

Basel, September 2021

## Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu Glatirameracetat

Seltene Fälle schwerer Leberschäden (einschliesslich Leberversagen, Hepatitis mit Gelbsucht und in Einzelfällen Lebertransplantation) wurden nach der Markteinführung von Glatirameracetat berichtet. Neu werden daher Leberwertkontrollen vor und während der Behandlung mit Glatirameracetat-haltigen Arzneimitteln empfohlen.

### Neue Warnhinweise /Vorsichtsmassnahmen

Sehr geehrte Fachperson,

Die Zulassungsinhaberinnen Teva Pharma AG sowie Mylan Pharma GmbH der in der Schweiz zugelassenen Glatirameracetat-haltigen Arzneimittel möchten Sie, in Abstimmung mit Swissmedic, über das Risiko schwerer Leberschäden unter Glatirameracetat-haltigen Arzneimitteln informieren.

#### *Zusammenfassung*

Seltene Fälle schwerer Leberschäden (einschliesslich Leberversagen, Hepatitis mit Gelbsucht und in Einzelfällen Lebertransplantation) wurden nach der Markteinführung von Glatirameracetat berichtet. Die meisten Fälle von schweren Leberschäden sind mit Absetzen der Behandlung zurückgegangen. Um das Risiko schwerer Leberschäden zu verringern, wurde eine Empfehlung zur Überwachung der Leberfunktion und Kriterien zum Abbruch der Therapie erstellt:

Vor Beginn der Behandlung mit Glatirameracetat und danach regelmässig (beispielsweise alle 6-12 Monate) wird empfohlen, bei allen Patienten die Serum-Aminotransferase, die alkalische Phosphatase und den Gesamtbilirubinspiegel zu bestimmen.

Die Patienten sollten während der Behandlung auf Anzeichen einer Leberschädigung überwacht werden. Wenn der Verdacht auf eine klinisch relevante Leberschädigung besteht, sollte die Behandlung mit Glatirameracetat abgebrochen werden.

- Bitte informieren Sie Ihre Patienten:
  - ✓ Wie sie Anzeichen und Symptome erkennen, die auf einen Leberschaden hinweisen, wie z.B. Übelkeit, Appetitverlust, wiederholtes Erbrechen, diffuser Juckreiz, dunkel gefärbter Urin und heller Stuhl, Gelbfärbung der Haut oder des weissen Teils der Augen, erhöhte Neigung zu Blutungen.
  - ✓ Unverzüglich einen Arzt/eine Ärztin zu kontaktieren, sollte eines der oben genannten Anzeichen und Symptome auftreten.

### *Hintergrundinformation*

Glatirameracetat wird angewendet zur Behandlung der schubförmigen multiplen Sklerose (MS). Glatirameracetat ist ein synthetisches, komplexes Polypeptidgemisch und wirkt als krankheitsmodifizierendes Mittel, welches zu einer signifikanten Reduktion der Schubzahlen führt. Im Rahmen von Beobachtungen nach der Markteinführung wurden seltene Fälle schwerer Leberschäden berichtet. Der mögliche Pathomechanismus, der zur Leberschädigung führt, ist aktuell nicht bekannt.

Das Muster der arzneimittelinduzierten Leberschädigung (DILI) wird als idiosynkratisch betrachtet. Das Muster der gemeldeten Ereignisse war ähnlich für die beiden Dosierungen 20mg/ml und 40mg/ml. Hepatische Ereignisse traten innerhalb von Tagen bis zu Jahren nach Beginn der Behandlung mit Glatirameracetat auf. In diesen Fällen wurde u. a. über folgende Begleitumstände berichtet: übermäßiger Alkoholkonsum, bestehender oder anamnestisch bekannter Leberschaden sowie Anwendung von anderen potenziell hepatotoxischen Medikamenten. Die meisten Fälle von schweren Leberschäden sind mit Absetzen der Behandlung zurückgegangen.

### *Empfehlung für Fachpersonen*

Die frühzeitige Erkennung einer möglichen Leberschädigung durch die Anwendung von Glatirameracetat ist essentiell, damit rechtzeitig Massnahmen ergriffen werden können und, falls klinisch relevant die Behandlung abgebrochen werden kann.

Fachpersonen sollten neu vor Beginn der Behandlung mit Glatirameracetat und danach regelmässig (beispielsweise alle 6-12 Monate) bei allen Patienten die Serum-Aminotransferase, die alkalische Phosphatase und den Gesamtbilirubinspiegel bestimmen.

Patienten sollten während der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung überwacht werden und geschult werden, beim Auftreten von Symptomen einen Arzt aufzusuchen.

Die Fachinformation wird in den Abschnitten "Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen" und "Unerwünschte Wirkungen" sowie in der Packungsbeilage entsprechend aktualisiert. Die aktuellste Version ist verfügbar auf: [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch)

### *Meldung von unerwünschten Ereignissen/Wirkungen*

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

*Kontaktangaben:*

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, so wenden Sie sich bitte an die unten aufgeführten Zulassungsinhaberinnen.

<i>Firma</i>	<i>Arzneimittel</i>	<i>Kontakt</i>
<i>Teva Pharma AG</i>	<i>Copaxone® PEN 40mg/ml Injektionslösung im Fertigpen Copaxone® 20mg/ml Fertigspritzen Copaxone® 40mg/ml Fertigspritzen</i>	Medical Information Hotline: 0800 00 55 88 oder Email an: medizinschweiz@mepha.ch
<i>Mylan Pharma GmbH</i>	<i>Glatiramyl® 40mg/ml, Injektionslösung in einer Fertigspritze Glatiramyl® 20mg/ml</i>	Tel.-Nr.: 041 768 48 48 oder Email an: pv.switzerland@viatris.com