

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

Arnhem, xx december 2005

Betreft: Femara, tabletten 2,5 mg (RVG 20755)

Geachte collega,

Femara® (letrozol) is een aromatase remmer, goedgekeurd voor de behandeling van borstkanker bij postmenopauzale vrouwen. In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor Gezondheidszorg (IGZ) wil Novartis Pharma u informeren over haar bezorgdheid met betrekking tot het gebruik van Femara (letrozol tabletten) buiten de geregistreerde indicaties. We zijn ons ervan bewust dat aromatase remmers zijn gebruikt of worden gebruikt ter behandeling van infertiliteit. Wij willen u erop wijzen dat dit niet in overeenstemming is met de geregistreerde indicatie. Bovendien bevat de productinformatie informatie over mogelijke toxiciteit voor embryo en foetus, met of zonder teratogeniteit, met inbegrip van de contra-indicaties premenopauzale endocriene status, zwangerschap en lactatie.

Een abstract¹ gepresenteerd tijdens de "Conjoint Meeting of the American Society for Reproductive Medicine and the Canadian Fertility and Andrology Society" (Oktober 2005, Montreal, Canada) laat zien dat pasgeboren kinderen van vrouwen die zijn behandeld met letrozol (al dan niet in combinatie met gonadotropinen) voor onverklaarde infertiliteit en polycysteus-ovarium-syndroom, een verhoogde incidentie van locomotorische malformaties en hartanomalieën laten zien in vergelijking met de controle groep. De algehele incidentie van malformaties was echter vergelijkbaar in beide groepen.

Novartis wil beroepsbeoefenaren er daarom op attenderen dat het gebruik van letrozol voor ovaluatie-inductie of andere toepassingen bij premenopauzale vrouwen buiten de goedgekeurde indicaties valt. Novartis adviseert het gebruik van Femara te beperken tot de goedgekeurde indicaties. Voor uw informatie zijn de goedgekeurde indicaties voor Femara en belangrijke informatie met betrekking tot contra-indicaties en reproductie toxicologie hieronder weergegeven.

Uit de IB1-tekst van Femara (goedgekeurd d.d. 22 maart 2005):**Therapeutische indicaties**

¹ **The Outcome of 150 Babies Following the Treatment With Letrozole or Letrozole and Gonadotropins.** M. M. Biljan, R. Hemmings, N. Brassard. Montreal Fertility Centre, Montreal, PQ, Canada; St. Mary's Hospital, Montreal, PQ, Canada; Universite' Laval, Quebec, PQ, Canada.

- Voortgezette adjuvant behandeling van hormoon-afhankelijke borstkanker in een vroeg stadium bij postmenopauzale vrouwen die eerder standaard adjuvant tamoxifen therapie gedurende 5 jaar hebben gehad.
- Eerstelijnsbehandeling bij postmenopauzale vrouwen met hormoon-afhankelijke borstkanker in een gevorderd stadium.
- Borstkanker in een gevorderd stadium bij vrouwen in de natuurlijke of kunstmatig teweeggebrachte postmenopauzale fase, na een terugval of verslechtering van de aandoening, die voorafgaand zijn behandeld met anti-oestrogenen.

De effectiviteit bij patiënten met hormoon-receptor negatieve borstkanker is niet aangetoond.

Dosering en wijze van toediening

De aanbevolen dosering van Femara (letrozol) is 2,5 mg eenmaal daags.

Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor het werkzame bestanddeel of voor één van de hulpstoffen. Premenopauzale endocriene status, zwangerschap en lactatie.

Zwangerschap en borstvoeding

Letrozol is gecontra-indiceerd bij vrouwen vóór de menopauze, tijdens de zwangerschap en het geven van borstvoeding (zie 5.3 "Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek").

Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Orale toediening van letrozol aan zwangere ratten resulteerde in een lichte toename in de incidentie van een foetale misvorming bij de behandelde dieren. Het was echter niet mogelijk om aan te tonen of dit een indirect gevolg was van de farmacologische eigenschappen (remming van de oestrogeen biosynthese) of van een direct effect van letrozol zelf.

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. U kunt ook 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.J.A. Jollie-Helthuis, arts MBA
BU Head Oncology


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