

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

«Aanhef_omschrijving»
«Voorletters__titel» «Persnaam»
«Instelling», «Afdeling»
«Straat»
«Postkode» «Plaats»

Hoofddorp, 15 februari 2010

Betreft: Belangrijke informatie over het gebruik van verschillende immunoassays voor de therapeutische geneesmiddelenmonitoring tijdens behandeling met RAPAMUNE® (sirolimus)

Geachte «Aanhef» «Persnaam2»,

In overleg met het wetenschappelijk 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) informeert Wyeth Pharmaceuticals u over nieuwe informatie betreffende het gebruik van verschillende immunoassays voor de therapeutische geneesmiddelenmonitoring tijdens behandeling met Rapamune® (sirolimus).

Samenvatting

- Aanpassingen van de beoogde therapeutische dosis van sirolimus mogen alleen worden gedaan op basis van gedetailleerde kennis van de specifieke assay die is gebruikt om de geneesmiddelconcentratie bij de patiënt te meten.
- Op dit moment worden sirolimus volbloedconcentraties gemeten met de referentie assay high performance liquid chromatography (HPLC) of een immunoassay.
- Switchen tussen verschillende immunoassays of tussen immunoassay en HPLC bij eenzelfde patiënt kan leiden tot klinisch significante verschillen in de uitslagen met als gevolg incorrecte aanpassingen in de dosis. Dit kan ongewenste consequenties hebben zoals transplantaatafstoting als de dosis van het geneesmiddel te laag is of toxische bijwerkingen als de dosis te hoog is.
- Voorschrijvers worden daarom geadviseerd om regelmatig contact op te nemen met het laboratorium om op de hoogte te zijn of het gebruikte assay recentelijk is veranderd en of er veranderingen zijn in de gebruikte referentiewaarden van het laboratorium.

Verdere informatie met betrekking tot de veiligheid

Sirolimus (Rapamune) is geïndiceerd voor de profylaxe van orgaanafstoting bij volwassen patiënten met een laag tot matig immunologisch risico, die een niertransplantatie krijgen. Zoals u weet wordt therapeutisch drug monitoring aanbevolen voor patiënten die behandeld worden met sirolimus.

De referentiemethode voor het bepalen van dalconcentraties van sirolimus is high performance liquid chromatography (HPLC).¹ Bovendien zijn er ook enkele immunoassays ontwikkeld om de concentraties van dit geneesmiddel te meten.

Er is vastgesteld dat de immunoassays een positieve afwijking kunnen hebben van ongeveer 15 – 20% ten opzichte van het referentieassay: HPLC met detectie door tandem massaspectometrie (HPLC/MS/MS)^{2,3}, de bepaalde volbloedconcentratie kan ongeveer 15-20% hoger zijn dan de concentratie bepaald met het referentieassay. Echter, één van de immunoassays, IMx, levert uitslagen op met een negatieve afwijking van ongeveer 10% ten opzichte van HPLC/MS/MS⁴. Dit kan variëren tussen laboratoria en kan ook worden beïnvloed door het gebruik van verse of bevroren bloedmonsters. De nieuwere ARCHITECT assay functioneert zoals verwacht, met een positieve afwijking ten opzichte van HPLC/MS/MS.

Daarom kan het switchen tussen verschillende immunoassays of tussen immunoassay en HPLC leiden tot verschillende uitslagen die klinisch significant kunnen zijn. Deze verschillen kunnen leiden tot incorrecte dosisaanpassingen van sirolimus met gevolgen als transplantaatafstoting bij een te lage dosis van het geneesmiddel is of toxische bijwerkingen bij een te hoge dosis .

Gebaseerd op deze bevindingen is rubriek 4.2 (Dosering en wijze van toediening) van de Samenvatting van de Productkenmerken herzien (zie Annex).

Verdere informatie met betrekking tot aanbevelingen voor Healthcare Professionals

Om in staat te zijn om op de juiste wijze het beoogde niveau en optimale klinische resultaten te bereiken, wordt artsen aangeraden om de volgende punten te controleren:

- welke assay wordt gebruikt in hun laboratorium
- of er een verandering is opgetreden in de gebruikte assay
- of er een verandering is opgetreden in het dalconcentratiebereik van het laboratorium en/of van het instituut of van het centrum waaraan wordt gerefereerd, voor wat betreft het aanbevolen concentratiebereik voor sirolimus.

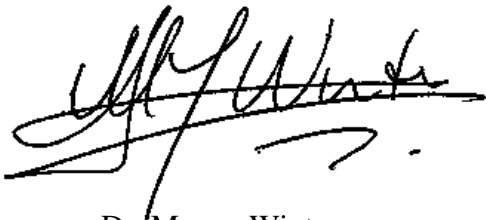
Communicatie van de informatie

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 Farmacotherapeutische Kompas. Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de afdeling Drug Safety van Wyeth Pharmaceuticals via telefoon: 023 – 567 2 541, fax: 023 – 567 2 697 of e-mail: bijwer@wyeth.com.

Voor nadere informatie of vragen over dit onderwerp kunt u contact opnemen met ondergetekende op telefoonnummer 023 – 567 2 576 of per e-mail naar winterm1@wyeth.com

Hoogachtend,
Wyeth Pharmaceuticals

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'M. Winter', with a horizontal line drawn through it.

Dr. Manon Winter
Medical Advisor Specialty Products & Oncology

Annexen

Aangepaste tekst van de samenvatting van de productkenmerken (SPC)

Vetgedrukte tekst geeft aan dat deze is toegevoegd

Een ~~streep~~ door de tekst geeft aan dat deze tekst is verwijderd:

“Het aanbevolen 24-uurs dalconcentratiebereik voor sirolimus is gebaseerd op chromatografische methoden. Verschillende assaymethodologieën zijn gebruikt om de volbloedconcentraties van sirolimus te meten. Op dit moment worden in de klinische praktijk sirolimusconcentraties in volbloed gemeten met zowel chromatografische als immuno-assaymethodologieën.

De concentratie die met deze verschillende methodologieën verkregen worden, zijn niet onderling uitwisselbaar. ~~Raadpleeg bij gebruik van een immuno-assaysysteem altijd de informatie van de fabrikant om waarden te correleren aan een chromatografisch referentieassay.~~

Alle sirolimusconcentraties die in deze Samenvatting van de Productkenmerken vermeld worden zijn gemeten door middel van chromatografische methoden of omgezet in equivalenten van chromatografische methoden. Aanpassingen aan het doelbereik dienen gemaakt te worden aan de hand van de assay die gebruikt wordt om de dalconcentraties van sirolimus te bepalen

Aangezien de uitslagen assay- en laboratorium-afhankelijk zijn en na verloop van tijd kunnen veranderen dient de beoogde therapeutische range aangepast te worden op basis van gedetailleerde kennis van de lokatie-specifieke assay die is gebruikt.

Artsen dienen daarom voortdurend op de hoogte gehouden te worden door de verantwoordelijke vertegenwoordigers van hun lokale laboratorium over de testuitslagen van de lokaal gebruikte methode voor het bepalen van de sirolimusconcentratie.

Zie de Annex voor de aangepaste Samenvatting van productkenmerken (SPC).

Referenties:

¹ Rapamune® - current prescribing information, Wyeth Pharmaceuticals.

² IMx Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Diagnostics Division. Abbott Park, IL. September, 2006.

³ Architect System Sirolimus Assay Package Insert. Abbott Laboratories Diagnostics Division; Abbott Park, IL. January, 2009.

⁴ Analytical Services International; London, UK.

http://www.bioanalytics.co.uk/pt/dates_and_results/sirol_dates2009.html. Accessed August 2009.

Deze mailing is verzorgd op basis van het Phabase/OneKey gegevensbestand van CegedimDendrite Nederland. Voor meer informatie of indien u er geen prijs op stelt in de toekomst mailings van Wyeth Pharmaceuticals, onderdeel van Pfizer, te ontvangen, kunt u contact opnemen met CegedimDendrite via nl.onekey@cegedimdendrite.com of 035-6955355