



Celgene GmbH • Joseph-Wild-Str. 20 • 81829 München



München, Dezember 2012

Mitteilung an Angehörige der Heilberufe zum Risiko des Auftretens von Lebererkrankungen in Zusammenhang mit der Anwendung von Revlimid® (Lenalidomid) bei Vorliegen von anderen Risikofaktoren

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege,

Celgene möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelbehörde und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte über wichtige Sicherheitshinweise, die sich nach einer kürzlichen Überprüfung von Arzneimittlesicherheitsdaten zu Revlimid® (Lenalidomid) ergeben haben, informieren.

Zusammenfassung

- Bei Patienten mit multiplem Myelom, die eine Lenalidomid-Behandlung in Kombination mit Dexamethason erhielten, wurde über einige Fälle von schweren Leberschäden, darunter Fälle mit tödlichem Verlauf, berichtet: akute Leberinsuffizienz, toxische Hepatitis, zytolytische Hepatitis, cholestatische Hepatitis und gemischte zytolytische/cholestatische Hepatitis.
- Lenalidomid wird über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist es wichtig, eine Anpassung der Lenalidomid-Dosis vorzunehmen, um hohe Plasmaspiegel zu vermeiden, die das Risiko für häufigere schwerwiegende hämatologische Nebenwirkungen oder Hepatotoxizität erhöhen könnten.
- Die Mechanismen der schweren arzneimittelbedingten Hepatotoxizität sind nach wie vor unbekannt. Eine vorbestehende virale Lebererkrankung, erhöhte Ausgangswerte der Leberenzyme und möglicherweise eine Antibiotikabehandlung könnten Risikofaktoren sein.
- Eine Überwachung der Leberfunktion wird daher empfohlen, insbesondere bei einer gleichzeitig bestehenden oder in der Vorgeschichte vorkommenden viralen Leberinfektionen oder wenn Lenalidomid in Kombination mit Medikamenten verabreicht wird, von denen bekannt ist, dass sie mit Leberfunktionsstörungen assoziiert sind, wie beispielsweise Paracetamol.

Zusätzliche Informationen über das Auftreten von Lebererkrankungen

Eine Überprüfung der bis zum 26. Dezember 2011 in der Pharmakovigilanz-Datenbank von Celgene erfassten Lebererkrankungen ergab eine Melderate für Lebererkrankungen von insgesamt 0,67 % in der mit Lenalidomid behandelten Patientenpopulation. Diese Meldungen betrafen meist Untersuchungen, Anzeichen und Symptome in Zusammenhang mit der Leberfunktion. Die Melderaten von Leberinsuffizienz, -fibrose und -zirrhose, Cholestase und

Seite 1 von 3

Gelbsucht sowie von nicht-infektiöser Hepatitis waren niedrig. Es gab einige wenige Fälle mit tödlichem Verlauf und bei der Mehrheit der Fälle bestanden Komplikationen durch eine fortgeschrittene maligne Erkrankung, eine vorausgegangene oder aktive Lebererkrankung und multiple Begleiterkrankungen. Die Mechanismen, die bei der Pathophysiologie eine Rolle spielen, bleiben unbekannt, aber ein Kausalzusammenhang zwischen Lenalidomid und Lebererkrankungen kann nicht ausgeschlossen werden.

Begleiterkrankungen und andere Risikofaktoren, die zur Entstehung von Lebererkrankungen beigetragen haben könnten, beinhalten eine Vorgeschichte mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen oder einer begleitenden Leberinfektion oder Begleitmedikamente, von denen bekannt ist, dass sie schwere Leberfunktionsstörungen auslösen können, wie beispielsweise Paracetamol.

Lenalidomid wird über die Nieren ausgeschieden. Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion ist es wichtig, eine Anpassung der Lenalidomid-Dosis vorzunehmen, um hohe Plasmaspiegel zu verhindern, die das Risiko für häufigere, schwerwiegende hämatologische Nebenwirkungen oder eine Hepatotoxizität erhöhen können. Eine Überwachung der Leberfunktion wird empfohlen, insbesondere bei gleichzeitig bestehenden oder in der Vorgeschichte vorkommenden viralen Leberinfektionen oder wenn Lenalidomid in Kombination mit Medikamenten verabreicht wird, von denen bekannt ist, dass sie mit Leberfunktionsstörungen assoziiert sind.

Die überarbeitete Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) wurde mit den zuständigen Behörden der EU abgestimmt.

Aufforderung zur Meldung

Wir möchten Sie daran erinnern, dass unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Revlimid® gemäß den national geltenden Vorgaben für die Meldung von Spontanberichten zu melden sind.

An die:

Celgene GmbH , Abt. Arzneimittelsicherheit, Joseph-Wild-Str. 20, 81829 München
Fax: 089-451519-023
Email: drugsafety-germany@celgene.com
Internet: www.celgene.de

Oder an das:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn
Fax: 0228 / 99 307-5207
Internet: www.bfarm.de => Pharmakovigilanz => Formulare.

Weitere Informationen

Falls Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an den für Sie zuständigen Celgene-Mitarbeiter oder an die Zentrale von Celgene Deutschland unter:

Celgene GmbH, Joseph-Wild-Str. 20, 81829 München
Tel.: 089-451519-010
Email: info@celgene.de
Internet: www.celgene.de

Mit freundlichen Grüßen,
Celgene GmbH



i.V. Prof. Dr. med. Simone Boehrer
Direktorin Medical Affairs



i.V. Dr. Manuela Preda
Leiterin Arzneimittelsicherheit

Anlage

Revlimid® Fachinformation mit hervorgehobenen Änderungen