



**Datum:** 14.03.2016  
**Kontakt:** Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger  
**Abteilung:** REGA  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55 – 36258  
**E-Mail:** pv-implementation@ages.at  
**Unser Zeichen:** PHV-8540077-A-160314  
**Ihr Zeichen:**

## **PHV-issue: Pamidronat**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Aufgrund eines PSUR Single Assessments (PSUSA) durch den Ausschuss für Risikobewertung im Bereich Pharmakovigilanz (PRAC), dessen Ergebnis durch das CMDh bestätigt wurde, kommt es zu der Änderung der Genehmigungen für das Inverkehrbringen der Arzneimittel mit dem Wirkstoff Pamidronat (siehe: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general\\_content\\_000620.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/general/general_content_000620.jsp&mid=WC0b01ac0580902b8d))



In die entsprechenden Abschnitte der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels aufzunehmende Änderungen (neuer Text ist unterstrichen und fett, gelöschter Text ist durchgestrichen)

- Abschnitt 4.2

[...]

An Patienten, die mit <Produktname> behandelt werden, sollten die Packungsbeilage und die Erinnerungskarte für Patienten ausgehändigt werden.

- Abschnitt 4.4

#### Osteonekrose des Kiefers

Über Osteonekrosen im Kieferbereich (ONJ) wurde gelegentlich in klinischen Studien und nach Markteinführung bei Patienten berichtet, die mit Pamidronsäure behandelt wurden.

Der Beginn der Behandlung oder eines neuen Behandlungszyklus sollte bei Patienten mit nicht verheilten, offenen Weichteilläsionen im Mund, außer in medizinischen Notfallsituationen, verschoben werden.

Eine zahnärztliche Untersuchung mit angemessener präventiver Zahnbehandlung und eine individuelle Nutzen-Risiko-Bewertung wird vor der Behandlung mit Bisphosphonaten bei Patienten mit begleitenden Risikofaktoren empfohlen.

Die folgenden Risikofaktoren sollten in Betracht gezogen werden, wenn das individuelle Risiko für das Auftreten einer ONJ beurteilt wird:

- Potenz des Bisphosphonats (höheres Risiko bei hochpotenten Substanzen), Art der Anwendung (höheres Risiko bei parenteraler Anwendung) und kumulative Bisphosphonat-Dosis
- Krebs, Begleiterkrankungen (z. B. Anämie, Koagulopathien, Infektion), Rauchen
- Begleitende Therapien: Chemotherapie, Angiogenese-Inhibitoren (siehe Abschnitt 4.5), Strahlentherapie an Hals und Kopf, Kortikosteroide
- Zahnerkrankungen in der Vorgeschichte, mangelhafte Mundhygiene, periodontale Erkrankungen, invasive Zahnbehandlungen (z. B. Zahnextraktionen) und schlecht sitzende Zahnprothese

Während der Behandlung mit <Produktname> sollten alle Patienten ermutigt werden, auf eine gute Mundhygiene zu achten, routinemäßige zahnärztliche Kontrolluntersuchungen durchführen zu lassen und sofort jegliche Symptome im Mund, wie z. B. Lockerung der Zähne, Schmerzen oder Schwellungen oder nicht verheilende Wunden oder Sekretaustritt im Mund oder Kieferbereich zu berichten. Während der Behandlung sollten invasive zahnärztliche Eingriffe nur nach sorgfältiger Abwägung durchgeführt und in zeitlicher Nähe zur Verabreichung von Pamidronat vermieden werden.

Für Patienten, bei denen während der Behandlung mit Bisphosphonaten eine Osteonekrose des Kieferbereichs auftritt, kann ein dentalchirurgischer Eingriff zur Verschlechterung des Zustandes führen. Für Patienten, bei denen zahnärztliche Eingriffe erforderlich sind liegen keine Daten vor, die darauf hinweisen, dass ein Absetzen der Behandlung mit Bisphosphonaten das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers verringert.

**Der Behandlungsplan für Patienten, die eine ONJ entwickeln , sollte in enger Zusammenarbeit zwischen dem behandelnden Arzt und einem Zahnarzt oder Kieferchirurgen mit Expertise bei der Behandlung von Kieferosteonekrosen erstellt werden.**

**Eine vorübergehende Unterbrechung der Behandlung mit Pamidronat sollte in Erwägung gezogen werden, bis der Zustand behoben ist und die dazu beitragenden Risikofaktoren soweit wie möglich begrenzt werden können.**

Abschnitt 4.5

**Vorsicht ist geboten wenn Pamidronat zusammen mit anti-angiogenetischen Arzneimitteln angewendet wird , da eine erhöhte Inzidenz von ONJ bei Patienten beobachtet wurde , die gleichzeitig mit solchen Arzneimitteln behandelt wurden.**

- Abschnitt 4.8

Das folgende unerwünschte Ereignis sollte unter der Systemorganklasse Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen mit unbekannter Häufigkeit hinzugefügt werden:

#### **Osteonekrose des Kieferknochens**

Darüber hinaus sollte der folgende Text hinzugefügt werden:

[...]

#### **Osteonekrose des Kieferknochens**

**Über Osteonekrosen (im Kieferbereich) wurde in erster Linie bei Krebspatienten berichtet , die mit Arzneimitteln, welche die Knochenresorption hemmen wie z.B. <Produktname> behandelt wurden (siehe Abschnitt 4.4). Viele dieser Patienten erhielten gleichzeitig eine Chemotherapie oder Kortikosteroide und wiesen Anzeichen einer lokalen Infektion einschließlich Osteomyelitis auf. Die Mehrzahl der Berichte bezieht sich auf Krebspatienten nach Zahnextraktion oder anderen zahnchirurgischen Eingriffen.**

#### **Packungsbeilage**

2. Was sollten Sie vor der Anwendung von <Produktname> beachten?

[...]

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt, bevor Sie <Produktname> anwenden:

**- falls Sie Schmerzen, Schwellungen oder ein Taubheits- oder Schweregefühl im Kieferbereich haben oder hatten, oder falls sich ein Zahn lockert. Ihr Arzt empfiehlt vor der Behandlung mit <Produktname> möglicherweise eine zahnärztliche Untersuchung.**

**- falls Sie in zahnärztlicher Behandlung sind oder ein zahnchirurgischer Eingriff geplant ist, teilen Sie Ihrem Zahnarzt mit, dass Sie mit <Produktname> behandelt werden und informieren Sie Ihren Arzt über die zahnärztliche Behandlung.**

Während der Behandlung mit <Produktname> sollten Sie eine gute Mundhygiene (einschließlich regelmäßiges Zähneputzen) sicherstellen und regelmäßige zahnärztliche Routineuntersuchungen wahrnehmen.

Nehmen Sie umgehend mit Ihrem Arzt oder Zahnarzt Kontakt auf, falls Probleme in Bezug auf Ihren Mund oder Ihre Zähne auftreten, wie etwa lockere Zähne, Schmerzen oder Schwellungen, nicht abheilende Wunden Stellen oder Sekretaustritt im Mund oder Kieferbereich, da dies Anzeichen einer Erkrankung sein könnten, die als Osteonekrose des Kiefers bezeichnet wird.

Patienten, die eine Chemotherapie und/oder Strahlentherapie erhalten, die Steroide nehmen, bei denen ein zahnchirurgischer Eingriff durchgeführt wird, bei denen keine regelmäßigen zahnärztlichen Untersuchungen durchgeführt werden, die an Zahnfleischerkrankungen leiden, die Raucher sind oder zuvor mit Bisphosphonaten behandelt wurden (zur Behandlung oder Vorbeugung von Knochenerkrankungen), haben möglicherweise ein höheres Risiko, eine Osteonekrose des Kiefers zu entwickeln.

[...]

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar):

- Schmerzen im Mund, den Zähnen und/oder im Kiefer, Schwellungen oder nicht heilende Wunden Stellen im Mund oder Kiefer, Sekretaustritt im Mund- oder Kieferbereich, Taubheits- oder Schweregefühl des Kiefers oder Lockerung von Zähnen. Dies könnten Anzeichen einer Knochenschädigung im Kiefer (Osteonekrose) sein. Informieren Sie Ihren Arzt und Zahnarzt umgehend, falls während der Behandlung mit <Produktname> oder nach dem Absetzen der Behandlung solche Symptome bei Ihnen auftreten.

### **Bedingungen der Genehmigungen für das Inverkehrbringen**

Die zuständigen nationalen Behörden, die gegebenenfalls vom Referenzmitgliedstaat koordiniert werden, sollen sicherstellen, dass von den pharmazeutischen Unternehmen die folgenden Bedingungen erfüllt werden:

#### **Zusätzliche Maßnahmen zur Risikominimierung:**

Die Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen sollen sicherstellen, dass eine Patienten - Erinnerungskarte basierend auf dem Text aus den wissenschaftlichen Schlussfolgerungen in Bezug auf Osteonekrose des Kiefers implementiert wird.