



AUBAGIO® zwangerschapsregister



Waarom een AUBAGIO® zwangerschapsregister?

De gegevens uit de klinische en post-marketing studies leren ons steeds meer over het effect van AUBAGIO® op zwangerschap(suïtkomsten)¹⁻³. Het AUBAGIO® zwangerschapsregister is ontwikkeld om hierover nog meer data te verzamelen, hetgeen bijdraagt aan het verkrijgen van een nog optimaler inzicht, zodat vrouwen die behandeld (gaan) worden met AUBAGIO®, over de eventuele voor- en nadelen adequaat geïnformeerd kunnen worden.



Wie komt voor dit zwangerschapsregister in aanmerking?

Elke patiënte met RRMS die:

- Tijdens de zwangerschap behandeld is met AUBAGIO® (vanaf de eerste dag van de laatste menstruatie tot het einde van de zwangerschap).
- Vóór het begin van de zwangerschap met AUBAGIO® werd behandeld, met een plasmaconcentratie van teriflunomide ≥ 0.02 mg/l tijdens de zwangerschap.



Wat kunt u doen als uw patiënte tijdens de behandeling met AUBAGIO® zwanger is geworden?

1. Meld de zwangerschap bij Prof. dr. R.M.M. Hupperts, neuroloog Zuyderland Ziekenhuis te Sittard, hoofdonderzoeker van het internationaal register van zwangerschappen bij AUBAGIO®, via de email: r.hupperts@zuyderland.nl of telefonisch: 088-4599717, secretariaat polikliniek Neurologie.
2. Mocht uw patiënte niet aan de bovengenoemde criteria voldoen of niet willen mee doen aan het register dan is het belangrijk om de zwangerschap te melden aan Sanofi Genzyme via: meldpunt.NL@sanofi.com

Uw bijdrage aan dit zwangerschapsregister helpt het effect van AUBAGIO® bij uw patiënten nog beter te begrijpen. Alvast dank voor uw medewerking!

AUBAGIO® is gecontra-indiceerd voor zwangere vrouwen. Vrouwen die zwanger kunnen worden moeten tijdens de behandeling en daarna zo lang de plasmaconcentraties hoger zijn dan 0.02mg/l betrouwbare anticonceptie gebruiken. Voor meer informatie over het gebruik van AUBAGIO®, zie (verkorte) Samenvatting van Productkenmerken, juli 2021.

Verkorte productinformatie

AUBAGIO® 14 mg filmomhulde tabletten

Samenstelling: AUBAGIO® 7 mg en 14 mg bevatten per filmomhulde tablet respectievelijk 7 en 14 mg teriflunomide. **Indicaties:** AUBAGIO® is geïndiceerd voor de behandeling van volwassen patiënten en pediatrische patiënten van 10 jaar en ouder met relapsing remittend multiple sclerose (RRMS). **Dosering:** De behandeling moet worden gestart onder supervisie van een arts die ervaring heeft met de behandeling van multiple sclerose. **Volwassenen:** de aanbevolen dosis teriflunomide is 14 mg eenmaal per dag. **Pediatrische populatie (10 jaar en ouder):** de aanbevolen dosis is afhankelijk van het lichaamsgewicht. **Pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht > 40 kg:** 14 mg eenmaal daags. **Pediatrische patiënten met een lichaamsgewicht ≤ 40 kg:** 7 mg eenmaal daags. **Pediatrische patiënten die een stabiel lichaamsgewicht van meer dan 40 kg bereiken,** dienen over te stappen naar 14 mg eenmaal daags. **Wijze van toediening:** de filmomhulde tabletten zijn bedoeld voor oraal gebruik. De tabletten dienen in hun geheel met wat water te worden doorgeslikt. AUBAGIO® kan met of zonder voedsel worden ingenomen. **Kinderen (jonger dan 10 jaar):** de veiligheid en werkzaamheid van teriflunomide bij kinderen jonger dan 10 jaar zijn nog niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar. **Ouderen:** voorzichtigheid is geboden bij toediening van AUBAGIO® bij patiënten van 65 jaar en ouder, omdat onvoldoende gegevens beschikbaar zijn over veiligheid en werkzaamheid. **Contra-indicaties:** overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de hulpstoffen; patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-klasse C); zwangere vrouwen, of vrouwen die zwanger kunnen worden en die geen betrouwbare anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling met teriflunomide, en daarna zo lang de plasmaconcentraties hoger zijn dan 0,02 mg/L. **Zwangerschap** moet worden uitgesloten voor het begin van de behandeling; vrouwen die borstvoeding geven; patiënten met een ernstige vorm van immunodeficiëntie, zoals AIDS; patiënten met een significant verminderde beenmergfunctie of significante anemie, leukopenie, neutropenie of trombocytopenie; patiënten met een ernstige actieve infectie totdat deze is verdwenen; patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis die dialyse ondergaan, omdat er onvoldoende klinische ervaring beschikbaar is in deze patiëntengroep; patiënten met ernstige hypoproteïnemie, bijvoorbeeld bij nefrotisch syndroom. **Waarschuwingen:** controle voorafgaand aan en tijdens de behandeling met teriflunomide; bloeddruk (regelmatig), ALAT/SGPT (-Beoordeling leverenzymen minstens om de 4 weken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling en regelmatig daarna. -Overveeg extra controle wanneer gegeven aan patiënten met pre-existente leveraandoeningen samen met andere mogelijk hepatotxische geneesmiddelen of zoals aangegeven bij klinische klachten. Beoordeling leverenzymen om de 2 weken tijdens de eerste 6 maanden van de behandeling en daarna ten minste 8 weken gedurende minstens 2 jaar na start van de behandeling. -Bij ALAT stijgingen tussen 2-3 maal ULN moet de controle wekelijks) en volledig bloedbeeld (inclusief gedifferentieerde leukocyten- en trombocytentelling, tijdens behandeling alleen bij symptomen). **Hepatische effecten:** verhoogde leverenzymen deden zich voornamelijk voor in de eerste 6 maanden van de behandeling. Gevallen van geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel (drug-induced liver injury, DILI) werden waargenomen tijdens de behandeling met teriflunomide, soms levensbedreigend. De meeste gevallen van DILI traden op na een aantal weken of enkele maanden na de start van de behandeling, maar DILI kan ook bij langdurig gebruik optreden. Het risico op leverenzymverhogingen en DILI met teriflunomide kan hoger zijn bij patiënten met een pre-existente leveraandoening, gelijktijdige behandeling met andere hepatotxische geneesmiddelen en/of het nuttigen van aanzienlijke hoeveelheden alcohol. Patiënten moeten nauwgezet gecontroleerd worden op tekenen en symptomen van leverletsel. De behandeling moet stopgezet worden en een versnelde eliminatieprocedure moet overwogen worden als leverletsel vermoed wordt. Indien toegenomen leverenzymen (meer dan 3 keer de normale bovengrenze) bevestigd worden, moet de behandeling met teriflunomide gestopt worden. In geval van stopzetting van de behandeling moeten levertests voortgezet worden tot normalisatie van de transaminasewaarden. Verhoogde bloeddruk, kan optreden tijdens de behandeling met AUBAGIO® en dient adequaat te worden behandeld voorafgaand aan en tijdens de behandeling met AUBAGIO®. **Infecties:** behandeling moet worden gestaakt of uitgesteld bij patiënten met een ernstige actieve infectie totdat de infectie is verdwenen. Ernstige infecties met inbegrip van, soms fatale, sepsis, werden waargenomen na het op de markt brengen. **Ademhalingsreacties:** interstitiële longziekte (ILD) en gevallen van pulmonale hypertensie zijn gemeld met teriflunomide. Het risico is mogelijk verhoogd bij patiënten met een voorgeschiedenis van ILD. ILD kan acuut en op elk tijdstip gedurende de behandeling optreden met een variabele klinische presentatie. ILD kan fataal zijn. Nieuwe onset of verergering van pulmonaire symptomen, kunnen een reden vormen voor stopzetting van de behandeling en voor nader onderzoek, indien nodig. Indien staken van het geneesmiddel nodig is, dient het opstarten van een versnelde eliminatieprocedure overwogen te worden. **Hematologische effecten:** een daling van de leukocytentelling (WBC) is waargenomen. In gevallen van ernstige hematologische reacties moet behandeling met AUBAGIO® worden stopgezet. **Huidreacties:** na het op de markt brengen, werden gevallen van ernstige huidreacties (met inbegrip van Stevens-Johnson Syndroom en toxische epidermale necrolyse) gemeld. In het geval van etenderde stomatitis of andere huid- en/of spierreacties, moet de behandeling worden stopgezet. Deze patiënten mogen niet opnieuw worden blootgesteld aan AUBAGIO®. Het ontstaan van psoriasis (inclusief pustulaire psoriasis) en verergering van reeds bestaande psoriasis zijn gemeld tijdens het gebruik van teriflunomide. Beëindiging van de behandeling en toepassing van een versnelde eliminatieprocedure kunnen worden overwogen, rekening houdend met de ziekte en de medische voorgeschiedenis van de patiënt. **Perifere neuropathie:** er zijn gevallen van perifere neuropathie gemeld. De meeste patiënten herstelden na stopzetting van AUBAGIO®. Stopzetting van de AUBAGIO®-therapie en uitvoering van de versnelde eliminatieprocedure dient te worden overwogen. **Versnelde eliminatieprocedure:** kan worden overwogen bij infecties, hematologische effecten, perifere neuropathie of andere situaties zoals zwangerschapswens of dient gestart te worden bij bepaalde huidreacties: colestramine 8 g driemaal per dag gedurende 11 dagen of colestramine 4 g driemaal per dag, indien colestramine 8 g driemaal per dag niet goed wordt verdragen. Ook kan als alternatief 50 g geactiveerde kool in poedervorm worden toegediend elke 12 uur gedurende 11 dagen. **Vaccinatie:** in een klinisch onderzoek vertoonden met teriflunomide behandelde patiënten een gewenste immunorespons op een seizoensgriepvaccinatie. Het gebruik van levende geattenuerde vaccins dient te worden vermeden. **Pediatrische populatie pancreatitis:** gevallen van pancreatitis zijn gemeld, soms acuut. Amylase en lipase in het serum waren bij deze patiënten verhoogd. De tijd tot optreden varieerde van een paar maanden tot drie jaar. Patiënten dienen op de hoogte te worden gebracht van de kenmerkende symptomen van pancreatitis. Als er pancreatitis wordt vermoed, dienen pancreatische enzymen en gerelateerde laboratoriumparameters te worden bepaald. Als pancreatitis wordt bevestigd, dient teriflunomide te worden stopgezet en dient er een versnelde eliminatieprocedure te worden gestart. **Lactose:** AUBAGIO®-tabletten bevatten lactose. Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose-malabsorptie dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken. **Interacties:** colestramine of geactiveerde kool (leidt tot daling plasmaconcentraties teriflunomide), CYP2C8-substraat: repaglinide, orale anticonceptiva: 0,03 mg ethinylestradiol en 0,15 mg levonorgestrel, CYP1A2-substraat: cafeïne, warfarine, substraten van organisch anion transporteiwit 3 (OAT3), BCRP en/of substraten van organisch anion-transporterende polypeptide B1 en B3 (OATP1B1/B3). **Zwangerschap en borstvoeding:** teriflunomide kan ernstige aangeboren afwijkingen veroorzaken bij toediening tijdens de zwangerschap. Teriflunomide is contra-indiceerd tijdens de zwangerschap. Vrouwen die zwanger kunnen worden, moeten effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en na de behandeling zo lang de teriflunomide-plasmaconcentratie hoger is dan 0,02 mg/L. Gedurende deze periode moeten vrouwen eventuele plannen voor het stopzetten of wijzigen van de anticonceptiva bespreken met de behandelende arts. Meisjes en/of ouders/zorgverleners van meisjes moeten worden geïnformeerd over de noodzaak om contact op te nemen met de behandelend arts zodra het meisje onder behandeling met AUBAGIO® menstruert. Er moet advies worden gegeven aan de nieuwe patiënten die kinderen kunnen krijgen over anticonceptie en het mogelijke risico voor de foetus. Verwijzing naar een gynaecoloog moet overwogen worden. Bij een vermoeden van zwangerschap moet AUBAGIO® worden stopgezet en versnelde eliminatieprocedure worden overwogen. Uit dieronderzoek is gebleken dat teriflunomide in de melk wordt uitgescheiden. Teriflunomide is contra-indiceerd tijdens de borstvoeding. **Bijwerkingen:** zeer vaak (≥1/10); hoofdpijn, diarree, nausea, verhoogde ALAT en verminderde haardichtheid. Over het algemeen waren hoofdpijn, diarree, nausea en verminderde haardichtheid licht tot matig-ernstig en van voorbijgaande aard en leidden deze soms tot het stopzetten van de behandeling. Vaak (≥1/100, <1/10); griep, bovenste luchtweginfectie, urineweginfectie, bronchitis, sinusitis, faryngitis, cystitis, virale gastro-enteritis, orale herpes, tandinfectie, laryngitis, tinea pedis, neutropenie, anemie, lichte allergische reacties, angst, paresthesie, ischias, carpal tunnel-syndroom, palpaties, hypertensie, pancreatitis, buikpijn (bovenste gedeelte), braken, tandpijn, verhoogde GGT, verhoogde aspartaamino transferase, rash, acne, skeletspierstelselpijn, myalgie, artralgie, poliakisurie, menoragie, pijn, asthenie, gewichtsafname, neurologische verlaagd, leukocytentelling verlaagd, verhoogd bloedcreatinine fosfokinase. Soms (≥1/1.000, <1/100); ernstige infecties met inbegrip van sepsis, lichte trombocytopenie, overgevoeligheidsreacties (onmiddellijk of vertraagd) met inbegrip van anafylaxie en angio-oedeem, hyperesthesie, neuralgie, perifere neuropathie, interstitiële longziekte, stomatitis, colitis, dyslipidemie, nagelafwijkingen, psoriasis (inclusief pustulaire psoriasis), ernstige huidreacties, posttraumatische pijn. Zelden (≥1/10.000, <1/1.000); acute hepatitis. Niet bekend; pulmonale hypertensie, geneesmiddelgeïnduceerd leverletsel (DILI). **ATC-code:** L04AA31 **Verpakking:** AUBAGIO® 14 mg is verkrijgbaar in een mapje met 28 filmomhulde tabletten (EU/11/13/838/002). **Aflevering en vergoeding:** U.R. AUBAGIO® 14 mg filmomhulde tabletten wordt volledig vergoed. AUBAGIO® 7 mg vergoeding is aangevraagd. Voor prijzen zie de Z-index table. **Deze informatie is het laatst herzien in:** juli 2021. Voor meer informatie zie de geregistreerde productinformatie. **Houder van de vergunning voor het in de handel brengen:** sanofi-aventis groupe - 54, rue La Boétie - F-75008 Parijs, Frankrijk **Lokale vertegenwoordiger:** Genzyme Europe B.V. Tel: +31 20 245 4000

Referenties

1. Samenvatting van de productkenmerken AUBAGIO®, juli 2021
2. O'Connor et al. N Engl J Med 2011;365:1293-303.
3. O'Connor et al. Neurology 86. 2016 Mar 8;86(10):920-930
4. Confavreux C et al. Neurology 2014 mar;13(3):247-56
5. Data on file

MAT-NL-2101315-v1-102021

**AUBAGIO®**
teriflunomide 14mg tablets