



10. Juli 2008

**Risikoinformation an die medizinischen Fachkreise über EXJADE® (Deferasirox) und Leberfunktionsstörungen / erforderliche Überprüfung der Leberfunktion, gastrointestinale Blutungen und Ulzera sowie renale Tubulopathie**

**Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,**

In Übereinstimmung mit den Zulassungsbehörden der EU möchte Novartis Sie über die folgenden aktualisierten Sicherheitsaspekte hinsichtlich Exjade® (Deferasirox) informieren, das zur Behandlung der chronischen Eisenüberladung auf Grund häufiger Transfusionen, oder wenn eine Deferoxamin-Therapie kontraindiziert oder unangemessen ist, angezeigt ist.

- **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. 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 soweit klinisch angezeigt in Erwägung gezogen werden.**

**Die Produktinformation (SPC – Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) wurde entsprechend geändert (Abschnitte 4.4, 4.5 und 4.8). Eine Entscheidung der Europäischen Kommission über die Umsetzung dieser Änderungen steht noch aus.**

**Die Angehörigen der medizinischen Fachkreise sollten jeden Verdacht auf eine unerwünschte Wirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von Exjade melden.**

**Weitere Informationen über Sicherheitsaspekte**

Die neuen Informationen haben sich aus der Bewertung der verfügbaren Daten als Teil der regelmäßigen Sicherheitsüberprüfungen des Produkts ergeben. Die folgenden Abschnitte enthalten Einzelheiten über die Befunde, die zur Ergänzung der drei folgenden Sicherheitsaspekte geführt haben:

### **Leberfunktionsstörung:**

Bei Patienten, die mit EXJADE behandelt wurden, wurden Fälle von Leberversagen, manchmal mit tödlichem Ausgang, berichtet. 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. Es gab keinen Patienten mit normalen Ausgangswerten zur Leberfunktion oder ohne zusätzliche lebensbedrohliche Komplikationen der Grunderkrankung, der ein Leberversagen entwickelte.

In die Fachinformation (SPC) über Exjade wurden 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, Magengeschwüre (einschl. multipler Ulzera), Duodenalgeschwüre 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.

### **Kontaktinformationen:**

**Novartis Pharma GmbH, InfoService**

**Postfachadresse, 90327 Nürnberg**

**Tel. 01802/232300 (6 ct. pro Anruf aus dem deutschen Festnetz), Fax 0911/273-12653**

Anhang:

Text der geänderten SPC (mit hervorgehobenen Änderungen)

Mit freundlichen Grüßen  
Novartis Pharma GmbH

Dr. Ulrike Haus  
Medical Director Oncology

Dr. med. Bodo Wahlländer  
Leiter Arzneimittelsicherheit / Stufenplanbeauftragter