

Arnhem, 17 maart 2005

Betreft: Glivec® (imatinib)* -- Aanpassing van de product informatie betreffende preklinische carcinogeniteitsbevindingen

GLIVEC® 100 mg en 400 mg, filmomhulde tablet
GLIVEC® 50 mg en 100 mg, harde capsule (in Nederland niet op de markt)
Nummers van de vergunning voor het in de handel brengen: EU/1/01/198/001-013

Geachte,

In overleg met de European Medicines Agency (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) wil Novartis u informeren over enkele bevindingen van een tweejaars carcinogeniteitsstudie (levenslange blootstelling) bij ratten met Glivec (imatinib).

In deze studie werden ratten behandeld met doseringen van 15, 30 en 60 mg/kg gedurende twee jaar en werd necropsie verricht. Een statistisch significante toename in goedaardige en kwaadaardige tumoren van de preputiale/clitorale klier werd waargenomen bij 30 en 60 mg/kg/dag (ongeveer 0,5 tot 1,7 keer de dagelijkse blootstelling bij de mens bij een dosering van 400mg/dag). Tevens is een statistisch significante toename in goedaardige en kwaadaardige tumoren van de nier, en van goedaardige tumoren van de urineblaas waargenomen uitsluitend bij 60 mg/kg/dag (ongeveer 1,7 tot 4,1 keer de dagelijkse blootstelling aan imatinib bij de mens bij een dosering van 400 mg/dag). Evaluatie van andere organen is lopende.

De goedgekeurde therapeutische dosis voor imatinib bij patiënten met chronische myeloïde leukemie (CML) en gastrointestinale stromale tumoren (GIST) is 400-600 mg, éénmaal daags, toegediend als enkelvoudige therapie. In sommige gevallen, bij onvoldoende respons op de initiële dosis of recidief, kan de dagelijkse dosis worden verhoogd tot 800 mg.

Een recente analyse van de klinische veiligheidsgegevens van onderzoeksstudies bij 9518 patiënten liet geen enkel bewijs zien van toename in de totale incidentie van maligniteiten of van toename in de incidentie van blaas-, nier- of prostaatkanker bij patiënten die werden behandeld met Glivec, in vergelijking met de algemene populatie. Gezien de mogelijk lange

* ook op de markt gebracht als Gleevec® in de VS/Canada/Israel en Zuid Afrika

latentieperiode van kanker , kunnen echter geen definitieve conclusies worden getrokken uit deze klinische ervaring.

Gezien de levensbedreigende aard van de aandoeningen waarbij de werkzaamheid en veiligheid van Glivec zijn aangetoond, zijn er geen duidelijke veranderingen in de balans veiligheid/werkzaamheid- voor de huidige goedgekeurde indicaties. Artsen dienen patiënten, die onder behandeling met Glivec urogenitale of andere onverwachte tekenen en symptomen hebben, zorgvuldig te blijven evalueren.

De huidige goedgekeurde productinformatie van Glivec bevat deze nieuwe preklinische bevindingen nog niet, maar Novartis heeft de nodige stappen ondernomen om wereldwijd de relevante autoriteiten te informeren over deze bevindingen, en is gestart met het aanpassen van de productinformatie.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen direct bij Novartis Pharma Nederland melden of bij de Stichting Lareb. U kunt bij Novartis Pharma Nederland een meldingsformulier aanvragen of u kunt het meldingsformulier van de Stichting Lareb downloaden van internet (<http://www.lareb.nl>) of het formulier dat als bijlage zit in het Farmacotherapeutisch Kompas gebruiken.

Voor meer informatie kunt u contact opnemen met de Medische Informatiedienst van Novartis Pharma, te bereiken via telefoonnummer 026-3782111.

Hoogachtend,
Novartis Pharma B.V.

M. Jollie, arts MBA
BU Head Oncology

M.H.A.P. Broeren, arts
Medical Director