

Zug, November 2022

Wichtige sicherheitsrelevante Mitteilung

IMBRUVICA® (Ibrutinib)

Neuaufnahme von Leitlinien zur Dosisanpassung aufgrund kardialer Toxizitäten sowie Aktualisierung der Leitlinien bei nicht-kardialen Toxizitäten

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor

Janssen-Cilag AG möchte Sie in Absprache mit Swissmedic über wichtige Aktualisierungen des Abschnitts «Dosisanpassung aufgrund unerwünschter Wirkungen» in der Fachinformation von IMBRUVICA® (Ibrutinib) informieren.

Die nachfolgend beschriebenen neuen sowie aktualisierten Empfehlungen zur Dosisanpassung aufgrund unerwünschter Wirkungen können das Auftreten zusätzlicher schwerwiegender Ereignisse verringern und die Verträglichkeit der Behandlung mit IMBRUVICA® (Ibrutinib) verbessern.

Zusammenfassung der neu aufgenommenen Leitlinien zur Dosisanpassung bei kardialen Toxizitäten sowie der Aktualisierung der Leitlinien bei nicht-kardialen Toxizitäten

- Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz vom Grad 2 ist die Behandlung mit IMBRUVICA® mit einer niedrigeren Dosis fortzusetzen (d.h. die Dosis ist um 140 mg pro Tag zu reduzieren).
- Bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen vom Grad 3 ist eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchzuführen und bei Wiederaufnahme der Behandlung mit IMBRUVICA® ist eine niedrigere Dosis anzuwenden (d.h. die Dosis ist um 140 mg pro Tag zu reduzieren).
- Bei Patienten mit einer Herzinsuffizienz vom Grad 3 oder 4 oder mit Herzrhythmusstörungen vom Grad 4 ist die Behandlung mit IMBRUVICA® beim ersten Auftreten abzubrechen.
- Bei Patienten mit nicht-kardialen Ereignissen vom Grad 3 oder 4 ist eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchzuführen und bei Wiederaufnahme der Behandlung mit IMBRUVICA® ist dieselbe oder eine niedrigere Dosis anzuwenden (d.h. die Dosis ist um 140 mg pro Tag zu reduzieren).

Darüber hinaus wurde die Rubrik «Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen» (Abschnitt «Herzrhythmusstörungen und Herzinsuffizienz») überarbeitet, um zusätzliche Informationen über Herzrhythmusstörungen, Herzinsuffizienz und plötzliche kardiale Ereignisse mit tödlichem Ausgang zu bieten, einschliesslich einer Beschreibung der Risikofaktoren, sowie Leitlinien für die Bewertung und Behandlung.

Abschnitt «Dosisanpassung aufgrund unerwünschter Wirkungen/Interaktionen»: Leitlinien zur Dosierungsanpassung

Bei Neuauftreten oder Verschlimmerung von Herzinsuffizienz vom Grad 2, nicht-hämatologischen Toxizitäten vom Grad ≥ 3 , von Neutropenie vom Grad 3 oder höher, die mit einer Infektion oder Fieber einhergeht, oder von hämatologischen Toxizitäten vom Grad 4 soll die Therapie mit IMBRUVICA® ausgesetzt werden.

Nach Rückgang der Symptome auf Grad 1 oder Rückkehr zur Baseline (Abklingen) kann die Therapie mit IMBRUVICA® gemäss den in den nachfolgenden Tabellen empfohlenen Dosierungen wiederaufgenommen werden.

Empfohlene Dosierungsanpassungen bei nicht-kardialen Ereignissen:

| Ereignisse | Auftreten der Toxizität | Dosierungsanpassung bei MCL nach Abklingen der Toxizität | Dosierungsanpassung bei CLL/WM nach Abklingen der Toxizität |
|--|-------------------------|--|---|
| Nicht-hämatologische Toxizitäten vom Grad 3 oder 4 ^a Neutropenie vom Grad 3 oder 4 mit Infektion oder Fieber | Erstmalig ^b | Wiederaufnahme mit 560 mg täglich | Wiederaufnahme mit 420 mg täglich |
| | Zweitmalig | Wiederaufnahme mit 420 mg täglich | Wiederaufnahme mit 280 mg täglich |
| | Drittmalig | Wiederaufnahme mit 280 mg täglich | Wiederaufnahme mit 140 mg täglich |
| Hämatologische Toxizitäten vom Grad 4 | Viertmalig | Abbruch der Behandlung mit IMBRUVICA® | |

^a bei Grad 4 nicht-hämatologischen Toxizitäten Bewertung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses vor Wiederaufnahme der Behandlung.

^b Bei Wiederaufnahme der Behandlung ist die Behandlung mit derselben oder einer niedrigeren Dosis auf der Grundlage einer Nutzen-Risiko-Bewertung fortzusetzen. Bei erneutem Auftreten der Toxizität ist die Tagesdosis um 140 mg zu reduzieren.

Empfohlene Dosierungsanpassungen bei Herzinsuffizienz oder Herzrhythmusstörungen:

| Ereignisse | Auftreten der Toxizität | Dosierungsanpassung bei MCL nach Abklingen der Toxizität | Dosierungsanpassung bei CLL/WM nach Abklingen der Toxizität |
|--|-------------------------|--|---|
| Herzinsuffizienz vom Grad 2 | Erstmalig | Wiederaufnahme mit 420 mg täglich* | Wiederaufnahme mit 280 mg täglich* |
| | Zweitmalig | Wiederaufnahme mit 280 mg täglich* | Wiederaufnahme mit 140 mg täglich* |
| | Drittmalig | Abbruch der Behandlung mit IMBRUVICA® | |
| Herzrhythmusstörungen vom Grad 3 | Erstmalig | Wiederaufnahme mit 420 mg täglich* | Wiederaufnahme mit 280 mg täglich* |
| | Zweitmalig | Abbruch der Behandlung mit IMBRUVICA® | |
| Herzinsuffizienz vom Grad 3 oder 4 Herzrhythmusstörungen vom Grad 4 | Erstmalig | Abbruch der Behandlung mit IMBRUVICA® | |

*Vor der Wiederaufnahme der Behandlung ist eine Nutzen-Risiko-Bewertung durchzuführen.

Hintergrundinformation

Die Zulassungsinhaberin untersuchte die klinischen Daten von Patienten, bei welchen unter der Behandlung mit IMBRUVICA® kardiale Ereignisse vom Grad 3 oder höher aufgetreten sind, und bewertete sie dahingehend, ob bei Patienten, bei denen die Dosis von IMBRUVICA reduziert wurde, im Vergleich zu Patienten, bei denen die Dosis nicht reduziert wurde, diese Toxizitäten erneut auftraten. Die analysierten Daten deuten darauf hin, dass kardiale Ereignisse bei Patienten, bei denen eine Dosisreduktion vorgenommen wurde, seltener erneut auftreten als bei Patienten, bei denen die Dosis nicht reduziert wurde.

Empfehlungen für Fachpersonen

Die Rubrik «Leitlinien zur Dosisanpassung aufgrund unerwünschter Wirkungen» der Schweizer Fachinformation wurde aktualisiert.

Diese Mitteilung stellt keine vollständige Beschreibung des Nutzens und der Risiken in Zusammenhang mit der Anwendung von IMBRUVICA® dar. Für Informationen zu allen Aktualisierungen lesen Sie bitte die vollständige Fachinformation unter www.swissmedicinfo.ch.

Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Swissmedic empfiehlt, das Meldeportal Electronic Vigilance System (EIVIS) für die Meldung von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen zu nutzen. Alle erforderlichen Informationen hierzu finden Sie unter

<https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/humanarzneimittel/marktueberwachung/pharmacovigilance/elvis.html>.

Kontaktangaben

Wenn Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an unsere Abteilung für medizinische Auskünfte unter 058 231 34 34.

Freundliche Grüsse

Janssen-Cilag AG