

12 maart 2010

Ref.: SVDK/DRA/2010/31211

**Aangepaste veiligheidsinformatie na meldingen van nierinsufficiëntie en nierfalen met Aclasta (zoledroninezuur, 5 mg oplossing voor infusie).**

Geachte Collega,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) wil Novartis u informeren over de aangepaste veiligheidsinformatie van Aclasta (zoledroninezuur).

#### Samenvatting

- Nierinsufficiëntie en nierfalen zijn waargenomen na toediening van Aclasta, met name bij patiënten met een bestaande nierfunctiestoornis of andere risico's, waaronder gevorderde leeftijd, gelijktijdig gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen, gelijktijdige behandeling met diuretica of dehydratie na toediening van Aclasta.
- Nierinsufficiëntie is waargenomen bij patiënten na de eerste toediening.
- Nierfalen waarvoor dialyse nodig was of met een fatale afloop, treedt zelden op.
- Het is belangrijk dat Aclasta niet wordt toegediend aan patiënten met een creatinineklaring < 35 ml/min, dat de patiënt voldoende gehydrateerd is en dat controle van serumcreatinine wordt overwogen bij risicopatiënten.

#### Aanvullende informatie met betrekking tot de veiligheidsaspecten

Novartis heeft spontane meldingen van nierinsufficiëntie (18 meldingen op 100.000 patiëntjaren) ontvangen na toediening van Aclasta. In de meeste gevallen werden de volgende risicofactoren waargenomen: gevorderde leeftijd, gelijktijdig gebruik van geneesmiddelen met bekende renale toxiciteit (b.v. NSAID's en diuretica) en/of reeds bestaande comorbiditeiten zoals cardiovasculaire en metabole aandoeningen, infectie, nierinsufficiëntie, gelijktijdige of voorafgaande dehydratie. Zeldzame gevallen van nierfalen waarvoor dialyse nodig was en zeldzame gevallen met een fatale afloop zijn voorgekomen bij patiënten met een bestaande nierfunctiestoornis of andere risicofactoren. Per 14 augustus 2009 is de cumulatieve wereldwijde patiëntenblootstelling aan Aclasta geschat op 777.607 patiëntjaren.

#### Aanbeveling voor zorgverleners

De volgende voorzorgsmaatregelen moeten in acht worden genomen om het risico op een nadelig effect op de nieren te minimaliseren:

- Creatinineklaring dient te worden bepaald vóór elke Aclasta dosering.
- Aclasta mag niet worden toegediend aan patiënten met een creatinineklaring < 35 ml/min.
- Tijdelijke stijging van serumcreatinine kan groter zijn bij patiënten met een verminderde nierfunctie.
- Controle van serumcreatinine dient overwogen te worden bij risicopatiënten.
- Voorzichtigheid is geboden wanneer Aclasta wordt toegediend in combinatie met geneesmiddelen die invloed kunnen hebben op de nierfunctie.
- Patiënten, in het bijzonder oudere patiënten en zij die een diuretische behandeling krijgen, dienen voldoende gehydrateerd te zijn vóór de toediening van Aclasta.
- Een dosering van Aclasta mag niet hoger zijn dan 5 mg en de duur van de infusie moet ten minste 15 minuten zijn.

#### Aanpassing van de Samenvatting van de Productkenmerken (SmPC)

De beschrijving van de voorzorgsmaatregelen om het risico op een nadelig effect op de nieren te minimaliseren is aangepast in rubriek 4.4 (Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik) van de SmPC. Tevens is in rubriek 4.8 (Bijwerkingen) van de SmPC informatie over het risico op nierinsufficiëntie toegevoegd aan de orgaanklasse 'Nier- en urinewegaandoeningen' (Zie BIJLAGE 1).

#### Oproep tot 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 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 Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij Novartis Pharma B.V.

Zorgverleners worden aangemoedigd om elke vermoede bijwerking die verband houdt met het gebruik van Aclasta te melden.

#### Contactgegevens voor aanvullende informatie

In geval van vragen of voor meer informatie met betrekking tot het gebruik van Aclasta (zoledroninezuur), kunt u contact opnemen met de Medische Informatiedienst van Novartis Pharma, te bereiken via telefoonnummer 026-3782111.

Met vriendelijke groet,  
Novartis Pharma B.V.



M.H.A.P. Broeren  
Medical Director



S. van der Kracht  
Drug Regulatory Affairs Manager

## BIJLAGE 1

### Informatie in de SmPC met betrekking tot het risico op nierinsufficiëntie

#### Rubriek 4.2

##### Patiënten met nierinsufficiëntie

Aclasta mag niet gebruikt worden bij patiënten met een creatinineklaring < 35 ml/min (zie rubriek 4.4).

#### Rubriek 4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Nierinsufficiëntie is waargenomen na toediening van Aclasta (zie rubriek 4.8), met name bij patiënten met een reeds bestaande nierfunctiestoornis of andere risicofactoren waaronder gevorderde leeftijd, gelijktijdig gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen, gelijktijdige diuretische behandeling (zie rubriek 4.5) of dehydratie na Aclasta toediening. Zeldzame gevallen van nierfalen waarvoor dialyse nodig was of met een dodelijke afloop zijn voorgekomen bij patiënten met onderliggende nierinsufficiëntie of met één van de hierboven genoemde risicofactoren.

De volgende voorzorgen dienen in acht genomen te worden om het risico op een nadelig effect op de nieren te minimaliseren:

- Creatinineklaring dient te worden bepaald vóór elke Aclasta dosering.
- Aclasta mag niet worden toegediend aan patiënten met een creatinineklaring < 35 ml/min (zie rubriek 5.2).
- Tijdelijke stijging van serumcreatinine kan groter zijn bij patiënten met een onderliggende verminderde nierfunctie.
- Controle van serumcreatinine dient overwogen te worden bij risicopatiënten.
- Aclasta dient met voorzichtigheid toegediend te worden in combinatie met geneesmiddelen die invloed kunnen hebben op de nierfunctie (zie rubriek 4.5).
- Patiënten, in het bijzonder oudere patiënten en zij die een diuretische behandeling krijgen, dienen voldoende gehydrateerd te zijn vóór de toediening van Aclasta.
- Een enkele dosis Aclasta mag niet hoger zijn dan 5 mg en de duur van de infusie moet ten minste 15 minuten zijn (zie rubriek 4.2).

#### Rubriek 4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Zoledroninezuur wordt geëlimineerd via nierexcretie. Voorzichtigheid is geboden wanneer Aclasta wordt toegediend samen met geneesmiddelen die een grote invloed kunnen hebben op de nierfunctie (bijv. aminoglycosiden of diuretica die dehydratie kunnen veroorzaken) (zie rubriek 4.4).

Bij patiënten met nierinsufficiëntie kan de systemische blootstelling aan gelijktijdig toegediende geneesmiddelen die primair via de nieren worden uitgescheiden, verhoogd zijn.

**Rubriek 4.8 Bijwerkingen**

*Soms* Verhoogd serumcreatinine, pollakisurie, proteinuria

*Niet bekend\*\** Nierinsufficiëntie. Zeldzame gevallen van nierfalen waarvoor dialyse nodig is en zeldzame gevallen met dodelijke afloop werden gerapporteerd bij patiënten met een reeds bestaande nierfunctiestoornis of andere risicofactoren zoals gevorderde leeftijd, gelijktijdige nefrotoxische geneesmiddelen, gelijktijdige diuretische behandeling of dehydratie tijdens de post infusieperiode (zie rubrieken 4.4 en 4.8 Klasse-effecten)

\*\* Gebaseerd op post-marketing gegevens. Op basis van beschikbare gegevens kan de frequentie niet bepaald worden.