



08.04.2016

**Wichtige Information zu den BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren
Glivec® (Imatinib), Sprycel® (Dasatinib), Tassigna® (Nilotinib),
Bosulif® (Bosutinib) und Iclusig® (Ponatinib)**

**Risiko einer Hepatitis-B-Reaktivierung: Notwendigkeit der Untersuchung
von Patienten auf Hepatitis-B-Viren vor Behandlungsbeginn**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Novartis Pharma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer Pharma und ARIAD Pharmaceuticals möchten Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung:

Bei Patienten, die chronische Träger des Hepatitis-B-Virus (HBV) sind, sind Fälle von Reaktivierung des HBV aufgetreten, nachdem diese BCR-ABL Tyrosinkinaseinhibitoren (TKIs) angewendet haben. Einige Fälle der HBV-Reaktivierung verursachten ein akutes Leberversagen oder eine fulminante Hepatitis, die zu einer Lebertransplantation oder zum Tod führten.

Empfehlungen:

- **Patienten sollten vor Beginn einer Behandlung mit BCR-ABL TKIs auf eine HBV-Infektion untersucht werden.**
- **Bei Patienten mit positiver HBV-Serologie (einschließlich solcher Patienten mit aktiver Erkrankung) sind vor Behandlungsbeginn Fachärzte für Lebererkrankungen mit Erfahrung in der Behandlung von HBV-Infektionen zu konsultieren. Dasselbe gilt bei Patienten, die während der Behandlung positiv auf eine HBV-Infektion getestet werden.**
- **Träger von HBV, die eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen, sollten während der Behandlung und für einige Monate nach dem Absetzen der Behandlung engmaschig auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion überwacht werden.**

Hintergrund der Sicherheitsbedenken und Empfehlungen

Eine vor kurzem durchgeführte umfassende Überprüfung der Daten aus klinischen Prüfungen und aus Berichten nach der Zulassung zeigte, dass nach einer Behandlung mit BCR-ABL TKIs eine HBV-Reaktivierung bei Patienten auftreten kann, die chronische Träger von HBV sind. Bei einigen dieser Fälle kam es zu akutem Leberversagen oder einer fulminanten Hepatitis, die zu einer Lebertransplantation oder zum Tod führten.

Diese Fallberichte deuten darauf hin, dass eine HBV-Reaktivierung zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung mit einem TKI auftreten kann. Einige der Patienten hatten eine dokumentierte Vorgeschichte der Hepatitis B, bei anderen Fällen war der serologische Status zu Beginn der Behandlung unbekannt. Ein Anstieg der Viruslast oder eine positive Serologie wurden bei einer HBV-Reaktivierung diagnostiziert.

Die HBV-Reaktivierung wird als Klasseneffekt von BCR-ABL TKIs eingestuft, wobei der Mechanismus und die Häufigkeit der HBV-Reaktivierung während der Anwendung bislang noch unbekannt sind.

Die Fachinformation und die Packungsbeilage aller BCR-ABL TKIs werden entsprechend der Empfehlung der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) aktualisiert, um die neuen Sicherheitsinformationen wiederzugeben.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Verbindung mit Glivec[®], Sprycel[®], Tasigna[®], Bosulif[®] und Iclusig[®] an die in den Tabellen aufgeführten örtlichen Vertreter der Zulassungsinhaber oder über das nationale Spontanmeldesystem an:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM): elektronisch über das Internet www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden oder schriftlich an die Postadresse: Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228-207 5207.

Bitte geben Sie bei der Meldung so viele Informationen wie möglich an, wie z. B. Informationen zur Anamnese, zu Laborergebnissen, zur gesamten Begleitmedikation, sowie Daten zum Behandlungsbeginn und zum Behandlungsverlauf.

Firmenkontakte

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt auf mit den in den Tabellen aufgeführten örtlichen Vertretern der Zulassungsinhaber.

Mit freundlichen Grüßen

Die örtlichen Vertreter der Zulassungsinhaber

Novartis Pharma / Bristol-Myers Squibb / Pfizer Pharma / ARIAD Pharmaceuticals

| | | |
|--|-----------------------------------|-------------------------------------|
| Arzneimittel | Glivec® / Tasigna® | Sprycel® |
| Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers | Novartis Pharma GmbH | Bristol-Myers Squibb GmbH & Co.KGaA |
| Adresse | Roonstr. 25 90429 Nürnberg | Arnulfstr. 29 80636 München |
| Telefonnummer | 0800-8436633 | 0800-075 20 02 |
| E-Mail-Adresse | infoservice.novartis@novartis.com | medwiss.info@bms.com |

| | | |
|--|-------------------------------|---|
| Arzneimittel | Bosulif® | Iclusig® |
| Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers | Pfizer Pharma GmbH | ARIAD Pharmaceuticals (Germany) GmbH |
| Adresse | Linkstraße 10 10785 Berlin | Kastor & Pollux – Platz der Einheit 1 60327 Frankfurt |
| Telefonnummer | 030-550055-51000 | 00800-000 27423 |
| E-Mail-Adresse | medinfo_germany@pfizer.com | eumedinfo@ariad.com |