



***Remicade – Dear Doctor Letter***  
**AANDACHT GEVRAAGD**

- **Wijziging van de indicatie voor de ziekte van Crohn**
- **Verhoogd risico op infecties waaronder tuberculose**
- **Verhoogd risico op hartfalen**
- **Nieuwe waarschuwingskaart voor patiënten**

Geachte collega,

In aansluiting op onze Dear Doctor Letter van 25 oktober 2001, wensen Schering-Plough en Centocor in samenspraak met het EMEA (European Medicines Evaluation Agency), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg, u op de hoogte te stellen van belangrijke veiligheidsinformatie over Remicade (influximab). Influximab is een monoclonaal antilichaam dat de biologische activiteit van tumor necrose factor alfa (TNF $\alpha$ ) remt.

Sinds er in 1998 voor Remicade een handelsvergunning is verstrekt, zijn er wereldwijd ongeveer 200.000 patiënten met Remicade behandeld. Uit veiligheidsoverwegingen is de geregistreerde toepassing als behandeling van de ziekte van Crohn als volgt beperkt (zie onderstreepte tekst voor wijziging van de indicatie):

- Behandeling van ernstige, actieve ziekte van Crohn, bij patiënten die nog niet reageerden ondanks een volledige en adequate therapiekuur met een corticosteroïd en een immunosuppressivum; of bij patiënten die een dergelijke therapie niet verdragen of bij wie een dergelijke therapie gecontraïndiceerd is.
- Behandeling van fistulae bij de ziekte van Crohn, bij patiënten die nog niet reageerden ondanks een volledige en adequate therapiekuur met een conventionele behandeling (zoals antibiotica, drainage en immunosuppressieve therapie).

Remicade is tevens goedgekeurd voor de behandeling van actieve reumatoïde artritis (zie bijgevoegde productinformatie).

Remicade mag alleen toegediend worden onder direct toezicht van gespecialiseerde artsen die ervaring hebben met de diagnose en behandeling van reumatoïde artritis of inflammatoire darmaandoeningen, en met een specifieke monitoring.

**CENTOCOR B.V., EINSTEINWEG 101, P.O. BOX 251, 2300 AG LEIDEN, THE NETHERLANDS · TEL (31) 715242444 · TELEFAX (31) 715216511**

**BANKERS: RABOBANK 'LEIDEN EN OEGSTGEEST' B.A. LEIDEN; ACCOUNT 33.55.02.660 · POSTGIRO BANK 149399  
TRADE REGISTER LEIDEN NR. 2804172 · VAT NUMBER NL007694787B01**

All quotations, sales and deliveries are subject to our General Terms and Conditions which have been deposited with the Griffie van de Arrondissementsrechtbank in Amsterdam and with the Chamber of Commerce in Leiden.

## **Veiligheidsaspecten:**

**Infecties waaronder tuberculose:** Remicade is gecontraïndiceerd bij patiënten met tuberculose of andere ernstige infecties zoals sepsis, abcessen en opportunistische infecties.

Patiënten dienen vóór, tijdens en na de behandeling met Remicade nauwlettend gecontroleerd te worden op infecties zoals tuberculose, in overeenstemming met de geldende aanbevelingen. Wanneer een patiënt een ernstige infectie of sepsis ontwikkelt, mag de behandeling met Remicade niet voortgezet worden.

Infectie is de meest voorkomende (spontaan gemelde) ernstige bijwerking sinds Remicade in de handel is gebracht. Enkele gevallen hadden een fatale afloop. Tot halverwege 2001 zijn er 202 meldingen met fatale afloop ontvangen. Bijna 50% van deze meldingen met fatale afloop werden geassocieerd met infectie.

Tot halverwege 2001 waren er ongeveer 130 gevallen van actieve tuberculose gerapporteerd waaronder miliaire tuberculose en extrapulmonale tuberculose bij patiënten die met Remicade behandeld werden. Enkele gevallen hadden een fatale afloop.

Voordat de behandeling met Remicade gestart wordt, dienen alle patiënten te worden gecontroleerd op zowel actieve als inactieve ("latente") tuberculose. Hiervoor dient een gedetailleerd medisch dossier opgesteld te worden met inbegrip van de persoonlijke voorgeschiedenis van tuberculose of mogelijk vroeger contact met tuberculose en vroegere en/of huidige immunosuppressieve therapie. Adequate screeningstesten, d.w.z. tuberculinetest en röntgenfoto's van de thorax, moeten bij alle patiënten worden uitgevoerd (in overeenstemming met geldende aanbevelingen). Het wordt aanbevolen om op de patiëntenwaarschuwingskaart te vermelden wanneer deze onderzoeken uitgevoerd zijn. Deze patiëntenwaarschuwingskaart wordt verstrekt door Schering-Plough B.V. Artsen worden eraan herinnerd dat er een risico op vals-negatieve tuberculinetesten is, in het bijzonder bij patiënten die ernstig ziek zijn of bij wie het immuunsysteem onderdrukt is. Als actieve tuberculose vastgesteld wordt, mag de therapie met Remicade niet ingesteld worden.

Als inactieve ("latente") tuberculose wordt vastgesteld, dient een profylactische behandeling tegen tuberculose ingesteld te worden alvorens met Remicade begonnen wordt en in overeenstemming met de lokale aanbevelingen. In deze situatie dienen de voordelen en risico's van de behandeling met Remicade ernstig afgewogen te worden.

Alle patiënten dienen ook geïnformeerd te worden dat ze medisch advies moeten inwinnen als tekenen en/of symptomen die mogelijk op tuberculose wijzen (b.v. aanhoudende hoest, vermageren/gewichtsverlies, lage koorts) tijdens of na de behandeling met Remicade optreden.

**Hartfalen:** Remicade mag niet worden toegediend aan patiënten met matig/ernstig hartfalen (NYHA-klasse III/IV). Voorzichtigheid is geboden wanneer Remicade toegediend wordt aan patiënten met mild hartfalen. Zolang de patiënt met Remicade behandeld wordt, dient zijn toestand van hartfalen nauwgezet gecontroleerd te worden. Remicade mag niet langer gegeven worden als de patiënt symptomen van hartfalen ontwikkelt of het hartfalen verergert (zie de bijgevoegde productinformatie voor aanvullende informatie).

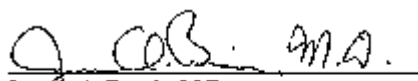
**Overige veiligheidsaspecten:** overgevoeligheidsreacties zoals anafylactische shock, neurologische effecten en maligniteiten. Aanvullende informatie wordt verstrekt in de bijgevoegde productinformatie.

Om de risico's die verbonden zijn aan het gebruik van Remicade tot het minimum te beperken, is het belangrijk dat alleen geschikte patiënten in aanmerking komen en dat de veiligheidsinformatie zoals vermeld in de herziene samenvatting van productkenmerken en bijsluiter nauwgezet in acht genomen wordt. Tevens is een nieuwe waarschuwingskaart voor patiënten geïntroduceerd. De herziene productinformatie en bijsluiter en de nieuwe waarschuwingskaart voor patiënten zijn ter informatie aan deze brief toegevoegd.

U wordt eraan herinnerd dat de veiligheid en werkzaamheid van Remicade niet is vastgesteld voor andere indicaties dan de ziekte van Crohn en reumatoïde artritis. Gebruik voor andere indicaties is alleen toegestaan in het kader van klinische onderzoeken.

U kunt meewerken aan het controleren van de veiligheid van Remicade door vermoedelijke bijwerkingen te melden aan de stichting Lareb met het formulier dat u achterin het Farmaceutisch Kompas kunt vinden (of op het internet <http://www.lareb.nl>) of aan Schering-Plough bij Chantal Helsen, Drug Safety Officer Benelux.

Mocht u vragen hebben of aanvullende informatie wensen over het gebruik van Remicade, neem dan contact op met mevrouw Joan Birkhoff, Medical Affairs Associate, Schering-Plough B.V., tel/ 0611-36.89.50

  
Jerome A. Boscia, M.D.  
Vice President, Clinical Research & Development  
Centocor, Inc.



Dr. Lode Dewulf  
MD, Dip Pharm Med, FFPM  
Medische Directeur Benelux  
Tel : 00-32-2-370.92.40  
[Lode.dewulf@spcorp.com](mailto:Lode.dewulf@spcorp.com)