomende informatie

Gelieve zorgvuldig de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) te lezen vooraleer Neupogen[®] of Neulasta[®] voor te schrijven.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst over het gebruik van Neupogen[®] of Neulasta[®], kunt u contact opnemen met de afdeling Medische Informatie van Amgen op het nummer 02/775.27.11.

Hoogachtend,



Dr Jo Van der Veken
Medisch Directeur