

Änderungshistorie

Version	Gültig und verbindlich ab	Neue Neben-version	Beschreibung, Bemerkung (durch Autor/in erstellt)	Visum (Kürzel) Autor/in
1.0	01.01.19		Umsetzung HMV4. Die im einleitenden Text zitierten Gesetzesreferenzen entsprechen dem zum Zeitpunkt der Überprüfung geltenden Recht.	ze

Mustertexte für rezeptpflichtige, systemisch verabreichte nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR)

Arzneimittelfachinformation

1 Einleitung

Am 13. Juni 2005 wurde von Swissmedic ein Überprüfungsverfahren (SIGRE – Signal-induzierte Gruppenrevision) nach Art. 16 Abs. 3 und Art. 58 Abs. 2 HMG i. V. m. Art. 13 VAM zur „Überprüfung der Risiken von rezeptpflichtigen, systemisch verabreichten nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR)“ eröffnet.

Im Rahmen dieses Verwaltungsverfahrens, welches Ende Oktober 2009 abgeschlossen werden konnte, erfolgten für alle rezeptpflichtigen, systemisch verabreichten NSAR obligatorische Anpassungen der Arzneimittelinformation. Angepasst wurde die Fachinformationen gemäss Anhang 4 (Ziff. 3 Subziff. 6 und 7) der Verordnung des Schweizerischen Heilmittelinstitutes über die Anforderungen an die Zulassung von Arzneimittel vom 9. November 2001 (AMZV; SR 812.212.22) in den Rubriken „Kontraindikationen“ sowie „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ resp. die Patienteninformationen gemäss Anhang 5.1 Ziff. 3 Subziff. 5 und 6 AMZV in den Rubriken „Wann darf ... nicht eingenommen/angewendet werden?“ sowie „Wann ist bei der Einnahme/Anwendung von ... Vorsicht geboten?“. Gleichzeitig wurden den Zulassungsinhaberinnen neue Mustertexte für die Rubrik „Schwangerschaft, Stillzeit“ (Anhang 4 Ziff. 3 Subziff. 9 AMZV) resp. „Darf ... während einer Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen/angewendet werden?“ (Anhang 5.1 Ziff. 3 Subziff. 7 AMZV) vorgelegt, welche den aktuellen Stand der Wissenschaft reflektieren und auch international Verwendung finden.

Die im Zuge dieses Verwaltungsverfahrens implementierten Mustertexte sind auch im Falle von Neuanmeldungen für rezeptpflichtige, systemisch verabreichte NSAR verbindlich in die Arzneimittelinformationstexte aufzunehmen.

2 Zielsetzung

Dieses Merkblatt informiert darüber, welche Mustertexte für rezeptpflichtige, systemisch verabreichte nicht-steroidale Antirheumatika (NSAR) zwingend in die Arzneimittelfachinformation aufzunehmen sind.

3 Geltungsbereich

Alle rezeptpflichtigen, systemisch verabreichten nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), IT-Gruppe 07.10.1.

4 Vorgeschriebener Mustertext für die Rubrik „Kontraindikationen“

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.
- Anamnese von Bronchospasmus, Urtikaria oder allergieähnlichen Symptomen nach Einnahme von Acetylsalicylsäure oder anderen nicht-steroidalen Antirheumatika.
- Drittes Trimenon der Schwangerschaft (siehe «Schwangerschaft, Stillzeit»).

- Aktive Magen- und/oder Duodenalulzera oder gastrointestinale Blutungen.
- Entzündliche Darmerkrankungen (wie M. Crohn, Colitis ulcerosa).
- Schwere Leberfunktionsstörungen (Leberzirrhose und Aszites).
- Schwere Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance <30 ml/min).
- Schwere Herzinsuffizienz (NYHA III-IV).
- Behandlung postoperativer Schmerzen nach einer koronaren Bypass-Operation (resp. Einsatz einer Herz-Lungen-Maschine).

Zusätzliche individuelle Kontraindikationen einzelner NSAR sollen beibehalten werden.

5 Vorgeschriebener Mustertext für die Rubrik „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“ (zu Beginn der Rubrik zu implementieren)

Allgemeiner Warnhinweis für die Anwendung von systemischen nicht-steroidalen Antirheumatika:

Gastrointestinale Ulzerationen, Blutungen oder Perforationen können während der Behandlung mit nicht-steroidalen Antirheumatika (NSAR), COX-2 selektiv oder nicht, jederzeit auch ohne Warnsymptome oder anamnestische Hinweise auftreten. Um dieses Risiko zu verringern, sollte die kleinste wirksame Dosis während der kürzest möglichen Therapiedauer verabreicht werden.

Für gewisse selektive COX-2-Hemmer wurde in Placebo-kontrollierten Studien ein erhöhtes Risiko für thrombotische kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen gezeigt. Es ist noch nicht bekannt, ob dieses Risiko direkt mit der COX-1/COX-2-Selektivität der einzelnen NSAR korreliert. Da für <INN> zur Zeit keine vergleichbaren klinischen Studiendaten unter maximaler Dosierung und Langzeittherapie vorliegen, kann ein ähnlich erhöhtes Risiko nicht ausgeschlossen werden. Bis zum Vorliegen von entsprechenden Daten sollte <INN> bei klinisch gesicherter koronarer Herzkrankheit, zerebrovaskulären Erkrankungen, peripherer arterieller Verschlusskrankheit oder bei Patienten mit erheblichen Risikofaktoren (z.B. Bluthochdruck, Hyperlipidämie, Diabetes mellitus, Rauchen) nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung eingesetzt werden. Auch wegen diesem Risiko sollte die kleinste wirksame Dosis während der kürzest möglichen Therapiedauer verabreicht werden.

Die renalen Effekte der NSAR umfassen Flüssigkeitsretention mit Ödemen und/oder arterieller Hypertonie. Bei Patienten mit beeinträchtigter Herzfunktion und anderen Zuständen, die zur Flüssigkeitsretention prädisponieren, sollte <INN> deshalb nur mit Vorsicht angewendet werden. Vorsicht ist ebenfalls geboten bei Patienten, die gleichzeitig Diuretika oder ACE-Hemmer einnehmen, sowie bei erhöhtem Risiko einer Hypovolämie.

6 Vorgeschriebener Mustertext für die Rubrik „Schwangerschaft, Stillzeit“

Schwangerschaft

Eine Hemmung der Prostaglandinsynthese kann die Schwangerschaft und/oder die embryo-fetale Entwicklung negativ beeinflussen. Daten aus epidemiologischen Studien weisen auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten sowie kardiale Missbildungen und Gastroschisis nach der Anwendung eines Prostaglandinsynthesehemmers in der Frühschwangerschaft hin. Es wird angenommen, dass das Risiko mit der Dosis und der Dauer der Therapie steigt.

Bei Tieren wurde nachgewiesen, dass die Gabe eines Prostaglandinsynthesehemmers zu erhöhtem prä- und post-implantärem Verlust und zu embryo-fetaler Letalität führt. Ferner wurden erhöhte Inzidenzen verschiedener Missbildungen, einschliesslich kardiovaskulärer Missbildungen, bei Tieren berichtet, die während der Phase der Organogenese einen Prostaglandinsynthesehemmer erhielten.

Während des ersten und zweiten Schwangerschaftstrimesters sollte <INN> nur gegeben werden, wenn dies unbedingt notwendig ist. Falls <INN> von einer Frau angewendet wird, die versucht schwanger zu werden oder wenn es während des ersten oder zweiten Schwangerschaftstrimesters angewendet wird, sollte die Dosis so niedrig und die Behandlungsdauer so kurz wie möglich gehalten werden.

Während des dritten Schwangerschaftstrimesters ist <INN> kontraindiziert. Alle Prostaglandinsynthesehemmer können:

- den Fetus folgenden Risiken aussetzen:
 - kardiopulmonale Toxizität (mit vorzeitigem Verschluss des Ductus arteriosus und pulmonaler Hypertonie);
 - Nierenfunktionsstörung, die zu Nierenversagen mit Oligohydramniose fortschreiten kann
- Mutter und Kind folgenden Risiken aussetzen:
 - mögliche Verlängerung der Blutungszeit, ein thrombozyten-aggregationshemmender Effekt, der selbst bei sehr geringen Dosen auftreten kann;
 - Hemmung von Uteruskontraktionen, mit der Folge eines verspäteten oder verlängerten Geburtsvorganges.

Fertilität: Die Anwendung von <INN> kann die weibliche Fertilität beeinträchtigen und wird daher bei Frauen, die schwanger werden möchten nicht empfohlen. Bei Frauen, die Schwierigkeiten haben schwanger zu werden oder bei denen Untersuchungen zur Infertilität durchgeführt werden, sollte das Absetzen von <INN> in Betracht gezogen werden.

Stillzeit

NSAR treten in die Muttermilch über. Vorsichtshalber soll <INN> deshalb von stillenden Frauen nicht eingenommen werden. Ist die Behandlung unerlässlich, ist der Säugling auf Flaschennahrung umzustellen.