

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 FAGG  
Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars**

Beerse, 26 oktober 2015  
Ons kenmerk: PHBE/JAN/1015/0002

**Betreft: Fentanyl-Janssen® 0,05 mg/ml oplossing voor injectie  
(2 ml en 10 ml ampullen)**

**Durogesic® 12 µg/h – 25 µg/h – 50 µg/h – 75 µg/h –  
100 µg/h pleisters voor transdermaal gebruik**

**Nieuwe waarschuwing – serotoninesyndroom kan optreden bij  
gelijktijdige toediening met serotonerge geneesmiddelen**

Geachte Dokter,  
Geachte Apotheker,

Na systematische evaluatie van alle beschikbare gegevens werd in overleg met het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG) de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van Fentanyl-Janssen® 0,05 mg/ml oplossing voor injectie en van Durogesic® pleisters voor transdermaal gebruik gewijzigd.

Om u te informeren over de belangrijkste aanpassingen ontvangt u dit door het FAGG goedgekeurde schrijven.

***Samenvatting***

U ontvangt deze brief om u attent te maken op een mogelijk optreden van het serotoninesyndroom wanneer serotonerge geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend met fentanylbevattende producten van Janssen, met name Fentanyl-Janssen en Durogesic. Het serotoninesyndroom is een mogelijk levensbedreigende toestand.

Bij vermoeden van een serotoninesyndroom tijdens een behandeling met Fentanyl-Janssen dient een snelle stopzetting van Fentanyl-Janssen te worden overwogen.

Bij vermoeden van een serotoninesyndroom tijdens een behandeling met Durogesic dient de behandeling met Durogesic te worden beëindigd.

***Bijkomende informatie over de veiligheidswaarschuwing en aanbevelingen***

Janssen heeft een studie verricht ter evaluatie van de beschikbare evidentie voor het mogelijk optreden van het serotoninesyndroom als serotonerge geneesmiddelen gelijktijdig worden toegediend met fentanylbevattende producten waarvoor Janssen momenteel een vergunning heeft. Op basis van de resultaten en de conclusies van deze studie is de Samenvatting van de kenmerken van het Product voor Fentanyl-Janssen en voor Durogesic aangepast zodat deze nu een waarschuwing bevat over het mogelijk optreden van serotoninesyndroom als Fentanyl-Janssen of Durogesic gelijktijdig wordt toegediend met andere serotonerge geneesmiddelen:

- Voorzichtigheid wordt geadviseerd als Fentanyl-Janssen of Durogesic gelijktijdig wordt toegediend met geneesmiddelen die de serotonerge neurotransmitter-systemen beïnvloeden.
- Er kan zich een mogelijk levensbedreigend serotoninesyndroom ontwikkelen bij gelijktijdig gebruik van serotonerge geneesmiddelen zoals:
  - selectieve serotonineheropname-inhibitoren (SSRI's);
  - serotonine-noradrenalineheropname-inhibitoren (SNRI's);
  - geneesmiddelen die de afbraak van serotonine belemmeren (waaronder monoamine-oxidase-inhibitoren [MAO-inhibitoren]).
- Dit kan binnen de aanbevolen dosis optreden.

Een serotoninesyndroom kan een of meer van de volgende symptomen inhouden:

- veranderingen in de psychische toestand (bijv. agitatie, hallucinaties, coma);
- autonome instabiliteit (bijv. tachycardie, veranderlijke bloeddruk, hyperthermie);
- neuromusculaire afwijkingen (bijv. hyperreflexie, slechte coördinatie, rigiditeit);
- gastro-intestinale symptomen (bijv. misselijkheid, braken, diarree).

Bij vermoeden van een serotoninesyndroom tijdens een behandeling met Fentanyl-Janssen dient een snelle stopzetting van Fentanyl-Janssen te worden overwogen.

Bij vermoeden van een serotoninesyndroom tijdens een behandeling met Durogesic dient de behandeling met Durogesic te worden beëindigd.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiters zijn beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be), rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel". Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

***Bijkomende informatie***

Het serotoninesyndroom wordt vaak beschreven als een klinische drie-eenheid van veranderingen in de psychische toestand, autonome hyperactiviteit en neuromusculaire afwijkingen als gevolg van een overmaat aan serotonine-agonistische activiteit op receptoren in het centrale zenuwstelsel en op perifere serotonerge receptoren. De symptomen kunnen snel ontstaan, vaak binnen enkele minuten na blootstelling aan het geneesmiddel. Bij ongeveer 60% van de patiënten met een serotoninesyndroom verschijnen de symptomen binnen zes uur na het eerste gebruik van de medicatie, een overdosis of een dosisaanpassing.

*(Referentie: Boyer EW, Shannon M. The Serotonin Syndrome, N Engl J Med. 2005; 352: 1112-1120).*

Bij gebruik van Fentanyl-Janssen en Durogesic zijn gevallen van het serotoninesyndroom gemeld, wanneer één van beide in combinatie met andere geneesmiddelen werd toegediend, waarvan bekend is dat ze geassocieerd zijn met het serotoninesyndroom.

De rol van fentanyl in het ontstaan van het serotoninesyndroom bij deze gevallen is onduidelijk omdat er onvoldoende farmacologische evidentie is voor het biologische verband. Enkele dierstudies hebben gesuggereerd dat fentanyl mogelijk serotonerge eigenschappen heeft.

Serotoninesyndroom is geen bijwerking die geassocieerd is met het gebruik van Fentanyl-Janssen of Durogesic als deze als enig geneesmiddel worden toegediend. De gevallen van serotoninesyndroom die gemeld zijn, traden op als serotonerge geneesmiddelen in combinatie met een fentanylbevattend product werden toegediend.

#### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Fentanyl-Janssen en Durogesic 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-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen kunnen ook aan het Janssen Customer Service Center gemeld worden via 0800 93 377 of per e-mail naar [janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com).

#### **Vraag voor bijkomende informatie**

Indien u nog vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot Fentanyl-Janssen of Durogesic, kunt u contact opnemen met ons Customer Service Center, rechtstreeks te bereiken via telefoonnummer 0800 93 377 of per e-mail naar [janssen@jacbe.jnj.com](mailto:janssen@jacbe.jnj.com).

Hoogachtend,



G. Panday, MD  
Medical Director Benelux