

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

Verhoogd risico op ernstige infectie en neutropenie bij patiënten die gelijktijdig behandeld worden met anakinra en Enbrel® (etanercept).

Gelijktijdige toediening van Enbrel en anakinra wordt afgeraden.

Geachte Dokter,

Door middel van deze brief willen wij, in overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, u op de hoogte stellen van belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie betreffende het gebruik van Enbrel® (etanercept)¹ in combinatie met anakinra.

In een recent afgerond klinisch onderzoek werd bij patiënten met reumatoïde artritis, die gelijktijdig werden behandeld met anakinra en Enbrel, een hogere incidentie van ernstige infecties en neutropenie waargenomen dan bij patiënten die alleen Enbrel kregen toegediend en hoger dan die in eerdere onderzoeken waar alleen anakinra werd gebruikt. Er werd in dit gecontroleerde onderzoek geen therapeutische meerwaarde waargenomen van de combinatiebehandeling versus Enbrel alleen.

Enbrel is een recombinant humane tumor necrosis factor receptor die aan TNF bindt en het biologisch inactief maakt. Enbrel is geïndiceerd voor de behandeling van actieve reumatoïde artritis bij volwassenen, indien de respons op 'disease modifying antirheumatic drugs', waaronder methotrexaat (tenzij gecontra-indiceerd), ontoereikend is gebleken. Enbrel is geïndiceerd voor de behandeling van ernstige, actieve en progressieve reumatoïde artritis bij volwassenen die niet eerder behandeld zijn met methotrexaat. Bij deze patiëntengroep is aangetoond dat Enbrel de progressie van ziekte-afhankelijke structurele schade, gemeten door middel van röntgen-straling, vertraagt. Enbrel is geïndiceerd voor de behandeling van actieve polyarticulaire juveniele chronische artritis bij kinderen van 4 – 17 jaar die een ontoereikende respons hebben gehad op, of die intolerant zijn gebleken voor methotrexaat.

Enbrel is ook geïndiceerd voor de behandeling van actieve en progressieve artritis psoriatica bij volwassenen, bij wie de respons op eerdere 'disease modifying antirheumatic drug' – therapie onvoldoende is gebleken.

Bovengenoemd onderzoek is een 24 weken durend, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij 242 patiënten met reumatoïde artritis, die vooraf niet behandeld waren met biotechnologische middelen en die methotrexaat als basistherapie gebruikten. Het doel was om de werkzaamheid en veiligheid van Enbrel 25 mg tweemaal per week te vergelijken met Enbrel in combinatie met anakinra 100 mg per dag. De resultaten van deze studie toonden een incidentie aan van 7% van ernstige infecties en het optreden van neutropenie in de combinatie groep. De incidentie van infecties en neutropenie was

hoger dan in de groep waar alleen Enbrel werd gebruikt en hoger dan waargenomen in eerdere onderzoeken waarin alleen anakinra werd gebruikt. Deze bevindingen werden ook waargenomen in een klein open-label onderzoek bij patiënten die al behandeld werden met Enbrel en waar anakinra aan werd toegevoegd.

Na een zorgvuldige analyse van de bovenstaande bevindingen, vraagt Wyeth uw aandacht voor het volgende:

- De gelijktijdige toediening van Enbrel met anakinra is een niet geregistreerde toepassing van Enbrel.
- De gelijktijdige toediening van Enbrel en anakinra is geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige infecties, een verhoogd risico op neutropenie en heeft geen toegevoegde therapeutische waarde in vergelijking met Enbrel alleen. Derhalve wordt gelijktijdige toediening van Enbrel en anakinra afgeraden.

Naar aanleiding hiervan zal de productinformatie van Enbrel worden aangepast.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen melden bij Wyeth of bij de stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmaceutisch Kompas.

Mocht u vragen hebben dan kunt u contact opnemen met J. van Tol, Drug Safety Officer (telefoonnummer 023-5672576) of Dr. H. W. Nab, arts Associate Medical Director (telefoonnummer 023-5672573).

Hoogachtend,
Wyeth



J. van Tol
Drug Safety Officer

¹ De Europese Commissie heeft Wyeth Europa Ltd., U.K. op 3 februari 2000 registratie toegekend voor het medicinale product Enbrel 25 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie, welke de actieve stof etanercept bevat. Enbrel 25 mg poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie is beschikbaar in alle lidstaten van de EU.