



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 09.11.2016  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über neue wichtige Hinweise zu Suizidgedanken und Suizidverhalten bei der Anwendung von Otezla (Apremilast)**

**Otezla 30 mg Filmtabletten**

Zulassungsnummer: EU/1/14/981/002-003

**Otezla Starterpackung (10mg/20mg/30mg Filmtabletten)**

Zulassungsnummer: EU/1/14/981/001

Wirksamer Bestandteil: Apremilast

**Zulassungsinhaber:** Celgene

Otezla (Apremilast) allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARD) ist indiziert zur Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Es ist ferner indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie wie Ciclosporin, Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UV-A-Licht (PUVA) nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.



## Zusammenfassung

- Aus klinischen Studien und weltweiten Erfahrungen nach Markteinführung des Arzneimittels liegen Berichte über Suizidgedanken und Suizidverhalten (mit oder ohne Depressionsvorgeschichte) vor, deren Häufigkeit als „gelegentlich“ ( $\geq 1/1.000$  bis  $\leq 1/100$ ) eingestuft wird. Nach Markteinführung wurden Fälle von vollzogenem Suizid bei mit Apremilast behandelten Patienten gemeldet.
- Bei Patienten mit anamnestisch bekannten psychiatrischen Symptomen oder Patienten, die Arzneimittel einnehmen, die wahrscheinlich psychiatrische Symptome hervorrufen können, ist der Nutzen der Behandlung mit Apremilast sorgfältig gegen die Risiken abzuwägen.
- Wenn Patienten an neuen oder schlimmer werdenden psychiatrischen Symptomen leiden oder wenn Suizidgedanken oder ein Suizidverhalten bemerkt werden, wird empfohlen, die Behandlung mit Apremilast zu beenden.
- Patienten und Pflegekräfte sind anzuweisen, den verschreibenden Arzt über jegliche Verhaltens- oder Stimmungsänderungen oder Anzeichen für Suizidgedanken zu informieren.
- Insgesamt bleibt das Nutzen-Risiko Verhältnis von Apremilast in den zugelassenen Indikationen im Rahmen der empfohlenen Anwendungsbedingungen unverändert.

## ***Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken***

Obwohl mit Suizidverhalten zusammenhängende Ereignisse und Depression unter Patienten mit Psoriasis und Psoriasis-Arthritis häufiger sind als in der Allgemeinbevölkerung, deuten Evidenz aus klinischen Studien sowie Erfahrungen nach Markteinführung auf einen Kausalzusammenhang zwischen Suizidgedanken und Suizidverhalten und der Anwendung von Apremilast hin. Diese Schlussfolgerung beruht auf einer eingehenden Prüfung dieser Thematik durch die zuständigen Behörden.

Hinweise bezüglich Suizidgedanken und Suizidverhalten:

- Nach Markteinführung bis zum 20. März 2016 weltweit erhobene Daten umfassten 65 gemeldete Fälle mit folgender Verteilung: 5 vollzogene Suizide, 4 Suizidversuche, 50 Fälle mit Suizidgedanken, 5 Fälle mit Depression und Suizidgedanken sowie 1 Fall mit Suizidverhalten. In 32 der 65 Fälle, für die Daten vorlagen, meldeten die Patienten nach dem Absetzen der Behandlung eine Besserung. (Seit Markteinführung des Arzneimittels bis zum 20. März 2016 wurden etwa 105.000 Patienten mit Apremilast behandelt.)
- In kontrollierten klinischen Studien war ein leichter Unterschied in Bezug auf Suizidgedanken und Suizidverhalten unter Apremilast im Vergleich zu Placebo zu beobachten.

Hinsichtlich Depression wurden einige Fälle dieser unerwünschten Arzneimittelwirkung, darunter auch schwerwiegende, nach Markteinführung gemeldet. In klinischen Studien wurde ein Unterschied in Bezug auf Depressionsfälle unter Apremilast im Vergleich zu Placebo festgestellt.



Auf Basis oben genannter Daten wird empfohlen, den Nutzen und die Risiken der Initiierung oder Fortsetzung einer Behandlung mit Apremilast bei Patienten mit früher aufgetretenen oder bestehenden psychiatrischen Symptomen sorgfältig abzuwägen. Dies gilt auch, wenn Begleitbehandlungen mit anderen Arzneimitteln, die wahrscheinlich psychiatrische Symptome hervorrufen können, angewendet werden oder vorgesehen sind. Darüber hinaus wird empfohlen, die Behandlung mit Apremilast bei Patienten zu beenden, bei denen neue psychiatrische Symptome auftreten oder bestehende psychiatrische Symptome sich verschlechtern, oder Suizidgedanken oder ein Suizidversuch festgestellt werden.

Die Produktinformation von Otezla (Fachinformation (SmPC) und Packungsbeilage) wird mit einem Warnhinweis zu Depression sowie Suizidverhalten und Suizidgedanken aktualisiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Otezla dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 9.11.2016

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter <a href="http://www.basg.gv.at/amtssignatur">http://www.basg.gv.at/amtssignatur</a>.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>	
	<p>Signaturwert</p>	<p>1biBai1gedwfl5i1e/mhee0mn1dB502ap0Gf 5nesmBTA5Puml2gwBsfBo/feA250 ca15uPhSiDtpd1W1laSWzSlchd v5bn15kcfo</p>