

Aan alle gynaecologen in Nederland

Woerden, 29 augustus 2002

Medische Afdeling

**Betreft : Ketensin, aangepaste IB1-tekst
Verlenging QT-interval als contra-indicatie**

Geachte Collega,

In samenwerking met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg willen wij uw aandacht vragen voor belangrijke veiligheidsinformatie over Ketensin.

Ketensin oplossing voor injectie, met als werkzaam bestanddeel de selectieve 5HT₂-receptorblokker ketanserin, kan onder andere worden toegepast bij patiënten met pre-eclampsie of HELLP-syndroom met een diastolische bloeddruk van 110 mm Hg of meer. Hierbij ontvangt u een recentelijk aangepaste IB1-tekst voor Ketensin.

In de IB1-tekst hebben in rubriek 4.3 *Contra-indicaties* enkele tekstuele aanpassingen plaatsgevonden met als doel een verduidelijking van de Contra-indicatie "verlengd QT-interval". Om dezelfde reden is rubriek 4.5 *Interacties*, aangepast. Tevens is de expliciete aanbeveling om zowel voor aanvang van de behandeling als binnen 24 uur daarna een ECG te maken opgenomen in rubriek 4.4 *Speciale waarschuwingen*., omdat uit de praktijk is gebleken dat dit niet altijd gedaan wordt, hoewel een verlengd QT-interval een contra-indicatie is.

De directe aanleiding voor deze aanpassingen is een vermoede bijwerking. Het betreft de casus van een jonge vrouw, 34 weken gravida, die met ketanserin intraveneus behandeld werd voor pre-eclampsie. Deze vrouw en ook de foetus zijn op de tiende dag van de behandeling plotseling en onverwacht overleden. De patiënte had geen co-medicatie. De bloeddruk was genormaliseerd. De post mortem MRI scan van de hersenen liet geen afwijkingen zien. Bij obductie werden tevens geen afwijkingen gevonden. Een mogelijke doodsoorzaak kan een plotselinge hartstilstand ten gevolge van QT-verlenging zijn.

Eenmaal eerder is een verlengd QT-interval bij een zwangere vrouw gemeld. Deze patiënte kreeg ketanserin voor de behandeling van zwangerschapshypertensie. Vanwege foetale problemen werd een sectio caesarea verricht. Twee dagen na de sectio werd tevens behandeling met labetalol gestart. Een dag later kreeg zij een hartstilstand, waarvoor zij succesvol werd gereanimeerd. Ketanserin werd gestopt en een week later is de behandeling met labetalol weer gestart. Het ECG liet toen een QT-interval zien met een lengte in het hoognormale gebied.

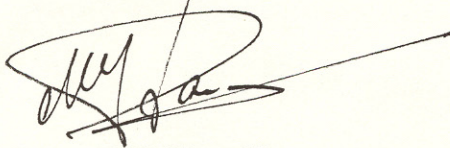
Volgens de behandelaar was een relatie tussen ketanserin en de bijwerking onwaarschijnlijk, maar volgens de registratiehouder van ketanserin ten tijde van deze bijwerking, was er mogelijk wel sprake van een relatie tussen de gebeurtenis en ketanserin.

Omdat bekend is dat QT-verlenging op kan treden bij gebruik van ketanserin waren er in de IB1-tekst reeds waarschuwingen vermeld onder *4.3 Contra-indicaties*, *4.4 Speciale waarschuwingen* en *4.5 Interacties*. Deze waarschuwingen hebben er niet toe geleid dat voor de behandeling van pre-eclampsie of HELLP-syndroom met ketanserin QT-verlenging standaard middels een ECG wordt uitsloten. Daarom hebben wij het initiatief genomen om in overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen deze waarschuwingen in de IB1-tekst te verduidelijken. Wij verzoeken u vriendelijk om kennis te nemen van de inhoud van met name rubrieken *4.3 Contra-indicaties*, *4.4 Speciale waarschuwingen* en *4.5 Interacties* van de bijgesloten IB1-tekst.

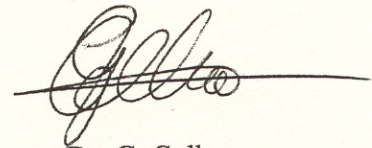
In Nederland kunt u vermoedelijke bijwerkingen melden bij de Stichting Lareb met het formulier dat u achterin het Farmacotherapeutisch Kompas kunt vinden (of op het internet <http://www.lareb.nl>) of aan Pharmacia bij Dr. J. Dorrestijn (☎ 0348 – 494866).

Wij vertrouwen erop u hiermee voldoende geïnformeerd te hebben.

Met vriendelijke groet,
PHARMACIA B.V.



Dr. M.J.D. Tangelder
Medical Adviser



Dr. G. Collu
Manager Regulatory Affairs

Bijlage: IB1-tekst Ketansin