

**Datum:** 16 juli 2008  
**Betreft:** **Belangrijke veiligheidsinformatie: Meldingen van hepatosplenisch T-cellymfoom bij drie patiënten die werden behandeld met HUMIRA® (adalimumab)**

Geachte collega,

In overleg met het Wetenschappelijke Comité voor Geneesmiddelen voor Humaan gebruik (CHMP) van het Europese Geneesmiddelen Agentschap (EMeA), het College ter Beoordeling der Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg wil Abbott B.V. u graag informeren over nieuwe veiligheidsinformatie met betrekking tot Humira® (adalimumab). Humira is een TNF- $\alpha$  blokkerend monoklonaal antilichaam geregistreerd voor de behandeling van volwassen patiënten met reumatoïde artritis, artritis psoriatica, spondylitis ankylopoetica, de ziekte van Crohn en psoriasis.

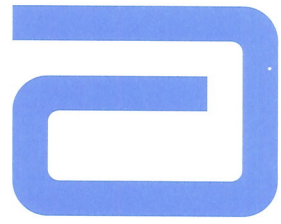
- Sinds de introductie in december 2002, zijn er drie postmarketing meldingen geweest van hepatosplenisch T-cellymfoom (HSTCL) bij patiënten die Humira® kregen. HSTCL is een zeldzame agressieve vorm van non-Hodgkin lymfoom met een slechte prognose.
- Twee van deze drie patiënten waren jonge mannen die ook met azathioprine of 6-mercaptopurine werden behandeld voor inflammatoire darmziekte. Een risico voor het krijgen van hepatosplenisch T-cellymfoom kan niet uitgesloten worden bij patiënten die worden behandeld met Humira®.
- HSTCL dient te worden overwogen in het geval een patiënt die met Humira® behandeld wordt, symptomen van lymfomen en/of hepatosplenomegalie vertoont met of zonder perifere lymfadenopathie of significante lymfocytose.
- Aan de productinformatie (SmPC/bijsluiter) zal een waarschuwing worden toegevoegd (zie hieronder).

#### **Aanvullende informatie over hepatosplenisch T-cellymfoom (HSTCL)**

HSTCL is een zeldzame agressieve vorm van non-Hodgkin lymfoom met een slechte prognose die voornamelijk voorkomt bij adolescente en jonge volwassen mannen. De gemiddelde overlevingsduur wordt geschat op minder dan 2 jaar.

Op het moment van de klinische manifestatie, presenteren patiënten zich met hepatosplenomegalie en de symptomen die karakteristiek zijn voor lymfomen (koorts, nachtzweet en gewichtsverlies), maar niet met lymfadenopathie. Het bloedbeeld van patiënten met HSTCL laten anemie, trombocytopenie en circulerende lymfoomcellen zien.

Publicaties geven aan dat HSTCL gemeld is bij patiënten die immunosuppressieve therapie kregen na een orgaantransplantatie, bij patiënten die met azathioprine of 6-mercaptopurine monotherapie behandeld werden, als ook bij patiënten met de ziekte van Crohn die gelijktijdig met infliximab en 6-mercaptopurine of azathioprine behandeld werden.



Er zijn postmarketing drie gevallen gerapporteerd tijdens behandeling met Humira<sup>®</sup>. Twee hiervan waren jonge mannen die ook azathioprine of 6-mercaptopurine kregen voor inflammatoire darmziekten. Een causaal verband tussen Humira<sup>®</sup> en HSTCL kan niet worden uitgesloten.

HSTCL dient opgenomen te worden in de differentiaal diagnose in het geval een patiënt die Humira<sup>®</sup> krijgt symptomen van lymfomen en/of hepatosplenomegalie met of zonder perifere lymfadenopathie of significante lymfocytose ontwikkelt. Doorverwijzing naar een specialist voor onderzoek en behandeling dient te worden overwogen.

Abbott heeft wereldwijd ongeveer 500.000 patiëntjaren ervaring in verschillende indicaties met Humira<sup>®</sup>.

### **Oproep tot melden van mogelijke bijwerkingen**

Abbott zal doorgaan met het voortdurend controleren van het veiligheidsprofiel van Humira<sup>®</sup>. Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. U kunt ons daarbij helpen door bijwerkingen die optreden bij patiënten die Humira<sup>®</sup> krijgen, te melden bij de Stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u kunt vinden op internet (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutisch Kompas. Bijwerkingen kunnen ook bij Abbott B.V. worden gemeld, via telefoonnummer 088 82 22 431 of per e-mail aan [bijwerkingen.ho.nl@abbott.com](mailto:bijwerkingen.ho.nl@abbott.com).

### **Contactinformatie**

Als u vragen heeft of aanvullende informatie wilt hebben met betrekking tot het gebruik van Humira<sup>®</sup>, neem dan contact op met Abbott B.V. via 0888-ABBOTT (222 688).

Hoogachtend,

Handwritten signature of Jim Looman in black ink.

Drs. Jim Looman, arts  
Medisch directeur

Handwritten signature of Eveline Stadermann in black ink.

Drs. Eveline Stadermann  
Medical Manager Immunology

