

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het wetenschappelijke Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA) en de Nederlandse overheid wordt de volgende informatie verstrekt. De handelsvergunning van Tasmar[®] (tolcapon) tabletten in de EU is op 17 november 1998 geschorst vanwege het risico van zeldzame maar mogelijk fatale acute leverbeschadigingen en maligne neuroleptica syndroom. Sindsdien is in samenwerking met de Europese gezondheidsautoriteiten informatie verzameld om de herintroductie van Tasmar[®] te ondersteunen. De schorsing is nu opgeheven na een uitvoerige herziening van de informatie voor voorschrijvers en patiënten. Hieronder volgt belangrijke nieuwe informatie betreffende het gebruik van Tasmar[®].

Het voorschrijven van Tasmar[®] dient beperkt te blijven tot artsen die ervaring hebben in de behandeling van gevorderde ziekte van Parkinson. Tasmar[®] dient gezien te worden als tweede lijnsbehandeling. Het mag alleen gebruikt worden bij patiënten die gefaald hebben op de behandeling of intolerant zijn voor de behandeling met andere COMT remmers en de behandeling dient gestaakt te worden indien geen substantiële verbeteringen worden gezien binnen 3 weken na het begin van de behandeling. Bovendien mag het niet worden voorgeschreven tenzij er een volledige informatieve discussie plaatsvindt met de patiënt over de risico's van de behandeling.

In de rubriek **DOSERING EN WIJZE VAN TOEDIENING** staat nu dat alleen in uitzonderlijke gevallen, als de te verwachten stapsgewijze klinische verbetering het toegenomen risico op leverreacties rechtvaardigt, de dosering verhoogd moet worden naar 3 maal daags 200 mg. Er is aanvullende informatie betreffende de leverenzymmonitoring voorafgaande aan en tijdens de behandeling en er zijn nieuwe aanwijzingen over levodopa aanpassingen wanneer Tasmar wordt gestaakt.

De rubriek **CONTRA-INDICATIES** is herzien en luidt nu als volgt:

- Bewijs van leverziekte of verhoogde leverenzymen
- Ernstige dyskinesie
- Eerder doorgemaakte Maligne Neuroleptica Syndroom Symptomen Complex (NMS) en/of niet-traumatische rhabdomyolyse of hyperthermie
- Overgevoeligheid voor tolcapon of een van de andere bestanddelen
- feochromocytoom

Vanwege het risico van leverbeschadiging bevat de rubriek **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK** nu een omkaderde waarschuwing die luidt:

Voor het starten van de behandeling: als de leverfunctietesten abnormaal zijn of als er tekenen zijn van verminderde leverfunctie, dient Tasmar niet te worden voorgeschreven. Als Tasmar voorgeschreven gaat worden, dient de patiënt geïnformeerd te worden over de tekenen en de symptomen die kunnen wijzen op leverbeschadiging, en de behandelend arts onmiddellijk te informeren.

Tijdens de behandeling: De leverfunctie dient elke 2 weken gecontroleerd te worden gedurende het eerste jaar van de behandeling, elke 4 weken gedurende de volgende 6 maanden en daarna elke 8 weken. Als de dosis wordt verhoogd tot 3 maal daags 200 mg, dient de leverenzym-controle plaats te vinden voorafgaand aan de verhoging van de dosis en vervolgens opnieuw geïnitieerd te worden volgens bovenstaande sequentie van frequenties. De behandeling dient onmiddellijk gestaakt te worden als de ALT (alanine amino transferase) en/of de AST (aspartaat amino transferase) 1 x de bovenlimiet van de normaalwaarde (ULN) overstijgt of als er zich symptomen of tekenen van leverfalen ontwikkelen (aanhoudende misselijkheid, vermoeidheid, lethargie, anorexie, geelzucht, donkere urine, pruritus en pijn in het rechter bovenkwadrant).

Als de behandeling is gestaakt: Patiënten die tekenen vertonen van acute leverbeschadiging tijdens Tasmar gebruik en waarbij het geneesmiddel wordt gestopt, hebben mogelijk een verhoogd risico op leverbeschadiging als Tasmar opnieuw gegeven wordt. Hierdoor dienen dergelijke patiënten gewoonlijk niet in aanmerking te komen voor een nieuwe behandeling met Tasmar.

Vanwege het risico van Maligne Neuroleptica Syndroom (NMS) bevat de omkaderde waarschuwing in de rubriek **BIJZONDERE WAARSCHUWINGEN EN VOORZORGEN BIJ GEBRUIK** eveneens het volgende:

Bij Parkinson-patiënten lijkt NMS voor te komen wanneer dopaminerge- verhogende geneesmiddelen worden onderbroken of gestopt. Indien symptomen voorkomen na het verminderen of stoppen van Tasmar, dienen artsen daarom te overwegen de levodopa dosis van de patiënt te verhogen.

Geïsoleerde gevallen, overeenkomend met NMS, zijn in verband gebracht met de behandeling met Tasmar. Symptomen beginnen tijdens de Tasmarbehandeling of kort na het stoppen van Tasmar. NMS wordt gekenmerkt door motorische symptomen (stijfheid, myoclonus en tremor), mentale statusveranderingen (agitatie, verwardheid, stupor en coma), verhoogde temperatuur, ontregeling van het autonome zenuwstelsel (labiele bloeddruk, tachycardie) en verhoogde serum creatine fosfokinase (CPK) hetgeen het gevolg zou kunnen zijn van myolyse. Een diagnose van NMS dient overwogen te worden zelfs als niet alle van bovengenoemde bevindingen aanwezig zijn. Bij een dergelijke diagnose dient Tasmar onmiddellijk te worden gestaakt en de patiënt nauwgezet te worden gevolgd.

Voorafgaand aan de behandeling: Ter verkleining van het risico van NMS, dient aan patiënten met ernstige dyskinesie of een voorgeschiedenis van NMS waaronder rhabdomyolyse of hyperthermie geen Tasmar voorgeschreven te worden. Patiënten die een veelvoud aan geneesmiddelen gebruiken die verschillende neuronale systemen beïnvloeden in de hersenen (b.v. antidepressiva, neuroleptica, anticholinergica) hebben een verhoogd risico op het ontwikkelen van NMS.

De **FARMACODYNAMISCHE EIGENSCHAPPEN** – De rubriek klinisch onderzoek is herzien en bevat nu de resultaten van een dubbelblind placebo gecontroleerde studie afgerond in 2003. De studie vergeleek het voortzetten van entacapone met het overstappen op tolcapone bij patiënten met gevorderde ziekte van Parkinson die tenminste drie uur OFF tijd per dag hadden terwijl ze geoptimaliseerd levodopa behandeling kregen.

Zie de volledige Samenvatting van de Productkenmerken voor andere informatie.

Wij, Valeant, hopen dat deze informatie voor u een bijdrage levert om de voorschrijf informatie te volgen en de behandeling van uw patiënten met de ziekte van Parkinson met Tasmar[®] te optimaliseren.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. Valeant moedigt beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg aan om alle nieuwe vermoede bijwerkingen van met name leverreacties te melden via het nationale systeem voor het melden van bijwerkingen of direct aan Valeant. 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.

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot [productnaam], kunt u contact opnemen met [naam van contactpersoon bij firma], rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer [tel nr] van [naam firma].

Met vriendelijke groet,
[naam en handtekening van bevoegde persoon]

Bijlage: officiële productinformatie van [productnaam]. "