

**BEXTRA<sup>®</sup> (valdecoxib) filmomhulde tabletten &  
DYNASTAT<sup>®</sup> (parecoxibnatrium)  
poeder/poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie**

**BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE:  
CARDIOVASCULAIRE RISICO'S BIJ CORONAIRE BYPASSOPERATIES (CABG)  
EN ERNSTIGE HUIDREACTIES**

Capelle aan den IJssel, 4 januari 2005

Geachte collega,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Nederlandse overheid vraagt Pfizer uw aandacht voor nieuwe veiligheidsinformatie betreffende cardiovasculaire bijwerkingen en ernstige huidreacties in relatie tot het gebruik van parecoxibnatrium<sup>1</sup> (Dynastat) en valdecoxib (Bextra).

Dynastat is in maart 2002 in de Europese Unie (EU) toegelaten voor IV gebruik en is geïndiceerd voor kortdurende behandeling van postoperatieve pijn. Bextra is in april 2003 in de Europese Unie (EU) toegelaten voor oraal gebruik en is geïndiceerd voor de verlichting van de symptomen bij de behandeling van artrose of reumatoïde artritis en voor de behandeling van primaire dysmenorroe.

**NIEUWE CONTRA-INDICATIE NA CABG CHIRURGIE**

Bextra en Dynastat zijn **GECONTRAÏNDEERD** voor de behandeling van postoperatieve pijn na een coronaire bypassoperatie (coronary artery bypass graft, CABG) en dienen in dit verband niet gebruikt te worden.

Dynastat (parecoxibnatrium) en Bextra (valdecoxib) zijn in klinisch verband onderzocht voor de behandeling van pijn na coronaire bypass operaties (CABG).

Tijdens de eerste CABG-studie werd de veiligheid onderzocht van 40 mg parecoxibnatrium/valdecoxib, dat tweemaal daags gedurende maximaal 14 dagen werd toegediend aan 462 patiënten (311 kregen parecoxibnatrium/valdecoxib en 151 placebo).

Tijdens de tweede CABG-studie werd parecoxibnatrium (aanvankelijk 40 mg en vervolgens 20 mg tweemaal daags)/valdecoxib 20 mg tweemaal daags of

---

<sup>1</sup> Parecoxibnatrium is de prodrug van valdecoxib.

placebo/valdecoxib 20 mg tweemaal daags of placebo/placebo gedurende maximaal 10 dagen aan 1671 patiënten toegediend (544 kregen parecoxib/valdecoxib, 544 placebo/valdecoxib en 548 placebo/placebo).

In beide CABG studies werd een hogere frequentie van ernstige cardiovasculaire trombo-embolische voorvallen (bijv. myocardinfarct, cerebrovasculair accident) waargenomen in de parecoxibnatrium/valdecoxib behandelingsgroep vergeleken met de groep die placebo kreeg. Dit werd niet waargenomen bij algemene chirurgie.

Op dit moment worden aanvullende studies gepland om de cardiovasculaire veiligheid op lange termijn van Bextra te onderzoeken bij patiënten die voor arthritis chronisch behandeld moeten worden met een COX-2 remmer.

De productinformatie van Dynastat en Bextra is op basis van bovenstaande inmiddels herzien (zie bijlage).

### **HERZIENE PRODUCTINFORMATIE BETREFFENDE ERNSTIGE HUIDREACTIES**

- Via post-marketing surveillance werden ernstige huidreacties, waarvan sommige met fatale afloop, en waaronder erythema multiforme, exfoliatieve dermatitis, syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse gerapporteerd bij patiënten die valdecoxib toegediend kregen.
- De mate waarin de ernstige huidreacties gemeld werden, blijkt groter te zijn voor valdecoxib vergeleken met andere COX-2 selectieve remmers.
- Het lijkt dat patiënten het grootste risico op deze bijwerkingen lopen in het begin van de behandeling; de eerste verschijnselen van deze bijwerkingen deden zich in het merendeel van de gevallen voor binnen de eerste 2 weken van de behandeling.
- Patiënten zonder een voorgeschiedenis van allergie voor sulfonamiden kunnen ook risico lopen op het ontwikkelen van ernstige huidreacties.
- De behandeling met parecoxibnatrium en valdecoxib dient gestaakt te worden bij de eerste tekenen van huiduitslag, beschadigingen van de mucosa of enig ander teken van overgevoeligheid.

Pfizer heeft het initiatief genomen de SPCs van Dynastat en Bextra aan te passen en bovenstaande waarschuwingen op te nemen.

Pfizer stelt alles in het werk om toezicht te houden op de veiligheid van Dynastat en Bextra en zal u steeds op de hoogte houden van alle belangrijke nieuwe informatie, zodat de productinformatie correct is en het product op de juiste wijze wordt gebruikt. Bijgaand treft u de herziene productinformatie van Dynastat en Bextra aan.

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 de registratiehouder van het product.

Indien u naar aanleiding van deze belangrijke veiligheidsinformatie nog vragen hebt, dan kunt u contact opnemen met Pfizer bv, Medical Information via telefoonnummer 0800-MEDINFO (6334636).

Met vriendelijke groet,

C.A.Th Janssen, arts  
Medisch Directeur

Bijlage

- SPC van Dynastat 40 mg, poeder en oplosmiddel voor oplossing voor injectie (15 december 2004)
- SPC van Bextra 10 mg, filmomhulde tabletten (15 december 2004)