

**Nieuw vrijgegeven injectieflacons bestaan uit partijnummers: 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217, 185aG117 en 185aG217*

KENNISGEVING VAN SPECIALE HANTERINGSINSTRUCTIES

GEBRUIK EEN FILTERNAALD VAN 5 MICRON VOOR INJECTIEFLACONS MET ERWINASE® VAN PARTIJEN 183a, 184a en 185a*

Geachte beroepsbeoefenaar in de gezondheidszorg:

Jazz Pharmaceuticals UK Limited wenst u op de hoogte te brengen van het volgende:

Samenvatting

- Jazz Pharmaceuticals (Jazz) ondervindt een onmiddellijk tekort aan ERWINASE wegens een aanhoudend productieprobleem dat de geplande vrijgave van een bijkomende partij van het product heeft vertraagd. Volgens onze huidige schattingen is het mogelijk dat het ERWINASE-product gedurende maximaal 1 week niet voorradig zal zijn¹ aan het einde van Januari 2018.
- ERWINASE is de enige goedgekeurde behandeling voor patiënten met acute lymfoblastenleukemie (ALL) die overgevoeligheid hebben vertoond voor behandelingen met E. Coli-afgeleide asparaginase.
- Om de duur van de mogelijke onbeschikbaarheid van het product te beperken, worden momenteel een aantal eerder niet-vrijgegeven injectieflacons met ERWINASE van de partijen 183, 184 en 185 (zie brieven aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg van respectievelijk september 2017, oktober en november 2017) beschikbaar gemaakt voor gebruik met een filternaald van 5 micron (de “nieuw vrijgegeven injectieflacons”). De nieuw vrijgegeven injectieflacons bevatten vreemde deeltjes die zich voordoen als een zwarte verkleuring aan de onderzijde van de stop.
 - Tijdens een routine-inspectie van ERWINASE partijen 183G, 184G en 185G werden vreemde deeltjes waargenomen die zich aan de stop van een aantal injectieflacons hadden vastgezet en/of aanwezig waren op de gevriesdroogde massa. Deze injectieflacons werden niet vrijgegeven op het moment dat het overige deel van partijen 183, 184 en 185 werd vrijgegeven.
 - Deze injectieflacons zijn aan een bijkomende inspectieronde onderworpen waarbij de injectieflacons met zichtbare vreemde deeltjes op de gevriesdroogde massa werden verwijderd.

¹De inhoud met betrekking tot het bestaan en de duur van de onbeschikbaarheid van het product, hier en elders in dit document, is onderhevig aan verandering, afhankelijk van de feiten op het ogenblik van uitgave van de brief aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg.

- Jazz Pharmaceuticals heeft beoordeeld dat de globale risico/batenverhouding van toediening van ERWINASE uit de nieuw vrijgegeven injectieflacons voor de behandeling van acute lymfoblastenleukemie positief is.
- Controleer zorgvuldig elke injectieflacon. Als u elders dan aan de onderzijde van de stop vreemde deeltjes waarneemt (bijvoorbeeld op of in het product), mag u het product niet toedienen en moet u het bewaren voor inzameling.
- Als u geen vreemde deeltjes elders dan aan de onderzijde van de stop waarneemt, reconstitueer het product dan volgens de instructies hieronder.
- Controleer het gereconstitueerde product zorgvuldig na reconstitutie. Als u na reconstitutie vreemde deeltjes ontdekt, dien het product dan niet toe en bewaar het voor inzameling.
- Als er na reconstitutie geen zichtbare vreemde deeltjes in het product zijn, **moet u als bijkomende voorzorgsmaatregel een standaard filternaald van 5 micron gebruiken om het gereconstitueerde product vóór toediening uit de injectieflacon op te trekken.**
- De nieuw vrijgegeven injectieflacons kunnen worden herkend aan het volgende etiket dat op de doos is bevestigd:

<p>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</p> <p>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</p>

GELIEVE DE VOLGENDE AANVULLENDE INFORMATIE OVER DE VRIJGEGEVEN INJECTIEFLACONS TE LEZEN

Aanbevelingen voor bereiding

ERWINASE wordt gebruikt in combinatie met andere antineoplastische middelen om acute lymfoblastenleukemie te behandelen. Het kan ook worden gebruikt bij andere neoplastische aandoeningen waarbij de depletie van asparagine naar verwachting een nuttig effect kan hebben. Patiënten die behandeld worden met L-asparaginase afkomstig uit *Escherichia coli* en die overgevoeligheid voor dat enzym ontwikkelen, kunnen de behandeling met ERWINASE voortzetten aangezien de enzymen immunologisch verschillend zijn.

Tijdens een routinematige visuele inspectie van ERWINASE partijen 183,184 en 185 werden vreemde deeltjes waargenomen die zich hadden vastgezet aan de stop en/of aanwezig waren

op de gevriesdroogde massa van sommige injectieflacons. Deze injectieflacons werden geïdentificeerd en afgezonderd en werden niet vrijgegeven (zie brief aan beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg van september 2017, oktober en november 2017). De resterende injectieflacons in beide partijen werden vrijgegeven met speciale hanteringsinstructies waarbij na reconstitutie een filternaald van 5 micron moet worden gebruikt.

Om de duur van de mogelijke onbeschikbaarheid van het product verkorten, zullen de injectieflacons met ERWINASE van partijen 183, 184 en 185 die eerder werden afgezonderd wegens de aanwezigheid van zichtbare vreemde deeltjes op de stop (de “nieuw vrijgegeven injectieflacons”) nu beschikbaar worden gemaakt voor gebruik met een standaard filternaald van 5 micron na een bijkomende inspectieronde waarbij de injectieflacons met zichtbare vreemde deeltjes op de gevriesdroogde massa worden verwijderd.

Controleer elke injectieflacon zorgvuldig vóór reconstitutie. Als u vreemde deeltjes elders dan aan de onderzijde van de stop waarneemt (bijvoorbeeld op of in het product), dien het product dan niet toe en bewaar het voor inzameling.

Als u geen vreemde deeltjes elders dan aan de onderzijde van de stop waarneemt, reconstitueer het product dan volgens de instructies hieronder. Nadat u het product uit de nieuw vrijgegeven injectieflacons heeft gereconstitueerd, controleert u het product zorgvuldig om er zeker van te zijn dat er geen vreemde deeltjes zichtbaar zijn in de gereconstitueerde oplossing. In rubriek 6.6 van de SPC (Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies) wordt de volgende instructie meegegeven aan gezondheidszorgverleners “Als er zichtbare vreemde deeltjes of eiwitaggregaten aanwezig zijn, moet de gereconstitueerde oplossing worden afgekeurd.” Als u in het gereconstitueerde product vreemde deeltjes ontdekt, dien het product dan niet toe en bewaar het voor inzameling. Gebruik van gereconstitueerd product dat vreemde deeltjes bevat, kan een veiligheidsrisico voor patiënten inhouden.

Als het gereconstitueerde product geen vreemde deeltjes bevat, gebruik dan als bijkomende voorzorgsmaatregel een standaard filternaald van 5 micron om het gereconstitueerde product vóór toediening uit de injectieflacon op te trekken. Hiermee moet het mogelijke risico op blootstelling aan vreemde deeltjes verder tot een minimum worden beperkt. Een onderzoek heeft aangetoond dat filtratie door een filternaald van 5 micron na reconstitutie geen effect heeft op de activiteit of zuiverheid van ERWINASE.

Jazz Pharmaceuticals heeft beoordeeld dat de globale risico-batenverhouding van toediening van ERWINASE uit de nieuw vrijgegeven injectieflacons voor de behandeling van acute lymfoblastenleukemie positief is, vooral met de bijkomende voorzorgsmaatregel waarbij een filternaald van 5 micron wordt gebruikt om het gereconstitueerde product uit de injectieflacon op te trekken.

In het geval u een flacon ERWINASE moet bewaren voor inzameling, verzoeken wij u contact op te nemen met de afdeling Customer Services voor vervanging.

Tel +33 (0) 37 49 85 96 Fax +33 (0) 37 49 86 00

customerservices.r2@jazzpharma.com

5851

In het geval van bijwerkingen, productklachten of wanneer U nog vragen mocht hebben met betrekking tot deze brief dan kunt U contact opnemen met de afdeling Medical Information
Tel +31 (0) 207176898
medinfo-nl@jazzpharma.com

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Kelvin Tan', with a small mark at the end of the signature.

Dr. Kelvin Tan
Vice President Medical Affairs
Jazz Pharmaceuticals

*Nieuw vrijgegeven injectieflacons bestaan uit partijnummers: 183aG117, 183aG217, 184aG117, 184aG217, 185aG117 en 185aG217

KENNISGEVING VAN SPECIALE HANTERINGSINSTRUCTIES

INJECTIEFLACONS met ERWINASE® van PARTIJ 183a*, 184a*en 185a* moeten worden gebruikt met een filternaald van 5 micron

(aanvullingen bij de huidige Samenvatting van de productkenmerken zijn **vetgedrukt + cursief**)

Injectieflacons van PARTIJ 183a, 184a en 185a kunnen worden herkend aan het volgende etiket dat op de doos is bevestigd:

<p>USE 5 MICRON FILTER NEEDLE</p> <p>SEE NOTICE OF SPECIAL INSTRUCTIONS</p>

Controleer elke injectieflacon zorgvuldig. Als u vreemde deeltjes elders dan aan de onderzijde van de stop waarneemt (bijvoorbeeld op of in het product), dien het product dan niet toe en bewaar het voor inzameling. Als u geen vreemde deeltjes elders dan aan de onderzijde van de stop waarneemt, reconstitueer het product dan als volgt.

De inhoud van elke injectieflacon moet worden gereconstitueerd in 1 ml tot 2 ml of natriumchloride (0,9%) oplossing voor injectie. Voeg de reconstitutieoplossing langzaam toe tegen de binnenwand van de injectieflacon, spuit niet rechtstreeks op of in het poeder. Laat de inhoud oplossen door zachtjes te mengen of te zwenken terwijl u de injectieflacon rechtop houdt. Vermijd schuimvorming door overmatig of krachtig schudden.

Nadat u het product heeft gereconstitueerd, controleert u het product zorgvuldig om er zeker van te zijn dat er geen vreemde deeltjes zichtbaar zijn in de gereconstitueerde oplossing.

De oplossing moet helder zijn zonder zichtbare vreemde deeltjes. Fijne kristallijne of draadachtige slierten eiwitaggregaat kunnen zichtbaar zijn bij overmatig schudden. Als er zichtbare vreemde deeltjes of eiwitaggregaten aanwezig zijn, moet de gereconstitueerde oplossing worden afgekeurd.

Als het gereconstitueerde product geen vreemde deeltjes bevat, moet als bijkomende voorzorgsmaatregel een standaard filternaald van 5 micron worden gebruikt om het gereconstitueerde product vóór toediening uit de injectieflacon op te trekken.

De oplossing moet binnen 15 minuten na reconstitutie worden toegediend. Als een vertraging van meer dan 15 minuten tussen reconstitutie en toediening onvermijdbaar is, moet de oplossing in een glazen of polypropyleen injectiespuit worden opgetrokken gedurende de periode van vertraging. De oplossing moet binnen 8 uur worden gebruikt.