

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.



**Informatie verstrekt onder het gezag van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten**

16-03-2016

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

**ZALTRAP (aflibercept): informatie over het risico op osteonecrose van de kaak**

Geachte Professor,  
Geachte Dokter,  
Mevrouw,  
Mijnheer,

In samenspraak met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency) en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wil Sanofi Belgium u graag van het volgende op de hoogte stellen:

***Samenvatting***

- **Er is osteonecrose van de kaak (ONJ - OsteoNecrosis of the Jaw) gemeld bij kankerpatiënten die met Zaltrap werden behandeld.**
- **Een aantal van deze patiënten werd gelijktijdig behandeld met intraveneuze bisfosfonaten, voor dewelke ONJ een geïdentificeerd risico is.**
- **Behandeling met Zaltrap kan een bijkomende risicofactor zijn voor het ontwikkelen van ONJ.**
- **Dit risico dient in het bijzonder in overweging te worden genomen wanneer Zaltrap en intraveneuze bisfosfonaten gelijktijdig of achtereenvolgens worden toegediend.**
- **Invasieve tandheelkundige ingrepen zijn eveneens een geïdentificeerde risicofactor voor ONJ. Een tandonderzoek en gepaste preventieve tandheelkunde dienen overwogen te worden voordat de behandeling met Zaltrap wordt gestart.**
- **Invasieve tandheelkundige ingrepen dienen, indien mogelijk, vermeden te worden bij patiënten die worden behandeld met Zaltrap en die eerder intraveneuze bisfosfonaten hebben gekregen of deze nu krijgen.**

**Sanofi Belgium**

Airport Plaza – Montreal Building – Leonardo Da Vincilaan 19 –1831 Diegem [www.sanofi.be](http://www.sanofi.be)

Tel. :+32 (0)2 710 54 00 - Fax :+32 (0)2 710 54 09 - BTW/TVA: BE0464.435.901 – BNP Paribas Fortis 210-0498338-04 – BIC GEBABEBB – IBAN: BE 10 2100 4983 3804



### ***Aanvullende informatie over de bezorgdheid omtrent de veiligheid***

ZALTRAP (aflibercept) in combinatie met irinotecan/5-fluorouracil/folinezuur (FOLFIRI) chemotherapie, is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen met gemetastaseerde colorectale kanker (MCRC = metastatic colorectal cancer) die resistent is tegen of progressie vertoonde na een oxaliplatine-bevattend behandelschema.

Uit een meta-analyse van drie fase 3-studies (EFC10262/VELOUR, EFC10261/VITAL, EFC10547/VANILLA) bleek een globale frequentie van ONJ van 0,2% (3 patiënten, N=1333) bij patiënten die werden behandeld met aflibercept en < 0,1% (1 patiënt, N=1329) bij patiënten die werden behandeld met een placebo.

Tot 3 augustus 2015 werd Zaltrap wereldwijd naar schatting aan meer dan 22.700 kankerpatiënten toegediend. Cumulatief tot 3 augustus 2015, heeft Sanofi acht meldingen ontvangen van ONJ bij patiënten die Zaltrap toegediend kregen. Drie van deze gevallen werden gemeld bij gelijktijdig gebruik van bisfosfonaten, voor dewelke ONJ een geïdentificeerd risico is. Bij drie gevallen was sprake van invasieve tandheelkundige ingrepen. Van de drie die tandheelkundige ingrepen hadden gehad, kregen er twee ook gelijktijdig bisfosfonaten, of waren ze recent met bisfosfonaten behandeld. Geen enkel geval kende een fatale afloop.

Gezien de bevindingen in klinische studies, de evaluatie van de gemelde gevallen, en een potentieel klasse-effect van anti-angiogene middelen die zich richten op VEGF-routes, werden de samenvatting van de kenmerken van het product (SKP) en de bijsluiter aangepast om de nieuwe veiligheidsinformatie over ONJ op te nemen en aanbevelingen te doen voor het opvolgen van patiënten.

Invasieve tandheelkundige ingrepen zijn een geïdentificeerde risicofactor voor ONJ. Een tandonderzoek en gepaste preventieve tandheelkunde dienen daarom overwogen te worden voordat de behandeling met Zaltrap wordt gestart.

Voorzichtigheid is geboden wanneer Zaltrap en intraveneuze bisfosfonaten gelijktijdig of achtereenvolgens worden toegediend.

Invasieve tandheelkundige ingrepen dienen, indien mogelijk, vermeden te worden bij patiënten die met Zaltrap worden behandeld en die eerder intraveneuze bisfosfonaten hebben gekregen of deze nu krijgen.



### ***Bijkomende informatie***

Gedetailleerde informatie over Zaltrap is beschikbaar op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA):  
<http://www.ema.europa.eu/ema/>

Gelieve deze informatie te delen met betrokken collega's en andere gezondheidszorgbeoefenaars.

### ***Het melden van bijwerkingen***

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

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Zaltrap te melden aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "papieren gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg –afdeling Vigilantie – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per e-mail naar [adversedrugreactions@fagg.be](mailto:adversedrugreactions@fagg.be).

U kan vermoedelijke bijwerkingen die gelinkt zijn aan het gebruik van Zaltrap ook melden door contact op te nemen met de Geneesmiddelenbewaking van Sanofi Belgium op [pharmacovigilance.belgium@sanofi.com](mailto:pharmacovigilance.belgium@sanofi.com) of het lokale Sanofi-nummer (+ 32 2 710 54 00) te bellen.

### ***Contactpunt van het bedrijf***

Voor meer informatie, kan u steeds contact opnemen met de dienst Medische Informatie van Sanofi Belgium op het algemeen nr: + 32 2 710 54 00 of via [Medical\\_Info.Belgium@sanofi.com](mailto:Medical_Info.Belgium@sanofi.com)

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ph Koen Vranckx', enclosed in a thin black rectangular border.

**Ph Koen Vranckx**

Head of Regulatory Affairs and Qualified Person