

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 GEZONDHEIDSZORGBEOEFENAARS (DHCP)**

**Belangrijke aanbevelingen voor het correcte gebruik van  
PROTOPIC zalf (tacrolimus) (0,03% en 0,1%) om risico's tot een  
minimum te beperken.**

Brussel, 11 mei 2012

Geachte gezondheidszorgbeoefenaar,

Astellas Pharma Europe herinnert gezondheidszorgbeoefenaars aan belangrijke risicobeperkende maatregelen voor de behandeling van matige tot ernstige atopische dermatitis met tacrolimus zalf.

De informatie in deze brief is goedgekeurd door het Europese Geneesmiddelenbureau (EMA) en het Federale Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG).

### **Samenvatting**

- Bij patiënten die tacrolimus zalf gebruiken zijn gevallen van kwaadaardige tumoren, met inbegrip van lymfomen en huidkankers gemeld.
- Sinds de goedkeuring in 1999 bedraagt de blootstelling aan Protopic naar schatting 2,5 miljoen patiëntjaren.
- Enkele epidemiologische studies suggereerden een verhoogd lymfoomrisico bij patiënten die werden behandeld met topische calcineurineremmers (TCI), met inbegrip van tacrolimus zalf<sup>1-3</sup>.

### **Gezondheidszorgbeoefenaars worden herinnerd aan de volgende risicobeperkende maatregelen:**

- Protopic dient te worden gebruikt bij patiënten met matige tot ernstige atopische dermatitis die onvoldoende reageerden op of intolerant waren voor conventionele therapieën zoals topische corticosteroiden.
- Protopic mag niet worden voorgeschreven aan patiënten jonger dan 2 jaar. Het behandelingseffect van Protopic op het ontwikkelende immuunsysteem van kinderen jonger dan 2 jaar is niet vastgesteld.
- Bij kinderen van 2 tot 16 jaar is het gebruik van Protopic beperkt tot de minst sterke vorm, d.w.z. Protopic 0,03% zalf.
- Protopic zalf mag niet worden aangebracht op mogelijk maligne of premaligne letsels.

### **Verdere informatie met betrekking tot het veiligheidsprobleem**

Langdurige systemische blootstelling aan sterke immunosuppressie na systemische toediening van calcineurineremmers (in combinatie met andere systemische immunosuppressiva) is geassocieerd met een verhoogd risico op lymfomen en kwaadaardige huidtumoren.

Bij patiënten die Protopic gebruiken, zijn gevallen gemeld van kwaadaardige tumoren, met inbegrip van lymfomen en huidkankers.

Onlangs gepubliceerde epidemiologische studies suggereerden een mogelijk verhoogd risico op cutaan T-cellymfoom bij patiënten die werden behandeld met topische calcineurineremmers, met inbegrip van tacrolimus zalf<sup>1-3</sup>.

In overleg met het EMA zal er een studie worden uitgevoerd om dit risico te onderzoeken.

Gezondheidszorgbeoefenaars worden herinnerd aan de volgende aanbevelingen:

- Wanneer gebruikt voor de behandeling van actieve exacerbaties (tweemaal daags) mag de behandeling niet op lange termijn worden voortgezet zonder onderbreking. Indien er na twee weken behandeling geen tekenen van verbetering zijn, moeten alternatieve behandelingsopties worden overwogen.
- Tijdens de onderhoudsbehandeling (tweemaal per week), moeten de patiënten worden gecontroleerd op therapierespons en moet de behoefte aan verdere behandeling worden geëvalueerd. Na 12 maanden behandeling moet de toestand van de patiënt worden beoordeeld en een beslissing worden genomen of de onderhoudsbehandeling al dan niet kan worden voortgezet op basis van een individuele baten-risico-beoordeling. Bij kinderen van 2 tot 16 jaar moet de behandeling met Protopic na 12 maanden worden gestopt om de behoefte aan voortzetting van dit schema te beoordelen en het verloop van de ziekte te evalueren.
- Aan het begin van de behandeling bestaande lymfadenopathie moet worden onderzocht en beoordeeld. Patiënten die Protopic krijgen en lymfadenopathie ontwikkelen, moeten worden gecontroleerd om zeker te zijn dat de lymfadenopathie vanzelf verdwijnt. Bij persisterende lymfadenopathie moet de etiologie van de lymfadenopathie worden onderzocht. Bij gebrek aan duidelijke etiologie voor de lymfadenopathie of bij acute infectieuze mononucleose, moet de stopzetting van Protopic worden overwogen.
- Protopic mag niet worden gebruikt bij patiënten met congenitale of verworven immunodeficiënties of bij patiënten die een behandeling krijgen die immunosuppressie veroorzaakt. Blootstelling van de huid aan zonlicht moet tot een minimum worden beperkt en het gebruik van ultraviolet (uv-) licht (solarium, uv-B- of PUVA-behandeling) moet worden vermeden. Adviseer uw patiënten over de correcte beschermingsmethoden tegen zon die moeten worden toegepast tijdens de behandeling met Protopic.

Aanvullende informatie is beschikbaar in de samenvatting van de productkenmerken (SPK) voor Protopic zelf die zal worden bijgewerkt om de beschikbare informatie te verduidelijken. Gelieve de patiënten te adviseren om de bijsluiter te lezen en te begrijpen wanneer u Protopic voorschrijft of verstrekt, zowel bij het eerste voorschrift als bij de volgende.

**Melden van bijwerkingen:**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen van Protopic® 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 email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen eveneens worden gemeld aan de dienst Geneesmiddelenbewaking van Astellas Pharma op het nummer 02/558.07.10 of per email via [pharmacovigilance@be.astellas.com](mailto:pharmacovigilance@be.astellas.com)

**Aanvullende informatie**

Mocht u vragen hebben of aanvullende informatie nodig hebben over het gebruik van Protopic, neem dan contact op met Astellas op het volgende telefoonnummer: 02/558.07.10.



Ralph Nies, MD  
VP, EU-QPPV  
EU Verantwoordelijke Geneesmiddelenbewaking



Jean Smets, MD  
Medisch Directeur  
Verantwoordelijke Geneesmiddelenbewaking  
Astellas Pharma België

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43 (12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010