

mei 2020

Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

Rechtstreekse mededeling aan de gezondheidszorgbeoefenaars

Informatie bestemd voor Cardiologen, Specialisten Intensieve Zorg, Pneumologen, Internisten, Infectiologen, Spoedartsen, Huisartsen, Apothekers en Ziekenhuis Medische Directeurs

Gebruik van hydroxychloroquine [Plaquenil®] in het kader van COVID-19 – Risico op QTc-verlenging en geneesmiddelinteracties

Beste gezondheidszorgbeoefenaar,

In overeenstemming met het FAGG (Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten) wil Sanofi u graag informeren over de volgende belangrijke informatie betreffende hydroxychloroquine:

Samenvatting

- Hydroxychloroquine heeft nergens ter wereld een vergunning voor het in de handel brengen (VHB) voor het behandelen van COVID-19. Daarom valt elk voorschrijven van hydroxychloroquine voor dit medisch gebruik buiten de vergunde indicaties (= « off-label use »).
- Het is bekend dat hydroxychloroquine QTc-verlenging en daaropvolgende aritmieën veroorzaakt, waaronder torsades de pointes bij patiënten met specifieke risicofactoren. De omvang van de QTc-verlenging kan ook toenemen bij een toenemende concentratie hydroxychloroquine. Dit hartrisico kan worden versterkt door hydroxychloroquine te gebruiken met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, zoals azithromycine.
- Een aantal ernstige en levensbedreigende gevallen van QTc-verlenging, torsades de pointes, syncope, hartstilstand en plotseling overlijden, tijdelijk gelinkt aan het gelijktijdig gebruik van hydroxychloroquine met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, zoals azithromycine, is onlangs gemeld.
- Gezondheidszorgbeoefenaars worden aangeraden om voorzichtig te zijn bij het gebruik buiten de vergunde indicaties van hydroxychloroquine voor de behandeling van COVID-19. In het bijzonder bij patiënten met specifieke risicofactoren (bijv. gelijktijdige toediening van hydroxychloroquine met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, zoals sommige anti-infectiemiddelen, waaronder azithromycine) wordt hartmonitoring via een ECG aanbevolen.

Algemene informatie over het veiligheidsprobleem

Tot op heden is er onvoldoende klinisch bewijs om gelijk welke conclusie te kunnen trekken over de klinische werkzaamheid en veiligheid van hydroxychloroquine bij de behandeling van COVID-19, of het nu gebruikt wordt als enkelvoudig middel of in combinatie met andere geneesmiddelen zoals azithromycine.

Hydroxychloroquine heeft een lange terminale eliminatiehalfwaardetijd, variërend van 30 tot 60 dagen.

Van hydroxychloroquine is bekend dat het bij sommige patiënten op een dosisafhankelijke manier het QTc-interval verlengt. Dit hartrisico is multifactorieel en wordt versterkt door hydroxychloroquine te gebruiken met andere geneesmiddelen waarvan bekend is dat ze het QTc-interval verlengen, bijv. klasse IA- en III-antiarritmica, tricyclische antidepressiva, antipsychotica en sommige anti-infectiemiddelen (zoals azithromycine), evenals door de onderliggende aandoeningen van de patiënt:

- hartziekte, hartfalen, myocardinfarct,
- bradycardie (<50 spm),
- voorgeschiedenis van ventriculaire dysritmieën,
- niet-gecorrigeerde hypocalciëmie, hypokaliëmie en/of hypomagnesiëmie.

Voorzichtigheid is aanbevolen bij patiënten met lever- of nierziekte, bij wie een verlaging van de dosis hydroxychloroquine nodig kan zijn.

Een aantal ernstige en levensbedreigende gevallen van QTc-verlenging, torsades de pointes, syncope, hartstilstand en plotseling overlijden werden in de afgelopen paar weken gemeld aan Sanofi Global Pharmacovigilance in het kader van de behandeling van Covid-19. In de meeste van deze gevallen werd hydroxychloroquine gelijktijdig toegediend met een geneesmiddel waarvan bekend is dat het QTc-verlenging veroorzaakt (bv. azithromycine).

Gezien de ernst van deze gevallen moet het gebruik buiten de vergunde indicaties van hydroxychloroquine bij de behandeling van COVID-19 zorgvuldig worden geëvalueerd door de voorschrijvers, en het gebruik ervan in combinatie met gelijk welk geneesmiddel dat het QTc-interval verlengt, moet onder toezicht staan van een arts met ervaring in ECG; daarnaast moet men nauwgezet toezicht houden op patiënten, wat minstens het volgende inhoudt:

- Voer hartmonitoring uit bij het begin van en tijdens de behandeling
- Regelmatig de serumwaarden van kalium en magnesium controleren en indien nodig corrigeren
- Overweeg stopzetting van hydroxychloroquine en/of van andere geneesmiddelen waarvan men een QTc-verlenging vermoedt indien QTc toeneemt met >60 milliseconden of de absolute QTc >500 milliseconden

Melding van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Plaquenil te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan bij voorkeur online gebeuren via www.eenbijwerkingmelden.be of via de "papieren gele fiche" die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De ingevulde gele fiche kan per post verzonden worden 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 mail naar: adr@fagg.be.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Plaquenil kunnen ook worden gemeld aan de dienst voor Geneesmiddelenbewaking van Sanofi Belgium op het telefoonnummer + 32 2710 54 00 of per e-mail aan Pharmacovigilance.Belgium@sanofi.com.

Vraag voor bijkomende informatie

Voor bijkomende informatie kan u steeds contact opnemen met de dienst Medische Informatie van Sanofi Belgium per telefoon op + 32 2 710 54 00 of via e-mail op Medical_Info.Belgium@sanofi.com.

Hoogachtend,



Koen Vranckx
Responsible Person for Information



Kathy Alexandre
Country Safety Head Belgium and Luxembourg

Bijlagen

Bijlage 1: Informatie over geneesmiddelinteracties en voorzorgsmaatregelen voor gebruik