



GlaxoSmithKline



GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Theresienhöhe 11
D-80339 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0
Fax +49 (0) 89 360 44-8000

Med Info & Service Center
Montag – Freitag 8 bis 20 Uhr

Tel. 0800 1 22 33 55
Fax. 0800 1 22 33 66

e-mail: service.info@gsk.com
e-mail: medizin.info@gsk.com

März 2008

Wichtige Informationen zur Sicherheit

*Testung auf das Vorhandensein des HLA-B*5701 Allels vor Beginn einer Behandlung mit einem Abacavir-Sulfat enthaltenden Arzneimittel; dies schließt ZIAGEN Tabletten und Suspension, KIVEXA Tabletten und TRIZIVIR Tabletten ein*

Zusammenfassung

In Absprache mit dem wissenschaftlichen Ausschuss für Humanarzneimittel der europäischen Zulassungsbehörde (*Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP*) möchte GlaxoSmithKline (GSK) Sie über wichtige neue Informationen zur Verringerung der Inzidenz von Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktionen durch genetische Testung auf HLA-B*5701 in Kenntnis setzen.

Der klinische Nutzen der HLA-B*5701-Testung zur Vermeidung von Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktionen wurde in einer prospektiven, randomisierten kontrollierten Studie nachgewiesen (CNA106030 [PREDICT-1]). Ergebnisse dieser Studie haben zu folgenden Ergänzungen der Fachinformationen (Zusammenfassungen der Merkmale des Arzneimittels) Abacavir-Sulfat-haltiger Arzneimittel geführt:

- Vor Beginn der Behandlung mit Abacavir sollte unabhängig von der ethnischen Zugehörigkeit jeder HIV-infizierte Patient auf das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels hin untersucht werden.
- Patienten, bei denen bekannt ist, dass sie das HLA-B*5701-Allel tragen, sollten Abacavir nicht anwenden, außer, wenn basierend auf der Behandlungsgeschichte und den Ergebnissen der Resistenztestung keine andere Therapieoption für diese Patienten verfügbar ist.

Die aktualisierten informativen Texte zu ZIAGEN (Tabletten und Suspension) sind im Appendix 1 beigefügt; die Änderungen sind inhaltlich identisch zu TRIZIVIR (Tabletten) und KIVEXA (Tabletten) und wurden vom CHMP in Form von so genannten Typ-II-Änderungen nach dem zentralen Verfahren genehmigt.

Weitere Informationen zu diesem Sicherheitsaspekt

Das Vorhandensein des HLA-B*5701-Allels ist mit einem signifikant erhöhten Risiko für eine Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktion assoziiert.

CNA106030 (PREDICT-1) war eine von GSK gesponserte, doppelblinde Studie, in der 1956 HIV-Patienten, die nicht mit Abacavir vorbehandelt waren, in einen der folgenden Arme randomisiert wurden: 1) prospektive HLA-B*5701-Testung; oder 2) Kontrollarm (*standard of care*) mit retrospektiver HLA-B*5701-Bestimmung. Die Bestimmung von HLA-B*5701 vor Therapiebeginn mit nachfolgendem Ausschluss HLA-B*5701-positiver Patienten von der Abacavir-Behandlung resultierte in dieser Studie in einer signifikanten Reduktion der Inzidenz von Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktion.

Man geht davon aus, dass in Populationen ähnlich der in der PREDICT-Studie 48% bis 61% der Patienten mit dem HLA-B*5701-Allel innerhalb von 6 Wochen eine Überempfindlichkeitsreaktion auf Abacavir entwickeln werden, verglichen mit 0% bis 4% der Patienten, die nicht Träger des HLA-B*5701-Allels sind. Die Studienpatienten in PREDICT-1 waren mehrheitlich kaukasischer Abstammung, jedoch scheint die Assoziation zwischen HLA-B*5701 und Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktion auf andere Ethnizitäten generalisierbar zu sein [*Saag, CID in press; Sun, 2007*]. Diese Ergebnisse stimmen mit denen aus früheren retrospektiven Studien überein.

Weitere Empfehlungen für Fachkreise

Bei jedem mit Abacavir behandelten Patienten muss die klinische Diagnose einer vermuteten Überempfindlichkeitsreaktion die Basis für die klinische Entscheidungsfindung bleiben. Es ist zu beachten, dass ein Teil der Patienten in PREDICT-1 mit klinisch vermuteter Überempfindlichkeitsreaktion nicht das HLA-B*5701-Allel in sich trug. Daher ist es auch bei Nichtvorhandensein des HLA-B*5701-Allels wichtig, wegen der Gefahr einer schweren oder lebensbedrohlichen Reaktion Abacavir dauerhaft abzusetzen und Patienten nicht erneut mit Abacavir zu behandeln, wenn eine Überempfindlichkeitsreaktion klinisch nicht ausgeschlossen werden kann.

Mitteilung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

GSK ruft die Fachkreise dazu auf, vermutete Nebenwirkungen, Schwangerschaften, Überdosierungen oder unerwartete therapeutische Effekte auf dem üblichen Weg an GSK zu melden. Sie können GSK durch Meldung an folgenden Ansprechpartner bei der Überwachung der Sicherheit unserer Arzneimittel unterstützen:

GlaxoSmithKline Med Info & Service Center (Tel: 0800 1 22 33 55) oder
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3,
53175 Bonn, Tel.: 0228/207-30, FAX: 0228/207-5207

Informationen zur Kommunikation

Die PREDICT-1 Daten wurden im Juli 2007 auf der *4th International AIDS Society Conference* in Sydney, Australien erstmalig vorgestellt und wurden im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht [*Mallal, NEJM 2008*].

Das Informations- und Schulungsmaterial zur Abacavir-Überempfindlichkeitsreaktion wurde aktualisiert, um diese neuen Informationen zu berücksichtigen.

Bitte wenden Sie sich an das GSK Med Info & Service Center (Tel: 0800 1 22 33 55) wenn Sie Fragen haben oder weitere Informationen benötigen sollten.

Mit freundlichen Grüßen
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'T. Strohmeyer'.

ppa.
Prof. Dr. med. Torsten Strohmeyer
Leiter Forschung & Medizin

A handwritten signature in blue ink, appearing to read 'Ravi Walli'.

i.V.
Dr. Ravi Walli
Leiter med. Fachbereich Virologie /Antiinfektiva