



Amgen B.V.
Minervum 7061
Postbus 3345
4800 DH Breda
Nederland
Tel. 076 - 573 25 00
Fax 076 - 573 25 01
H.R. Breda nr. 20060763
Citibank 26.60.66.933

Breda, 16 december 2010
Nplate: DHPC EU

Betreft: *Nplate (romiplostim) – Herziene grenswaarden voor aanpassing van de dosering bij ITP patiënten en waarschuwingen voor gebruik bij ITP patiënten met leverinsufficiëntie*

Geachte zorgverlener,

In overleg met het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) treft u hierbij informatie aan over een herziening van de grenswaarden voor aanpassing van de dosering en waarschuwingen voor gebruik van romiplostim bij ITP-patiënten.

Samenvatting

- **Poortadertrombose is gemeld bij patiënten met trombocytopenie samengaand met leverinsufficiëntie die werden behandeld met trombopoëetine (TPO)-receptor agonisten.**
- **De grenswaarden van het trombocytenaantal waarbij romiplostim dient te worden gereduceerd zijn verlaagd naar $>150 \times 10^9/l$ gedurende twee opeenvolgende weken. De grenswaarden van het trombocytenaantal waarbij romiplostim dient te worden onderbroken zijn verlaagd naar $>250 \times 10^9/l$. Dit alles om het risico van trombotische/trombo-embolische complicaties te minimaliseren.**
- **Romiplostim dient niet te worden gebruikt bij patiënten met gemiddelde tot ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score ≥ 7 ; class B/C), tenzij het te verwachten voordeel zwaarder weegt dan het geïdentificeerde risico op poortadertrombose.**

Aanvullende informatie betreffende de veiligheid

Romiplostim (Nplate) is geïndiceerd voor volwassen patiënten met chronische immuun (idiopathische) trombocytopenische purpura (ITP), die splenectomie hebben ondergaan en die refractair zijn voor andere behandelingen (bijvoorbeeld corticosteroïden, immunoglobulines). Nplate kan worden overwogen als tweedelijnsbehandeling bij volwassen patiënten die geen splenectomie hebben ondergaan en bij wie een chirurgische ingreep gecontraïndiceerd is.

Trombo-embolische complicaties in de ingewanden zijn waargenomen bij patiënten met leverinsufficiëntie die werden behandeld met TPO-r agonisten. In de doseringsinformatie van romiplostim zijn de grenswaarden voor het aanpassen van de dosering verlaagd. Deze herzieningen zijn in overeenstemming met de aanbevelingen voor aanpassing van de dosering voor TPO-r agonisten om het risico op trombotische/trombo-embolische complicaties te minimaliseren.

Aanpassen van de dosering

Aanbevelingen:

- Nadat is gestart met Nplate behandeling, dient het trombocytenaantal wekelijks te worden bepaald tot een stabiel trombocytenaantal ($\geq 50 \times 10^9/l$ gedurende minstens 4 weken zonder aanpassing van de dosering) is bereikt (zoals beschreven in de SPC). Daarna dient het trombocytenaantal maandelijks te worden bepaald.
- Indien het trombocytenaantal $>150 \times 10^9/l$ is gedurende twee opeenvolgende weken (in plaats van $>200 \times 10^9/l$ zoals voorheen aanbevolen), dient de wekelijkse dosering van Nplate te worden verlaagd met $1 \mu g/kg$.
- Indien het trombocytenaantal $>250 \times 10^9/l$ (in plaats van $>400 \times 10^9/l$ zoals voorheen aanbevolen), dient de toediening van Nplate te worden onderbroken en het trombocytenaantal wekelijks te worden bepaald.
- Nadat het trombocytenaantal is gedaald tot $< 150 \times 10^9/l$, dient de wekelijkse dosering van Nplate, verlaagd met $1 \mu g/kg$, te worden hervat.
- Vanwege de interindividuele variabele trombocytenrespons, kan bij sommige patiënten het trombocytenaantal abrupt dalen onder $50 \times 10^9/l$ na een dosisafname of staken van de behandeling. In deze gevallen dienen, indien klinisch aangewezen, hogere grenswaarden van trombocytenaantallen voor dosisreductie ($200 \times 10^9/l$) en onderbreking van de behandeling ($400 \times 10^9/l$) te worden overwogen volgens medisch oordeel.

Leverinsufficiëntie

De product informatie (SPC) is ook aangepast met informatie over het gebruik van romiplostim bij patiënten met leverinsufficiëntie.

Romiplostim is niet onderzocht bij patiënten met leverinsufficiëntie. Echter, trombo-embolische voorvallen (TEE), waaronder poortadertrombose, zijn gemeld bij patiënten met chronische leverziekte die romiplostim kregen. Romiplostim moet bij deze populatie met voorzichtigheid worden gebruikt.

Romiplostim dient niet te worden gebruikt bij patiënten met gemiddelde tot ernstige leverinsufficiëntie (Child-Pugh score ≥ 7 ; class B/C), tenzij het te verwachten voordeel zwaarder weegt dan het geïdentificeerde risico op poortadertrombose.

Wij verwijzen u naar de SPC voor volledige details betreffende de nieuwe richtlijnen voor aanpassing van de dosering en gebruik bij patiënten met leverinsufficiëntie (zie bijlage).

Melden van bijwerkingen gepaard gaand met het gebruik van Nplate

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 Farmacotherapeutische Kompas

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de registratiehouder van het product via e-mail dso.nl@amgen.com. Amgen is verantwoordelijk voor het doorgeven van dergelijke meldingen aan de nationale gezondheidsinstanties.

Contactgegevens voor aanvullende informatie


Indien u nog vragen en/of aanvullende informatie betreffende het gebruik van Nplate wenst, kunt u contact opnemen met de medische informatiedienst van Amgen B.V. via e-mail medinfonl@amgen.com.

Hoogachtend,

AMGEN B.V.



*J.J.M.M. Bijmerveld, arts
Medical Director*



*J.M.L.F. de Leeuw
Global Safety Manager*

Bijlage: tekst van de herziene productinformatie (met gemarkeerde wijzigingen)