

Datum : 10 augustus 2020
Betreft : **Aangepaste risicominimalisatie brief betreffende tafamidis (Vyndagel® voor voorschrijvers)**

Geachte Heer/Mevrouw,

Deze brief beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van tafamidis, een selectieve stabilisator van transthyretine (TTR), te beperken of te voorkomen. Deze brief is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG).

Tafamidis is geïndiceerd voor de behandeling van transthyretineamyloïdose bij volwassen patiënten met een stadium 1 symptomatische polyneuropathie (ATTR-PN) om perifere neurologische stoornissen te vertragen.

Tevens is tafamidis geïndiceerd voor de behandeling van wild-type of erfelijke transthyretineamyloïdose bij volwassen patiënten met cardiomyopathie (ATTR-CM).

Samenvatting

- U wordt verzocht te controleren of uw patiënten voldoen aan alle klinische criteria voor de diagnose van ATTR-CM voordat tafamidis wordt voorgeschreven, om toediening aan niet daarvoor in aanmerking komende patiënten te voorkomen (zie '**Klinische criteria voor het diagnosticeren van ATTR-CM**').
- U wordt verzocht uw patiënten te informeren over de mogelijke risico's bij de behandeling met tafamidis. Het gebruik van tafamidis wordt niet aanbevolen tijdens zwangerschap of tijdens het geven van borstvoeding. Patiëntenvoorlichting over geschikte voorzorgsmaatregelen bij het gebruik van tafamidis wordt sterk aangeraden, vooral om zwangerschap te vermijden door correct gebruik van een zeer doeltreffend anticonceptiemiddel.
- U wordt verzocht om alle ontstane zwangerschappen tijdens het gebruik van tafamidis aan Pfizer te melden én zwangere vrouwen aan te moedigen mee te doen aan het 'Tafamidis Enhanced Surveillance Pregnancy Outcomes' (TESPO) programma. Dit programma is opgezet om aanvullende gegevens te verzamelen over de uitkomsten van zwangerschappen en de ontwikkelingsstatus van pasgeborenen/kinderen bij de geboorte en bij follow-up na 12 maanden.
- Uw medewerking om patiënten met de diagnose transthyretineamyloïdose (ATTR) aan te melden voor de 'Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey' (THAOS) wordt gewaardeerd. Hierdoor kunnen longitudinale gegevens worden verzameld over de aandoening en tafamidis gebruik.
- U wordt verzocht uw patiënten te vragen om onmiddellijk contact op te nemen met u/de behandelend arts wanneer zij last krijgen van bijwerkingen tijdens het gebruik van tafamidis of om bijwerkingen rechtstreeks te melden via Bijwerkingencentrum Lareb.
- Artsen (voorschrijvers) en apothekers worden er aan herinnerd om vermoedelijke bijwerkingen van tafamidis onmiddellijk te melden via het Bijwerkingencentrum Lareb of deze bij Pfizer te melden.

Achtergrond

Het doel van deze brief is om de volgende punten te benadrukken

- 1) vrouwen ten stelligste te adviseren om zwangerschap of het geven van borstvoeding te voorkomen tijdens het gebruik van tafamidis
- 2) bijwerkingen en/of eventuele zwangerschappen bij patiënten die tafamidis gebruiken te melden

- 3) aanmelden van patiënten in THAOS om gegevens te verzamelen over het gebruik van tafamidis op lange termijn en
- 4) bevestigen van de diagnose ATTR-CM voordat tafamidis wordt voorgeschreven, om toediening aan niet daarvoor in aanmerking komende patiënten te voorkomen.

Voorkomen van zwangerschap

Tafamidis wordt niet aanbevolen voor gebruik tijdens de zwangerschap of bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptiemethoden gebruiken. Dit omdat er beperkte humane zwangerschapsgegevens zijn en dieronderzoek ontwikkelingstoxiciteit liet zien. Vanwege de lange halfwaardetijd van tafamidis dienen vrouwen die zwanger kunnen worden tijdens en gedurende een maand na stopzetting van de behandeling met tafamidis anticonceptie maatregelen te treffen.

Vrouwelijke patiënten dient geadviseerd te worden om hun arts onmiddellijk te informeren in geval van blootstelling aan tafamidis tijdens (of binnen 1 maand voorafgaand aan) zwangerschap, voor "rapportage en beoordeling" door artsen.

TESPO - Tafamidis Enhanced Surveillance Pregnancy Outcomes

TESPO is een programma om veiligheidsgegevens te verzamelen, waaronder gegevens over ernstige aangeboren afwijkingen of andere ontwikkelingsstoornissen bij levend geborenen, bij vrouwen met ATTR-amyloïdose die tijdens hun zwangerschap of in de maand daarvoor blootgesteld zijn geweest aan tafamidis.

ATTR-PN en ATTR-CM kunnen zich openbaren bij vrouwen op vruchtbare leeftijd. Hoewel tafamidis-gebruikers wordt geadviseerd zwangerschap te voorkomen en zeer doeltreffende anticonceptiemiddelen te gebruiken, is kans op zwangerschap aanwezig.

Artsen met patiënten die zwanger worden tijdens of binnen 1 maand na blootstelling aan tafamidis worden verzocht om de zwangerschap te melden aan de Nederlandse Pfizer-vestiging (zie onder '**Contact en meer informatie**' onderaan deze brief). Er zullen dan algemene zwangerschapsgegevens verzameld worden, zoals de datum waarop de vrouw is uitgerekend en de data waarop blootstelling aan tafamidis heeft plaatsgevonden. Follow-up-gegevens over de uitkomst van de zwangerschap zullen ook worden verzameld op de uitgerekende bevallingsdatum en er zal informatie worden verzameld over het kind 12 maanden na de geboorte (eerstejaars overleving, leeftijdsgebonden ontwikkeling, aangeboren afwijkingen, genetische afwijkingen, ziekenhuisopnamen en ernstige ziekten, vaccinaties).

THAOS - Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey

THAOS is een wereldwijd, multicenter register om longitudinale gegevens te verzamelen bij patiënten met erfelijke of wildtype TTR-amyloïdose en bij asymptomatische dragers van TTR. Alle patiënten met TTR-amyloïdose (ATTR-PN en ATTR-CM), ongeacht hun behandelstatus, kunnen sinds 2007 aan dit programma deelnemen.

Het programma heeft als voornaamste doel:

- Het natuurlijk verloop van de aandoening beter te begrijpen en te karakteriseren.
- Het verzamelen van veiligheidsinformatie op de lange termijn, inclusief maar niet beperkt tot hepatotoxiciteit, veranderingen in de schildklierfunctie (met name bij zwangere vrouwen), patiënten met ernstige leverinsufficiëntie, veiligheid en werkzaamheid bij patiënten met andere ATTR-PN-mutaties dan Val30Met en veiligheid bij patiënten met erfelijke of wild-type ATTR-CM.

Een lijst met Europese ziekenhuislocaties die deelnemen aan THAOS is te vinden in **Appendix 1**.

Uw deelname aan THAOS en TESPO is vrijwillig en zal een positieve bijdrage leveren aan de hoeveelheid beschikbare veiligheids- en werkzaamheidsgegevens over tafamidis en aan de medische kennis over TTR-amyloïdose. De informatie die via THAOS en TESPO wordt verkregen, zal gebruikt worden ten behoeve van farmacovigilantie en risicobeoordeling/risicomanagement ter verbetering van de patiëntveiligheid met betrekking tot het gebruik van tafamidis.

Bij voorbaat dank voor uw ondersteuning bij deze programma's. Bij vragen of onduidelijkheden verzoeken wij u contact op te nemen met de Nederlandse Pfizer-vestiging (zie hieronder).

Klinische criteria voor het diagnosticeren van ATTR-CM

Klinische criteria voor het diagnosticeren van patiënten met ATTR-CM worden beschreven in paragraaf 4.2 van de SmPC van tafamidis 61 mg zachte capsule.

“De behandeling dient te worden gestart onder toezicht van een arts die deskundig is op het gebied van de behandeling van patiënten met amyloïdose of cardiomyopathie. Wanneer er een vermoeden is bij patiënten met een specifieke medische voorgeschiedenis of tekenen van hartfalen of cardiomyopathie moet er een etiologische diagnose worden gesteld door een arts die deskundig is op het gebied van de behandeling van amyloïdose of cardiomyopathie om ATTR-CM te bevestigen en AL-amyloïdose uit te sluiten voordat met het gebruik van tafamidis wordt gestart, met gebruikmaking van geschikte beoordelingshulpmiddelen zoals: botscintigrafie en bloed/urineanalyse, en/of histologische beoordeling aan de hand van een biopsie en transthyretine (TTR) genotypering om het wild-type of de erfelijke variant te karakteriseren.”

Meld 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.

Contact en meer informatie

Indien u vragen heeft of meer informatie wenst met betrekking tot tafamidis kunt u contact opnemen met de Medische Informatiedienst van Pfizer via het telefoonnummer 0800-MEDINFO (63 34 636). U kunt bij de Medische Informatiedienst ook een extra exemplaar van deze brief opvragen. Aanvullende informatie betreffende tafamidis is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl. Het additioneel risicominimalisatie-materiaal is online beschikbaar op www.pfizer.nl/product/vyndagel/armm.

Met vriendelijke groet,
Pfizer bv



Marc Kaptein, MD
Country Medical Director

Appendix 1 – Lijst van Europese centra die deelnemen aan B3461001 (THAOS)

De centra die deelnemen aan THAOS kunnen wijzigen. Een actuele lijst van deelnemende centra is te vinden op www.clinicaltrials.gov.

Land	Deelnemend centrum
België	Afdeling Klinische Cardiologie, O&N I Herestraat 49 - bus 7003, Leuven, 3000
Bulgarije	Alexandrovska University Hospital Clinic of Neurology, 1, St. Georgi Sofiiski St, Sofia, 1431
Denemarken	Aarhus University Hospital, Palle Juul-Jensens Boulevard 99, Aarhus, 8200
Frankrijk	CHU de Toulouse - Hopital Rangueil, 1 avenue Jean Poulhes, Toulouse, cedex 09, 31059
Frankrijk	CHU Henri Mondor, Departement de Neurologie, 51 Avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny, Créteil 94000
Frankrijk	CHU de Bicetre, Departement de Neurologie, 78 rue de General Leclerc, Le Kremlin-Bicetre, Cedex 94275
Frankrijk	Chu De Fort De France, Departement De Cardiologie, Hopital Pierre Zobda Quitman, Fort de France, Martinique 97261
Duitsland	Medical University of Heidelberg, Im Neuenheimer Feld 410, Heidelberg, D-69120
Duitsland	Johann-Gutenberg-Universität, Langenbeckstr. 1, Mainz, 55131
Duitsland	University Hospital of RWTH Aachen, Pauwelsstrasse 30, Aachen, North Rhinewestphali, 52074
Duitsland	Universitätsklinikum Muenster - Transplant Hepatology, Albert-Schweitzer-Campus 1, Gabraeude A1, Muenster, 48149
Italië	Fondazione Policlinico Gemelli - Universita Cattolica del Sacro Cuore,

	Largo A.Gemelli 8, Roma, 00168
Italië	Azienda Ospedaliera Policlinico Universitario "G. Martino" Via Consolare Valeria, 1Messina, 98125
Italië	Fondazione Toscana Gabriele Monasterio per la Ricerca Medica e di Sanita' Pubblica (Ftgm), Via Trieste, 41 Pisa, 56126
Italië	Centro per lo Studio e la Cura delle Amiloidosi Sistemiche IRCCS Policlinico S.Matteo, Viale Camillo Golgi, 19Pavia, 27100
Italië	Azienda Ospedaliero-Universitaria di Careggi, Largo Brambilla 3, Firenze, 50134
Italië	Comitato Etico Indipendente di Area Vasta Emilia Centro (CE-AVEC) Azienda Ospedaliero-Universitaria di Bologna, Policlinico S. Orsola-Malpighi, Via Albertoni, 15 Bologna, 40138
Nederland	University Medical Center Groningen, Hanzeplein 1, 9713 GZ Groningen
Portugal	Centro Hospitalar do Porto Hospital Santo António, Unidade Corino de Andrade R. D. Manuel II, Pavilhão 2 (Ex-CICAP) 4050 - 345 Porto
Portugal	Centro Hospitalar Universitário Lisboa Norte Hospital Santa Maria, Servico de Neurologia - Piso 7, 1649-035 Lisboa,
Portugal	Hospital Senhora Da Oliveira Guimarães, E.P.E. Rua Dos Cutileiros, Creixomil 4835-004 Guimarães,
Roemenië	Institutul Clinic Fundeni, Șos. Fundeni nr. 258 sector 2, București, 022328
Spanje	Hospital Universitario Donostia, Instituto de Investigación Biodonostia, Begiristain Doktoera Paseo, Gipuzkoa – San Sebastian, Donostia 20014
Spanje	Hospital Universitari de Bellvitge, Secretaria de Cardiología, Planta 4, C/Feixa Llarga SN, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, 08907

Spanje	Hospital Universitario Puerta de Hierro Majadahonda, Manuel de Falla 1 CP Madrid, 28220
Spanje	Hospital Juan Ramon Jimenez, Ronda Norte s/n, Servicio de Medicina Interna, secretaria 1ª planta, Huelva 21005
Spanje	Hospital Clinico San Carlos, Madrid, 28040
Spanje	Hospital Son Llatzer, Carretera de Manacor Km 4, s/n 3a Planta, Palma de Mallorca, Mallorca, 07198
Spanje	Hospital Clinic i Provincial de Barcelona, Escalera 12 Planta 5, Calle Villarroel 170, Barcelona, 08036
Zweden	Umeå University Hospital, Norrlands university hospital, Umeå, 901 85
Zweden	Karolinska University Hospital, Huddinge, Stockholm, 141 86