



16.06.2023

GAVRETO®▼ (Pralsetinib): Erhöhtes Risiko für Tuberkulose und Maßnahmen zur Risikominimierung

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **Tuberkulose, meist extrapulmonal, wurde bei Patienten berichtet, die Pralsetinib erhielten.**
- **Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf aktive und inaktive („latente“) Tuberkulose gemäß den lokalen Empfehlungen untersucht werden.**
- **Bei Patienten mit aktiver oder latenter Tuberkulose sollte vor Beginn der Behandlung mit Gavreto eine antimykobakterielle Standardtherapie initiiert werden.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

In der Europäischen Union wird Gavreto als Monotherapie zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit Rearranged-during Transfection (RET)-Fusions-positivem, fortgeschrittenem nicht-kleinzelligem Lungenkarzinom (NSCLC) angewendet, die zuvor nicht mit einem RET-Inhibitor behandelt wurden.

Bei einer Untersuchung der globalen Sicherheitsdaten für Gavreto wurden 9 Fälle von Tuberkulose bei mit Pralsetinib behandelten Patienten identifiziert, von denen die Mehrheit (7/9) in Tuberkulose-Endemiegebieten aufgetreten ist. Die Ereignisse traten bei Patienten mit und ohne Tuberkulose in der Vorgeschichte auf. In den meisten Fällen wurde über extrapulmonale Tuberkulose wie Lymphknotentuberkulose, Peritonealtuberkulose oder Nierentuberkulose berichtet.

Bei den in der ARROW Studie behandelten Patienten (n = 528) wurde Tuberkulose jeglichen Schweregrads bei 4 Patienten (0,8 %) sowie ein Ereignis von Grad 3 - 4 bei einem Patienten (0,2 %) berichtet. Dies entspricht für Tuberkulose der Häufigkeit „gelegentlich“ ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$).

Vor Beginn der Behandlung sollten die Patienten auf aktive und inaktive („latente“) Tuberkulose gemäß den lokalen Empfehlungen untersucht werden. Bei Patienten mit aktiver oder latenter Tuberkulose sollte vor Beginn der Behandlung mit Gavreto eine antimykobakterielle Standardtherapie initiiert werden.

Die gleichzeitige Anwendung von Pralsetinib mit starken CYP3A4-Induktoren, darunter Rifabutin und Rifampicin, kann die Plasmakonzentration von Pralsetinib senken, was die Wirksamkeit von Pralsetinib verringern kann. Die gleichzeitige Anwendung von Pralsetinib mit starken CYP3A4-Induktoren ist zu vermeiden. Wenn eine gleichzeitige Anwendung unumgänglich ist, ist die Dosis von Pralsetinib ab Tag 7 der gleichzeitigen Verabreichung von Pralsetinib mit dem starken CYP3A4-Induktor auf das Doppelte der aktuellen Pralsetinib-Dosis zu erhöhen. Nach Absetzen des starken CYP3A4-Induktors für mindestens 14 Tage, ist die Dosis von Pralsetinib, wieder auf die, die schon vor der Anwendung des CYP3A4-Induktors eingenommen wurde, zu reduzieren.

Eine Aktualisierung der Produktinformation zur Aufnahme des Tuberkuloserisikos und Empfehlungen für Testungen und Behandlung wird erfolgen.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Fax an 07624/ 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

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

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Kontaktstelle des Unternehmens

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Gavreto benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen unter der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 8 – 18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse <http://www.roche.de/pharma/products/>.

Roche Pharma AG

i.V.

gez. Dr. Julia Wagle
Medical Director

i.V.

gez Dr. Rainer Heinsohn
Leiter Arzneimittelsicherheit,
Stufenplanbeauftragter

Literaturverzeichnis

Lee YP, Jeong BH, Eun Y, et al.
Extrapulmonary tuberculosis in patients with RET fusion-positive non-small cell lung cancer treated with pralsetinib: A Korean single-centre compassionate use experience. Eur J Cancer. 2021;159:167-173. doi:10.1016/j.ejca.2021.09.037

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen unter der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 8 – 18 Uhr) oder an grenzach.medical_information@roche.com.