

April 2024

Wichtige Sicherheitsmitteilung

Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen bei Verabreichung von Etoposid Sandoz[®], Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, mit Inline-Filtern

Sehr geehrte Damen und Herren

Dieses Schreiben wird in Abstimmung mit Swissmedic versendet und informiert Sie über die Risiken für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen bei Verabreichung von Etoposid mit Inline-Filtern.

Zusammenfassung

Die folgenden Empfehlungen gelten nur für Etoposid Sandoz, Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:

- Ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen wurde bei der Verwendung von Inline-Filtern während der Verabreichung von Etoposid-Arzneimitteln beobachtet.
- Es ist derzeit nicht bekannt, ob die Risikoerhöhung bei allen Arten von Inline-Filtern oder nur bei Inline-Filtern aus bestimmten Materialien auftritt.
- Inline-Filter sollen bei der Verabreichung von Etoposid Sandoz nicht verwendet werden.

Die oben genannten Empfehlungen gelten nicht für Etoposidphosphat-haltige Arzneimittel.

Hintergrundinformationen

Etoposid ist zugelassen in Kombination mit anderen Zytostatika oder als Monotherapie bei akuter myeloischer Leukämie, Morbus Hodgkin, Nicht-Hodgkin-Lymphomen in fortgeschrittenen Stadien, kleinzelligem Lungenkarzinom, Keimzelltumoren; in Reserveschemata bei einer Reihe anderer Malignome wie Chorionkarzinom, nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom.

Einige Zytostatika erfordern während der Applikation die Verwendung von Inline-Filtern. Diese Filtersysteme bestehen aus verschiedenen Komponenten und ihre Hauptfunktion besteht darin, Partikel zurückzuhalten¹. In verschiedenen Leitlinien wurde die Verwendung von Inline-Filtern bei der kontinuierlichen oder intermittierenden Infusion von Etoposid empfohlen². In der Fachinformation von Etoposid wird die Verwendung von Inline-Filtern nicht erwähnt. Sie wird weder empfohlen, noch ist sie verboten. Daher könnte es möglich sein, dass Inline-Filter entsprechend der lokalen medizinischen Praxis verwendet werden.

In der Literatur wurden Studien veröffentlicht, die ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen zeigen, wenn für die Verabreichung von Etoposid ein Inline-Filter verwendet wird^{3,4}. Der genaue Mechanismus hinter dieser Beobachtung ist nicht bekannt, aber es wird vermutet, dass die in Etoposid verwendeten Lösungsmittel mit dem Filter oder dem Infusionssystem interagieren, und dass seine Bestandteile (z. B. Weichmacher) in Lösung gehen.

Aufgrund der verfügbaren Literatordaten halten die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) und Swissmedic einen ursächlichen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von Etoposid-Arzneimitteln (nicht jedoch Etoposidphosphat) mit einem Inline-Filter und dem erhöhten Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen für zumindest möglich.

Massnahmen und Anweisungen/Empfehlungen für Fachpersonen

Aufgrund des Sachverhaltes und der Datenlage wurde die Fachinformation für Etoposid Sandoz zur intravenösen Verabreichung entsprechend angepasst.

Die Rubrik „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ der Fachinformation wurde wie folgt aktualisiert, um diese Empfehlungen widerzuspiegeln:

Es wurde ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen beobachtet, wenn während der Verabreichung von Etoposid Inline-Filter verwendet wurden. Inline-Filter sollen daher nicht verwendet werden.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Swissmedic empfiehlt Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) durch das dafür entwickelte Meldeportal Electronic Vigilance System (EIViS) zu melden. Alle erforderlichen Informationen hierzu sind unter www.swissmedic.ch zu finden.

Kontaktangaben

Für weitere Fragen wenden Sie sich bitte an unseren Kundendienst unter der Telefonnummer 0800 858 885 oder per E-Mail an service.sandoz@sandoz.com.

Freundliche Grüsse
Sandoz Pharmaceuticals AG

Ariana Moser
Fachtechnisch verantwortliche Person

Alexander Salzmann
Country Head Switzerland

Anhänge

Die Fachinformation ist erhältlich auf swissmedicinfo.ch.

Literaturverzeichnis

1. Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Auswahl und Umgang mit In-Line-Filtern zur parenteralen Applikation von Tumortherapeutika. Mainz, Germany: Krankenhauspharmazie; 2018;39:11–18
2. BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; 9 July 2014.
3. Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. Pharmacotherapy. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
4. Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. J Oncol Pharm Pract. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.