

Juli 2016

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu den BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren Bosutinib (Bosulif®), Dasatinib (Sprycel®), Imatinib (Glivec®, Glivec® GIST, Imatinib Sandoz, Imatinib-Teva®, Imatinib Zentiva®), Nilotinib (Tasigna®), Ponatinib (Iclusig®)

Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung: Notwendigkeit der Untersuchung von Patienten auf Hepatitis-B-Viren vor Behandlungsbeginn

Sehr geehrte Damen und Herren

Die unterzeichnenden Zulassungsinhaberinnen möchten Sie in Abstimmung mit Swissmedic über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

Bei Patienten, die chronische Träger des Hepatitis-B-Virus (HBV) sind, sind Fälle von Reaktivierung des HBV aufgetreten, nachdem diese BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren (TKI) angewendet haben. Einige Fälle der HBV-Reaktivierung verursachten ein akutes Leberversagen oder eine fulminante Hepatitis, die zu einer Lebertransplantation oder zum Tod führten.

Empfehlungen

- **Patienten sollten vor Beginn einer Behandlung mit BCR-ABL TKI auf eine HBV-Infektion untersucht werden.**
- **Bei Patienten mit positiver HBV-Serologie (einschließlich solcher Patienten mit aktiver Erkrankung) sind vor Behandlungsbeginn Fachärzte für Lebererkrankungen mit Erfahrung in der Behandlung von HBV-Infektionen zu konsultieren. Dasselbe gilt bei Patienten, die während der Behandlung positiv auf eine HBV-Infektion getestet werden.**
- **Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen, sollten während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion überwacht werden.**

Hintergrund der Sicherheitsbedenken

Eine vor kurzem durchgeführte umfassende Überprüfung der Daten aus klinischen Prüfungen und aus Berichten nach der Zulassung zeigte, dass nach einer Behandlung mit BCR-ABL TKIs eine HBV-Reaktivierung bei Patienten auftreten kann, die chronische Träger von HBV sind. Bei einigen dieser Fälle kam es zu akutem Leberversagen oder einer fulminanten Hepatitis, die zu einer Lebertransplantation oder zum Tod führten.

Diese Fallberichte deuten darauf hin, dass eine HBV-Reaktivierung zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit einem TKI auftreten kann. Einige der Patienten hatten eine dokumentierte Vorgeschichte der Hepatitis B, bei anderen Fällen war der serologische Status zu Beginn der Behandlung unbekannt. Ein Anstieg der Viruslast oder eine positive Serologie wurden bei einer HBV-Reaktivierung diagnostiziert.

Die HBV-Reaktivierung wird als Klasseneffekt von BCR-ABL TKIs eingestuft, wobei der Mechanismus und die Häufigkeit der HBV-Reaktivierung während der Anwendung bislang noch unbekannt sind.

Massnahmen

Wie von Swissmedic empfohlen, werden die Fach- und Patienteninformationen aller BCR-ABL TKI aktualisiert, um die Sicherheitsinformation wiederzugeben.

Die aktuelle Arzneimittelinformation aller BCR-ABL TKI wird auf der Website von Swissmedic aufgeschaltet unter www.swissmedicinfo.ch.

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance.

Bitte geben Sie bei der Meldung so viele Informationen wie möglich an, wie z. B. Informationen zur Anamnese, zu Laborergebnissen, zur gesamten Begleitmedikation, sowie Daten zum Behandlungsbeginn und zum Behandlungsverlauf.

Firmenkontakte

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt auf mit den in den Tabellen aufgeführten Zulassungsinhaberinnen:

ARIAD Pharmaceuticals (Europe) Sàrl	Iclusig	Tel: +800 000 27423 Tel: +41 (0) 44 583 44 95	eumedinfo@ariad.com
Bristol-Myers Squibb SA	Sprycel	Tel: +41 (0)41 767 72 55	medinfo.switzerland@bms.com
Novartis Pharma Schweiz AG	Glivec, Glivec GIST, Tasigna	Fax: +41 (0)43 888 17 57	nps.safetydesk@novartis.com
Pfizer AG	Bosulif	Medizinischer Informationsdienst der Pfizer AG, Zürich Tel: +41 (0)43 495 71 11	EUMedinfo@pfizer.com
Helvepharm AG	Imatinib Zentiva	Tel: +41 (0)58 440 21 00	vigilance.ch@sanofi.com
Sandoz Pharmaceuticals AG	Imatinib Sandoz	Tel: +41 (0)41 763 74 11	medwiss.switzerland@sandoz.com
Teva Pharma AG	Imatinib-Teva	Fax: +41 (0)61 705 46 27	pharmacovigilance@tevapharma.ch

Freundliche Grüsse

Die Zulassungsinhaberinnen

Ariad Pharmaceuticals (Europe) Sàrl
Bristol-Myers Squibb SA
Novartis Pharma Schweiz AG
Pfizer AG
Helvepharm AG
Sandoz Pharmaceuticals AG
Teva Pharma AG