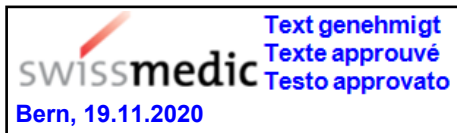


Zürich – im Oktober 2020



WICHTIGE MITTEILUNG

Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) zur XENETIX Injektionslösung

Neue hautbezogene unerwünschte Arzneimittelwirkung sowie Kontraindikation nach XENETIX (Iobitridol)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor

in Absprache mit Swissmedic möchten wir Sie gerne über eine neue unerwünschte Arzneimittel Reaktion sowie eine daraus folgende Kontraindikation informieren.

Zusammenfassung

In der Xenetix Fachinformation wird eine neue unerwünschte Arzneimittelwirkung, die in Einzelfällen beobachtet wurde, hinzugefügt: «**Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)**». Der Kausalzusammenhang mit Xenetix ist schwierig nachzuweisen, da die Reaktion üblicherweise nach 3 bis 8 Wochen auftritt. Zur Vermeidung von Risiken muss als zusätzliche Vorsichtsmassnahme eine neue Kontraindikation bei Patienten mit «**bekannter schwerwiegender, akut oder verzögert auftretender Hautreaktion nach XENETIX (Iobitridol)**» berücksichtigt werden.

Hintergrund

Die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) hat das Sicherheitsprofil unseres Kontrastmittels XENETIX u.a. bezüglich des Risikos einer schwerwiegenden, potenziell lebensbedrohlichen arzneimittelinduzierten Hautreaktion (SCAR) und insbesondere DRESS neu bewertet. Zu einem ähnlichen Entscheid kam Swissmedic.

Die für XENETIX aufgelisteten schweren unerwünschten Arzneimittelwirkungen bezüglich der Haut (SCARs) sind zurzeit:

- Sehr selten: Stevens-Johnson-Syndrom (SJS)
- Sehr selten: Epidermolysis acuta toxica (Lyell-Syndrom, TEN)
- Sehr selten: Akut generalisierendes pustulöses Exanthem (AGEP)
- Unbekannte Frequenz: Arzneimittelwirkung mit Eosinophilie und systemischen Symptomen (DRESS)

Diese Reaktionen implizieren eine zelluläre Immunantwort vom verzögerten Typ (Typ IV). Die Klinik einer SCAR hängt von der Beteiligung der verschiedenen Subtypen von Lymphozyten, den T-Effektorzellen ab [1].

Eine DRESS Reaktion beginnt üblicherweise 3 bis 8 Wochen nach der Exposition mit der verursachenden Medikation [2] mit Fieber, gefolgt von Ausschlag, einer Verschlechterung des Allgemeinzustands, mit Hepatitis oder Nephritis, etc. Der Hautausschlag kann einem „klassischen“ makulopapulösen Hautausschlag entsprechen, wobei häufig die Schleimhaut betroffen ist und/oder ein Ausschlag im Gesicht mit Ödem auftritt. Die Mortalität bei DRESS liegt bei fast 10 % (Beschädigung der inneren Organe einschliesslich Leberbeteiligung) [2].

Hinweise für Sie und Massnahmen

Damit die Reaktion richtig zugeordnet werden kann und um das verdächtige Medikament zu finden, wird eine Abklärung durch einen Allergologen oder Dermatologen dringend empfohlen. Aufgrund der niedrigen Inzidenzrate liegt keine klare Evidenz bezüglich der Behandlung eines DRESS vor [3]. Das auslösende Medikament muss dann auf jeden Fall lebenslänglich **unbedingt** vermieden werden.

Die Patienten sollten über das Risiko möglicher, auch verzögert auftretender Hautreaktionen informiert werden. Bei allfälligen Manifestationen wie z.B. Rötungen oder Vesikeln sollten die Patienten unbedingt mit Ihnen oder dem Hausarzt Kontakt aufnehmen: Die meisten Hautreaktionen sind allerdings leichter Art und vorübergehend. In sehr seltenen Fällen können schwere und schwerwiegende Reaktionen (einschliesslich SCARs) auftreten.

Kontaktangaben

Dr. John Fröhlich, Medical Director, Guerbet AG, Thurgauerstrasse 32, CH-8050 Zürich, Tel: 043 255 18 00.

Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

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

Weitere Informationen

Schliesslich möchten wir Sie gerne darüber informieren, dass die bereits früher bekannte und aufgelistete unerwünschte Wirkung «**Bradykardie**» mit einer etwas höheren Frequenz («selten» statt «sehr selten») vorkommt. Dies wurde mit der neuen Fachinformation ebenfalls geändert.

Freundliche Grüsse

Guerbet AG

Literatur

[1] Bellón T “Mechanisms of Severe Cutaneous Adverse Reactions: Recent Advances” Drug Saf 2019; 42(8):973-992.

- [2] Cho YT, Yang CW, Chu CY. "Drug Reaction with Eosinophilia and Systemic Symptoms (DRESS): An Interplay among Drugs, Viruses, and Immune System" *Int J Mol Sci.* 2017; 18(6): 1243.
- [3] Cho YT, Chu CY. "Treatments for Severe Cutaneous Adverse Reactions" *J Immunol Res.* 2017; 2017: Art. ID 1503709.