



15 juni 2023

**Belangrijke risico-informatie:** risico op tuberculose bij gebruik van Gavreto® (pralsetinib)

Geachte heer/mevrouw,

In overleg met het Europees medicijnagentschap EMA, het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie Gezondheidszorg en Jeugd (IGJ) wil Roche u informeren over het risico op tuberculose bij gebruik van Gavreto (pralsetinib).

### **Samenvatting**

- **Tuberculose, voornamelijk extrapulmonaal, is gemeld bij patiënten die werden behandeld met pralsetinib.**
- **Voor aanvang van de behandeling moeten patiënten, in lijn met lokale aanbevelingen, beoordeeld worden op actieve en inactieve (latente) tuberculose.**
- **Patiënten met actieve of latente tuberculose moeten voor aanvang van de behandeling met pralsetinib een standaard antimycobacteriële behandeling krijgen.**

### **Aanvullende informatie**

In de Europese Unie is pralsetinib geïndiceerd als monotherapie voor de behandeling van volwassen patiënten met *rearranged during transfection* (RET)-fusie-positief gevorderd niet-kleincellig longcarcinoom (NSCLC), die niet eerder zijn behandeld met een RET-remmer.

Uit een onderzoek naar wereldwijde veiligheidsgegevens voor pralsetinib werden totaal 9 gevallen van tuberculose geïdentificeerd bij patiënten die met pralsetinib behandeld werden. De meerderheid (7/9) daarvan trad op in tuberculose-endemische regio's. De voorvallen traden op bij patiënten met en zonder een voorgeschiedenis van tuberculose. In de meeste gevallen werd extrapulmonale tuberculose gemeld, zoals lymfeknooptuberculose, peritoneale tuberculose of niertuberculose.

Bij de patiënten behandeld in het ARROW-onderzoek (N = 528) werd tuberculose van elke ernst gemeld bij 4 (0,8%) patiënten. Een voorval van graad 3-4 werd gemeld bij één patiënt (0,2%). Dit komt overeen met een frequentie *soms* voor tuberculose ( $\geq 1/1.000$  tot  $< 1/100$ ).

*Belangrijke, niet-commerciële risico-informatie over een farmaceutisch product*

Vóór aanvang van de behandeling moeten patiënten worden beoordeeld op actieve en inactieve (latente) tuberculose, in lijn met lokale aanbevelingen. Bij patiënten met actieve of latente tuberculose moet een standaard antimycobacteriële behandeling worden gestart voordat de behandeling met pralsetinib kan beginnen.

Gelijktijdige toediening van pralsetinib met sterke CYP3A4-inductoren, zoals de antimycobacteriële middelen rifabutine en rifampicine kan de plasmaconcentratie van pralsetinib verlagen, wat de werkzaamheid van pralsetinib kan verminderen.

Gelijktijdige toediening van pralsetinib met sterke CYP3A4-inductoren moet daarom worden vermeden. Verhoog de dosis pralsetinib als gelijktijdige toediening niet kan worden vermeden.

Een aanpassing van de productinformatie met het risico op tuberculose en aanbevelingen voor testen en behandeling is nog gaande.

### **Melden van bijwerkingen bij het Nederlands Bijwerkingencentrum Lareb**

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring. Daardoor kan snel nieuwe veiligheidsinformatie worden vastgesteld.

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb; website [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl).

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product (Roche Nederland B.V., via telefoonnummer 0348-438000).

### **Contactinformatie**

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot pralsetinib, kunt u contact opnemen met de afdeling Drug Safety & Medical Information van Roche Nederland, te bereiken via telefoonnummer 0348-438000, of via [woerden.medinfo@roche.com](mailto:woerden.medinfo@roche.com).

Met vriendelijke groet,

Roche Nederland B.V.

NB: Deze DHPC is verstuurd aan artsen die een patiënt behandelen met pralsetinib in een 'Named Patient Program' (levering op artsenverklaring).

### **Referentie**

Lee YP, Jeong BH, Eun Y, et al. Extrapulmonary tuberculosis in patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer treated with pralsetinib: A Korean single-centre compassionate use experience. *Eur J Cancer*. 2021;159:167-173. doi:10.1016/j.ejca.2021.09.037