



BELANGRIJKE INFORMATIE BETREFFENDE ERNSTIGE BIJWERKINGEN EN VEILIGHEIDSMATREGELEN

Datum: 14 februari 2008

Direct Healthcare Professional Communication betreffende moxifloxacin (Avelox®) en ernstige lever- en blaasvormige huidreacties.

Bayer B.V.
Bayer HealthCare
Bayer Schering Pharma
Postbus 80
NL-3640 AB Mijdrecht
Energieweg 1
NL-3641 RT Mijdrecht

Geachte heer, mevrouw,

Tel: +31 297 280 223
Fax: +31 297 280 492

E-mail: harm.moesker@bayerhealthcare.com
www.bayer.nl

BTW nr.: NL001494193B01
KvK nr. 30048949
Deutsche Bank AG
Amsterdam
Rek. nr. 26.54.25.328
IBAN: NL40DEUT0265425328

In overeenstemming met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelen agentschap (EMEA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ), wil Bayer B.V. u op de hoogte brengen van belangrijke veiligheidsinformatie. Recente evaluatie van bijwerkingen die in verband worden gebracht met het gebruik van moxifloxacin resulteerde in de volgende informatie en aanbevelingen:

- Behandeling met moxifloxacin wordt in verband gebracht met het risico op het ontwikkelen van fulminante hepatitis welke mogelijk tot levensbedreigend leverfalen kan leiden en ook met het risico op mogelijk levensbedreigende, blaasvormige huidreacties, zoals het Stevens-Johnson-syndroom of toxische epidermale necrolyse (TEN).
- Patiënten moet worden geadviseerd om de behandeling te stoppen en om contact op te nemen met hun arts indien zich vroege tekenen en symptomen van deze reacties voordoen.
- Vanwege beperkte klinische gegevens is moxifloxacin gecontraïndiceerd bij patiënten met verminderde leverfunctie (Child Pugh C) en bij patiënten met verhoogde transaminasewaarden (meer dan vijfmaal de bovengrens van de normaalwaarde).
- De samenvatting van de productkenmerken is overeenkomstig aangepast.
- U wordt verzocht om elke vermoede bijwerking die in verband wordt gebracht met het gebruik van moxifloxacin te melden.



Achtergrond

Van moxifloxacin is bekend dat het de leverfunctie nadelig kan beïnvloeden. De samenvatting van de productkenmerken is in 2002 herzien leidend tot opname van het Stevens-Johnson-syndroom. Onlangs is een review uitgevoerd van wereldwijde, ernstige, waaronder fatale, gevallen van zowel hepatotoxiciteit als van blaasvormige huidreacties zoals het Stevens-Johnson-syndroom en toxische epidermale necrolyse (TEN), die waren gemeld voor moxifloxacin.

Veiligheid

De leverbeschadigingen welke mogelijk het gevolg zijn van het gebruik van moxifloxacin waren vaker van cholestatische of gemengd hepatocellulair-cholestatische dan van hepatocellulaire aard. Symptomen traden gewoonlijk tussen de 3 en 10 dagen op. Eveneens werden op zich zelf staande gevallen van laat optredende, hepatotoxische effecten vastgesteld. Deze laat optredende effecten deden zich meestal 5 tot 30 dagen na beëindiging van de moxifloxacin-behandeling voor. Acht gevallen van fatale leverbeschadigingen waren mogelijk gerelateerd aan behandeling met moxifloxacin. Bevestiging bij hernieuwde toediening leverde verdere aanwijzingen op voor een causale relatie. Echter het merendeel van de patiënten met gemelde ernstige leverbeschadigingen verbeterden of herstelden.

TEN is in een aantal gevallen gemeld, waarbij een mogelijk causaal verband werd gevonden; hierbij waren twee gevallen met een fatale afloop. Daarnaast werden in totaal 35 afzonderlijke gevallen van het Stevens-Johnson-syndroom gemeld. Van deze gevallen waren er drie met een fatale afloop en zeven gevallen die als levensbedreigend werden beschouwd. Van deze 10 ernstige gevallen van het Stevens-Johnson-syndroom werd er in drie gevallen een progressie naar TEN gemeld.

Gebaseerd op het grote aantal patiënten die moxifloxacin gebruiken, lijkt de incidentie van zowel levensbedreigende leverbeschadigingen als van TEN erg laag, alhoewel een exacte frequentie op grond van deze meldingen niet kan worden berekend.

Ten gevolge van deze review heeft Bayer B.V. de samenvatting van de productkenmerken voor moxifloxacin in Europees verband herzien (zie de website van het CBG voor de herziene SPC en de bijsluiters).

Aanbevelingen voor de behandelaar

Wij herinneren u er aan dat moxifloxacin is gecontraïndiceerd bij patiënten met een ernstig verminderde leverfunctie (Child Pugh C) en bij patiënten met verhoogde transaminasenwaarden (meer dan vijfmaal de bovengrens van de normaalwaarde).

Wij willen u er verder aan herinneren dat u alert moet zijn op vroege tekenen en symptomen van ernstige leverbeschadiging en blaasvormige huidreacties zoals het Stevens-Johnson-syndroom of TEN. Patiënten



Pagina 3 van 3

moet worden geadviseerd om de behandeling onmiddellijk te stoppen en om contact op te nemen met een arts indien er zich relevante tekenen of symptomen voordoen, waaronder snel optredende asthenie geassocieerd met geelzucht, donkere urine, neiging tot bloeden en hepatische encephalopathie.

Bij het voorschrijven van moxifloxacin moeten officiële richtlijnen over het juiste gebruik van antibacteriële middelen in overweging worden genomen. Dit is in het bijzonder van belang met betrekking tot de behandeling van minder ernstige infecties.

Het melden van bijwerkingen

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij de vergunninghouder en Stichting Lareb. De houder van de handelsvergunning van het product is Bayer B.V. (afdeling Drug Safety, tel.: 0297 – 280 230). Voor meldingen aan de Stichting Lareb kunt u gebruikmaken van het meldingsformulier dat u op het internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas.

Vragen

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst, kunt u contact opnemen met de heer Harm Moesker, arts, Medisch Directeur, tel.: 0297 - 280 223.

Hoogachtend,
Bayer B.V.
Bayer Schering Pharma

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'H.L. Moesker'.

H.L. Moesker
Medisch Directeur

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'I. Vink'.

I. Vink
Business Unit Manager
Primary Care