



Amgen B.V.
Minervum 7061
Postbus 3315
4800 DH Breda
Nederland
Tel. 076 - 573 25 00
Fax 076 - 573 25 01
E.R. Breda nr. 20060765
ABN-Amrobank 52 29.87 568

Breda, 4 februari 2003

Kineret® (anakinra)

BELANGRIJKE VEILIGHEIDSINFORMATIE

Verhoogd risico op een ernstige infectie en neutropenie bij patiënten die gelijktijdig worden behandeld met Kineret® (anakinra) en Enbrel® (etanercept)

Gelijktijdige toediening van Kineret® en etanercept of andere TNF antagonisten wordt afgeraden

Geachte collega,

In overleg met het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen en de Inspectie voor de Gezondheidszorg wil Amgen B.V. u informeren over belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie met betrekking tot de gelijktijdige toediening van Kineret® (anakinra)¹ en Enbrel® (etanercept).

In een recent afgerond klinisch onderzoek - gesponsord door Amgen Inc. – werd bij patiënten met reumatoïde artritis die gelijktijdig met Kineret® en Enbrel® werden behandeld, een hogere incidentie van ernstige infecties en neutropenie waargenomen dan bij patiënten die alleen Enbrel® kregen toegediend en hoger dan die in eerdere onderzoeken waar alleen Kineret® werd gebruikt. Er werd in dit gecontroleerde onderzoek geen toegevoegde therapeutische waarde waargenomen van de combinatiebehandeling versus etanercept alleen.

¹ De Europese Commissie verleende op 8 maart 2002 een handelsvergunning voor de Europese Unie aan Amgen Europe B.V. Kineret® wordt op de markt gebracht in Oostenrijk, Denemarken, Finland, Duitsland, Griekenland, Ierland, Nederland, Noorwegen, Portugal, Zweden, IJsland en het Verenigd Koninkrijk.

Onderwerp : Veiligheidsinformatie Kineret[®] (anakinra)

Datum : 4 februari 2003

Blad : 2/3

Kineret[®] (anakinra) is een recombinant, niet geglycosyleerde vorm van de humane interleukine-1 receptor antagonist (IL-1ra) en is geïndiceerd voor de behandeling van reumatoïde artritis in combinatie met methotrexaat bij patiënten die onvoldoende reageren op methotrexaat alleen.

Bovengenoemd onderzoek is een 24 weken durend, gerandomiseerd, gecontroleerd onderzoek uitgevoerd bij 242 patiënten met reumatoïde artritis die vooraf niet waren behandeld met biotechnologische middelen en die methotrexaat als basistherapie gebruikten. Het doel was om de werkzaamheid en veiligheid van Enbrel[®] 25 mg 2 maal per week te vergelijken met Enbrel[®] in combinatie met Kineret[®] 100 mg dagelijks. De resultaten van deze studie toonden een incidentie van 7% met betrekking tot ernstige infecties en het optreden van neutropenie in de combinatiegroep. De incidentie van infecties en neutropenie was hoger dan in de groep waar alleen Enbrel[®] werd gebruikt en hoger dan waargenomen in eerdere onderzoeken waarin alleen Kineret[®] werd gebruikt. Deze bevindingen werden ook waargenomen in een klein *open-label* onderzoek bij patiënten die al met Enbrel[®] werden behandeld en waaraan anakinra werd toegevoegd.

Na een zorgvuldige analyse van de bovenstaande bevindingen, vraagt Amgen uw aandacht voor het volgende:

- De gelijktijdige toediening van Kineret[®] en Enbrel[®] is een niet geregistreerde toepassing van Kineret[®].
- De gelijktijdige toediening van Kineret[®] en Enbrel[®] wordt geassocieerd met een verhoogd risico op ernstige infecties, een verhoogd risico op neutropenie en heeft geen toegevoegde therapeutische waarde in vergelijking met Enbrel[®] alleen. Derhalve wordt gelijktijdige toediening van Kineret[®] en Enbrel[®] afgeraden.
- De veiligheid en werkzaamheid van Kineret[®] gelijktijdig toegediend met andere TNF-antagonisten is niet vastgesteld. Bij afwezigheid van dergelijke gegevens wordt derhalve gelijktijdige toediening van Kineret[®] en andere TNF antagonist eveneens afgeraden.

Naar aanleiding hiervan zal de productinformatie van Kineret[®] worden aangepast.

Onderwerp : Veiligheidsinformatie Kineret® (anakinra)

Datum : 4 februari 2003

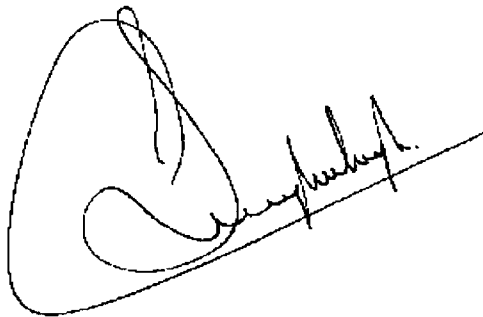
Blad : 3/3

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen van geneesmiddelen van Amgen B.V. melden bij Amgen B.V. of bij 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 Farmaceutisch Kompas.

Mocht u nog vragen hebben dan kunt u contact opnemen met mevrouw dr. D.P.W.M. Wientjens, arts, Drug Safety Officer (076-5732619) of de heer R.H.B.M. van Herwaarden, arts, Medical Advisor (076-5732623).

Hoogachtend,

AMGEN B.V.

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'C.W. Suijkerbuijk', written over a horizontal line.

C.W. Suijkerbuijk, arts

Medisch Directeur