

ARZNEIMITTEL

## ROTE-HAND-BRIEFE

30.10.2018

Wir stellen Ihnen hier aktuelle Rote-Hand-Briefe zu Ihrer Information zur Verfügung.

### 17.10.2018 - HYDROCHLOROTHIAZID: RISIKO VON NICHTMELANOZYTÄREM HAUTKREBS (BASALZELLKARZINOM; PLATTENEPITHELKARZINOM DER HAUT)

Pharmakoepidemiologische Studien haben ein erhöhtes Risiko für nichtmelanozytären Hautkrebs (non-melanoma skin cancer, NMSC) bei Exposition mit steigenden kumulativen Dosen von Hydrochlorothiazid (HCT) gezeigt. Hierzu zählen Basalzellkarzinome (Basaliome) sowie Plattenepithelkarzinome der Haut (Spinaliome). Als Mechanismus könnte die photosensibilisierende Wirkung von HCT verantwortlich sein.

HCT wird häufig zur Behandlung von Bluthochdruck, kardialen, hepatischen und nephrogenen Ödemen sowie chronischer Herzinsuffizienz angewendet.

- Patienten, die HCT einnehmen, sollten über das Risiko von NMSC informiert werden und ihre Haut regelmäßig auf neue Hautveränderungen bzw. Veränderungen bestehender Läsionen untersuchen und suspekte Hautveränderungen dem Arzt melden.
- Verdächtige Läsionen sollten untersucht werden, ggf. einschließlich Biopsie.
- Patienten sollten die Exposition gegenüber Sonnenlicht und UV-Strahlen einschränken und einen angemessenen Schutz verwenden, wenn sie Sonnenlicht oder UV-Strahlen ausgesetzt sind.
- Bei Patienten, die bereits an NMSC erkrankt waren, sollte der Einsatz von HCT sorgfältig abgewogen werden.

### 11.10.2018: SILDENAFIL (U. A. REVATIO® UND VIAGRA®) DARF NICHT ZUR BEHANDLUNG DER INTRAUTERINEN WACHSTUMSRESTRIKTION ANGEWENDET WERDEN

In einer klinischen Studie (STRIDER), die Sildenafil zur Behandlung der intrauterinen Wachstumsrestriktion (intrauterine growth restriction, IUGR) untersuchte, wurde eine erhöhte Inzidenz persistierender pulmonalarterieller Hypertonie des Neugeborenen und eine höhere Gesamtzahl neonataler Todesfälle im Sildenafil-Arm gegenüber Placebo gefunden. Die Studie wurde daher vorzeitig abgebrochen.

Sildenafil hemmt die Phosphodiesterase Typ 5 und wird in unterschiedlicher Dosierung angewendet zur Behandlung der pulmonal arteriellen Hypertonie (Revatio®) und der erektilen Dysfunktion (Viagra®).

Es ist nicht zugelassen zur Behandlung einer IUGR und darf zu deren Behandlung nicht verwendet werden. Sildenafil darf nur gemäß der derzeit gültigen Fachinformation angewendet werden.

## 07.08.2018: ROTE-HAND-BRIEF ZU ESMYA® (ULIPRISTALACETAT) 5 MG TABLETTEN

Rote-Hand-Brief zu Esmya® (Ulipristalacetat) 5 mg Tabletten: Indikationseinschränkung, neue Kontraindikation sowie Notwendigkeit der Überwachung der Leberfunktion.

Nach Abschluss eines europäischen Risikobewertungsverfahrens zum Risiko schwerer Leberschäden im Zusammenhang mit Esmya® (Ulipristalacetat) 5 mg Tabletten gelten folgende Maßnahmen:

### Eingeschränkte Indikation, neue Kontraindikation

- Eine Intervalltherapie mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome ist bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter nur zugelassen, wenn eine Operation nicht infrage kommt
- Es ist weiterhin indiziert für ein einmaliges Behandlungsintervall von bis zu drei Monaten zur präoperativen Behandlung mittlerer bis starker Symptome durch Gebärmutter-Myome bei erwachsenen Frauen im gebärfähigen Alter
- Esmya® darf nicht bei Frauen mit bestehender Leberfunktionsstörung angewendet werden.
- Die Behandlung muss von Ärzten eingeleitet und überwacht werden, die mit der Diagnose und Behandlung von Gebärmutter-Myomen vertraut sind

### Überwachung der Leberfunktion

- Vor Beginn jedes Behandlungsintervalls sowie einmal monatlich während der ersten beiden Behandlungsintervalls und zwei bis vier Wochen nach Beendigung der Behandlung müssen Leberfunktionstests durchgeführt werden
- Wenn die Transaminasen Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Aspartat-Aminotransferase (AST) den oberen Normwert um mehr als das Zweifache überschreiten, darf die Behandlung mit Esmya® nicht begonnen werden
- Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn ALT oder AST den oberen Normwert um mehr als das Dreifache überschreiten

Patientinnen müssen auf Symptome einer möglichen Leberschädigung (z. B. Müdigkeit, Gelbfärbung der Haut, dunkler Urin, Übelkeit, Erbrechen) hingewiesen werden. Bei Anzeichen und Symptomen einer Leberschädigung muss die Behandlung abgebrochen und die Patientin sofort untersucht werden (einschließlich Leberfunktionstests). Eine Patientenkarte zu Hintergründen und Planung der Leberfunktionstests wurde eingeführt. Die Fachinformation wurde aktualisiert.

- ▶ Rote-Hand-Brief zu Esmya® (Ulipristalacetat) vom 26.07.2018
- ▶ Patientenkarte Esmya® 5 mg Tabletten

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) mit. Die Formulare finden Sie auf der Webseite der AkdÄ.

Die Verantwortung für die Erstellung und den Versand von Rote-Hand-Briefen liegt bei den pharmazeutischen Unternehmen. Rote-Hand-Briefe werden in der Regel von den zuständigen Behörden (BfArM, PEI) angeordnet und mit ihnen inhaltlich abgestimmt.

## 07.08.2018: ROTE-HAND-BRIEF ZU ZINBRYTA® (DACLIZUMAB BETA)

Rote-Hand-Brief zu Zinbryta® (Daclizumab beta): Berichte über Fälle von immunvermittelter Enzephalitis, einschließlich NMDA-Rezeptor-Enzephalitis, auch mehrere Monate nach Absetzen der Behandlung.

Nach Fallberichten schwerwiegender entzündlicher Erkrankungen des Gehirns und anderer Organe wurde im März 2018 die Marktzulassung von Zinbryta® (Daclizumab beta) zurückgenommen und das Arzneimittel aus dem europäischen Markt zurückgerufen. Es wurde empfohlen, Patienten bis zu sechs Monate nach Absetzen auf Nebenwirkungen zu überwachen (vgl. Drug Safety Mail 2018-14). Ein aktueller Rote-Hand-Brief informiert nun über Fälle immunvermittelter Enzephalitis, einschließlich Anti-N-Methyl-D-Aspartat(NMDA)-Rezeptor-Enzephalitis, die auch noch mehrere Monate nach Absetzen von Daclizumab aufgetreten sind:

- Bei Verdacht auf Enzephalitis sollten frühzeitig eine Liquor- und Serumuntersuchung auf NMDA-Rezeptor-Antikörper zur Diagnosebestätigung in Erwägung gezogen werden
- Eine Überwachung auf Enzephalitis sollte gegebenenfalls bis zu 12 Monate nach Absetzen von Daclizumab erfolgen
- Alle Patienten, die die Behandlung mit Daclizumab beendet haben, sollten daran erinnert werden, umgehend den behandelnden Arzt zu kontaktieren, falls typische prodromale Symptome einer Enzephalitis oder andere verhaltensbezogene, neurologische, kognitive oder bewegungsbezogene

Symptome auftreten

► Rote-Hand-Brief zu Zinbryta® (Daclizumab beta) vom 07.08.2018

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) mit. Die Formulare finden Sie auf der Webseite der AkdÄ.

Die Verantwortung für die Erstellung und den Versand von Rote-Hand-Briefen liegt bei den pharmazeutischen Unternehmen. Rote-Hand-Briefe werden in der Regel von den zuständigen Behörden (BfArM, PEI) angeordnet und mit ihnen inhaltlich abgestimmt.

## 06.08.2018: ROTE-HAND-BRIEFE ZU ARGATROBAN 1 MG/ML INFUSIONSLÖSUNG

Rote-Hand-Briefe zu Argatroban 1 mg/ml Infusionslösung, neue Darreichungsform als gebrauchsfertige Lösung: Sicherheitshinweise zum Risiko einer möglichen Verwechslung mit Argatroban 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung:

Argatroban ist ein direkter Thrombininhibitor und indiziert zur Antikoagulation bei erwachsenen Patienten mit heparininduzierter Thrombozytopenie Typ II (HIT II), die einer parenteralen antithrombotischen Therapie bedürfen.

In zwei Rote-Hand-Briefen wird auf das Risiko von Medikationsfehlern (Verwechslung) im Zusammenhang mit einer neuen Darreichungsform aufmerksam gemacht: Die neu eingeführte Argatroban Accord 1 mg/ml Infusionslösung, die als gebrauchsfertige Lösung für die intravenöse Anwendung verfügbar ist, kann verwechselt werden mit Argatra Multidose 100 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung, das vor der Verabreichung verdünnt werden muss.

Eine Verwechslung kann ggf. zu fatalen Unter- bzw. Überdosierungen führen. In den Rote-Hand-Briefen werden u. a. die jeweiligen Anforderungen an Ärzte und Apotheker dargestellt sowie an Angehörige von Gesundheitsberufen, die an der Verabreichung des Präparats beteiligt sind.

► Rote-Hand-Brief (1) zu Argatroban 1 mg/ml Infusionslösung vom 06.08.2018

► Rote-Hand-Brief (2) zu Argatroban 1 mg/ml Infusionslösung vom 06.08.2018

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) mit. Die Formulare finden Sie auf der Webseite der AkdÄ.

Die Verantwortung für die Erstellung und den Versand von Rote-Hand-Briefen liegt bei den pharmazeutischen Unternehmen. Rote-Hand-Briefe werden in der Regel von den zuständigen Behörden (BfArM, PEI) angeordnet und mit ihnen inhaltlich abgestimmt.

## 31.07.2018: ROTE-HAND-BRIEF ZU SPINRAZA® (NUSINERSEN)

Rote-Hand-Brief zu Spinraza® (Nusinersen): Berichte über das Auftreten eines kommunizierenden Hydrozephalus, der nicht mit einer Meningitis oder Blutung in Verbindung steht

Nusinersen wird zur Behandlung der 5q-assoziierten spinalen Muskelatrophie (SMA) angewendet. Durch einen Defekt des Chromosoms 5q fehlt Patienten mit SMA das „Survival Motor Neuron“ (SMN)-Protein, das für das Überleben und die normale Funktion von Motoneuronen entscheidend ist. Nusinersen ist ein synthetisches Antisense-Oligonukleotid, das zur Produktion von funktionstüchtigem SMN-Protein befähigt, sodass die Symptome der Erkrankung gelindert werden. Nusinersen wird intrathekal mittels Lumbalpunktion angewendet.

Bei mit Nusinersen behandelten Patienten, einschließlich Kindern, wurde über das Auftreten eines kommunizierenden Hydrozephalus (sog. Hydrocephalus communicans) berichtet, der nicht mit einer Meningitis oder einer Blutung in Zusammenhang steht. Einigen betroffenen Patienten wurde zur Behandlung ein ventrikulo-peritonealer Shunt (VPS) implantiert.

Die Patienten/ ihre Betreuer sollten vor Therapiebeginn über Anzeichen für einen Hydrozephalus informiert werden und bei folgenden Symptomen einen Arzt aufsuchen: anhaltendes Erbrechen oder Kopfschmerzen, unerklärliche Bewusstseinsstörungen, und bei Kindern eine Zunahme des Kopfumfangs. Patienten mit Anzeichen und Symptomen, die auf einen Hydrozephalus hinweisen, sollten weiter untersucht werden. Bei Patienten mit eingeschränktem Bewusstsein sollte ein erhöhter Liquordruck und eine Infektion ausgeschlossen werden.

Es gibt nur begrenzte Informationen über die anhaltende Wirksamkeit von Nusinersen, wenn ein VPS implantiert wird. Behandelnde Ärzte sollten Patienten, die nach der Implantation eines VPS weiterhin Nusinersen erhalten, engmaschig überwachen und regelmäßig untersuchen. Patienten/ Betreuer sollten darüber informiert werden, dass Risiken und Nutzen einer Behandlung mit Nusinersen bei Patienten mit

einem VPS nicht bekannt sind.

► Rote-Hand-Brief zu Spinraza® (Nusinersen) vom 30.07.2018

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen und Medikationsfehler (auch Verdachtsfälle) mit. Die Formulare finden Sie auf der Webseite der AkdÄ.

Die Verantwortung für die Erstellung und den Versand von Rote-Hand-Briefen liegt bei den pharmazeutischen Unternehmen. Rote-Hand-Briefe werden in der Regel von den zuständigen Behörden (BfArM, PEI) angeordnet und mit ihnen inhaltlich abgestimmt.

## 25.07.2018: EMERADE (WIRKSTOFF: ADRENALIN – APPLIKATIONSFORM FERTIGPEN)

Zum 25. Juli 2018 informierte die Firma Dr. Mann über einen Rote-Hand-Brief, dass es in seltenen Fällen bei dem Präparat Emerade (Wirkstoff: Adrenalin – Applikationsform Fertigpen) zu einer Blockade beim Auslösen des Pens kommen kann.

Die Fachinformation empfiehlt bereits seit 2016 als Vorsichtsmaßnahme, für den Fall, dass eine Einzeldosis nicht ausreicht, die Verordnung eines zweiten Pens. Aufgrund des Rote-Hand-Briefes ist ein Mitführen von zwei Emerade Fertigpens nunmehr zwingend erforderlich.

Eine zweite Verordnung kann, wenn es keine Therapiealternativen gibt, zu Lasten der GKV erfolgen. Die Legitimation erfolgt durch die Fachinformation im Zusammenhang mit dem veröffentlichten Rote-Hand-Brief.

Mögliche Therapiealternativen wären der Jext Pen und der Fastjekt Autoinjektor.

Derzeit kann der Jext Pen seitens des Herstellers nicht an die Apotheken ausgeliefert werden. Einen voraussichtlichen Liefertermin konnte man nicht nennen.

Eine weitere Alternative stellt der Fastjekt Autoinjektor dar.

Die Version für Kinder (Junior) kann über die Apotheken bezogen werden. Der Fastjekt Autoinjektor für Erwachsene als Einzelpackung ist voraussichtlich Ende Juli wieder lieferbar.

Für Erwachsene steht also derzeit keine Therapiealternative zum Emerade Pen zur Verfügung.

## DATEIEN ZUM DOWNLOAD:

---

[EMERADE \(PDF 91 KB \)](#)

---

[APREMILAST \(PDF 390 KB \)](#)

---

[BETMIGA \(PDF 376 KB \)](#)

---

[ETANERCEPT \(PDF 107 KB \)](#)

---

[GILENYA \(PDF 329 KB \)](#)

---

[HARVONI RH \(PDF 230 KB \)](#)

---

[LENALIDOMID \(PDF 378 KB \)](#)

---

[VIEKIRAX \(PDF 407 KB \)](#)

---

[SGLT2 INHIBITOREN \(PDF 147 KB \)](#)

---

[TARCEVA \(PDF 86 KB \)](#)

---

[XALKORI \(PDF 195 KB \)](#)

---

Kassenärztliche Vereinigung Hessen

Europa-Allee 90 · 60486 Frankfurt am Main · Tel.: 069 24741-7777 · Fax: 069 24741-68826 · [www.kvhessen.de](http://www.kvhessen.de) ·

[info.line\(at\)kvhessen.de](mailto:info.line(at)kvhessen.de)

