

Datum: 16.07.2008
Kontakt: Dr. Petra Günter
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36243, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: petra.guenter@ages.at
Unser Zeichen: ...

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

Information über EXJADE® (Deferasirox) und Leberfunktionsstörungen / erforderliche Überprüfung der Leberfunktion, gastrointestinale Blutungen und Ulzera sowie renale Tubulopathie

EXJADE® 125 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen;
Zulassungsnummer: EU/1/06/356/001

EXJADE® 250 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen
Zulassungsnummer: EU/1/06/356/003

EXJADE® 500 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen;
Zulassungsnummer: EU/1/06/356/005

Zulassungsinhaber: Novartis

Wirksamer Bestandteil: Deferasirox

Exjade® (Deferasirox) wird zur Behandlung der chronischen Eisenüberladung auf Grund häufiger Transfusionen **oder** wenn eine Deferoxamin-Therapie kontraindiziert oder unangemessen ist, angezeigt ist.

Bitte beachten Sie folgende aktualisierten Sicherheitsaspekte:

- Aus der Spontanerfassung wurden bei Patienten, die mit EXJADE® behandelt wurden, Fälle von Leberversagen, manchmal mit tödlichem Ausgang, berichtet. Die Rolle von EXJADE® als ein mitwirkender oder verstärkender Faktor kann nicht ausgeschlossen werden. Es wird empfohlen, Serumtransaminasen, Bilirubin und alkalische Phosphatase vor Behandlungsbeginn, alle 2 Wochen innerhalb des ersten Monats und danach monatlich zu

überprüfen. Tritt ein anhaltender und progressiver Anstieg der Serumtransaminasen auf, der sich nicht auf andere Ursachen zurückführen lässt, sollte die Behandlung mit EXJADE[®] unterbrochen werden. (siehe Abschnitt 4.8).

- Bei Patienten, einschließlich Kindern und Jugendlichen, die EXJADE[®] erhielten, wurden Ulzerationen und Blutungen im oberen Gastrointestinaltrakt berichtet. Die Ärzte und Patienten sollten aufmerksam auf Anzeichen und Symptome von gastrointestinalen Ulzera und Blutungen während einer Behandlung mit EXJADE[®] achten und umgehend eine zusätzliche Untersuchung und Behandlung einleiten, falls eine schwerwiegende gastrointestinale Nebenwirkung vermutet wird.
- Bei Patienten, die mit EXJADE[®] behandelt wurden, sind Fälle von renaler Tubulopathie (Fanconi-Syndrom) berichtet worden. Eine Dosisreduktion oder eine Unterbrechung der Behandlung sollte bei abnormen Werten der tubulären Marker und/oder, wenn klinisch indiziert, in Erwägung gezogen werden.

Die Produktinformation (SPC – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) wird entsprechend geändert (Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8).

Weitere Informationen über Sicherheitsaspekte

Die folgenden Abschnitte enthalten Einzelheiten über die Befunde, die zur Ergänzung der drei folgenden Sicherheitsaspekte geführt haben:

Leberfunktionsstörung:

Die meisten Berichte von Leberversagen betrafen Patienten mit schweren Erkrankungen einschließlich vorbestehender Leberzirrhose und Multiorganversagen. Allerdings kann die Rolle von EXJADE[®] als ein mitwirkender oder verstärkender Faktor nicht ausgeschlossen werden. Kein Patient mit normalen Ausgangswerten zur Leberfunktion oder ohne zusätzliche lebensbedrohliche Komplikationen der Grunderkrankung, entwickelte ein Leberversagen.

In die Fachinformation (SPC) über Exjade[®] werden Empfehlungen zur Überwachung aufgenommen.

Gastrointestinale Blutungen und Ulzera sowie Ösophagitis:

Es wurden gastrointestinale Blutungen und Ulzera im oberen Magen-Darm-Trakt beobachtet, die auch kombiniert auftraten. Es wurde über einige Fälle bei Kindern berichtet. Einige der Patienten nahmen gleichzeitig Arzneimittel ein, von denen bekannt ist, dass sie diese Ereignisse begünstigen können (NSAIDs, Kortikosteroide, Antikoagulanzen oder orale Bisphosphonate). Einige Patienten hatten eine schwere vorbestehende Thrombozytopenie. Zudem wurde insgesamt über sieben recht gut dokumentierte Fälle von Ösophagitis berichtet. Daher wurden gastrointestinale Blutungen, Magenulzera (einschl. multipler Ulzera), Duodenalulzera und Ösophagitis als unerwünschte Arzneimittelwirkungen in die SPC für Exjade[®] aufgenommen.

Renale Tubulopathie (erworbenes Fanconi-Syndrom):

Bei dem erworbenen Fanconi-Syndrom handelt es sich um eine Erkrankung, die durch eine vermehrte Ausscheidung von Glukose, Phosphat, Harnsäure und verschiedenen Ionen in den proximalen Nierentubuli gekennzeichnet ist. Einige Patienten hatten zudem eine renal-tubuläre

Azidose (RTA). Es wurde bei Patienten, die mit Exjade® behandelt wurden, über Fälle von tubulären Nierenfunktionsstörungen und RTA (zusammenfassend als erworbenes Fanconi-Syndrom bezeichnet) berichtet.

- Seit der ersten Zulassung von Exjade® im Jahr 2006 empfiehlt die SPC monatliche Untersuchungen auf Proteinurie (weitere Marker der renalen Tubulusfunktion wie z. B. eine Glukosurie bei nicht-diabetischen Patienten und erniedrigte Serumspiegel von Kalium, Phosphat, Magnesium oder Harnsäure, Phosphaturie und Aminoazidurie können ebenfalls bestimmt werden). Eine Dosisreduktion oder eine Unterbrechung der Behandlung sollte bei abnormen Werten der tubulären Marker und/oder soweit klinisch angezeigt in Erwägung gezogen werden.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Exjade®.

Der Zulassungsinhaber hat alle Nephrologen, Hämatologen, pädiatrischen Hämatologen, Onkologen, Endokrinologen und Tropenmediziner in einem gesonderten Schreiben informiert.