



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 12.05.2015
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Risiko klinisch signifikanter Arrhythmien bei gleichzeitiger Gabe von Harvoni (Sofosbuvir+Ledipasvir) oder Daklinza (Daclatasvir) in Kombination mit Sovaldi (Sofosbuvir) zusammen mit Amiodaron

Sovaldi 400mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/13/894/001-002
Wirksamer Bestandteil: Sofosbuvir

Harvoni 90mg/400mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/14/958/001-002
Wirksamer Bestandteil: Ledipasvir /Sofosbuvir

Zulassungsinhaber: Gilead

Daklinza 30mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/14/939/001-002

Daklinza 60mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/14/939/003-004
Wirksamer Bestandteil: Daclatasvir

Zulassungsinhaber: Bristol Myers Squibb

Sovaldi, Harvoni und Daklinza sind zur Therapie der chronischen Hepatitis C zugelassen. Näheres zu den Indikationen entnehmen Sie bitte den entsprechenden Fachinformationen



Zusammenfassung

- Fälle von schwerer Bradykardie und Herzblock wurden bei Patienten berichtet, die Amiodaron und Harvoni oder Amiodaron und Sovaldi in Kombination mit Daklinza eingenommen hatten.
- Bradykardie wurde innerhalb von Stunden bis zu 2 Wochen nach Beginn einer HCV-Behandlung beobachtet.
- Patienten, die Amiodaron einnehmen, sollten zu Beginn der Behandlung mit Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza engmaschig überwacht werden (siehe unten, „Weitere Empfehlungen“).
- Eine Amiodaron-Behandlung sollte bei Patienten, die mit Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza behandelt werden, nur dann begonnen werden, wenn andere alternative antiarrhythmische Behandlungen nicht vertragen werden oder kontraindiziert sind. Eine vergleichbare engmaschige Überwachung ist erforderlich.
- Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron sollte eine angemessene Überwachung auch bei Patienten erfolgen, die Amiodaron innerhalb der letzten paar Monate abgesetzt haben und eine Behandlung mit Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza beginnen sollen.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken und den Empfehlungen

- Seit Markteinführung wurden 8 Fälle von schwerer Bradykardie oder Herzblock bei Patienten berichtet, die Amiodaron entweder mit Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza erhielten.
- Drei dieser 8 Fälle traten bei Patienten auf, die Harvoni erhielten, und 5 Fälle bei Patienten, die Sovaldi plus Daklinza erhielten.
- 6 Fälle traten innerhalb der ersten 24 Stunden auf, die verbleibenden 2 Fälle innerhalb der ersten 2-12 Tage nach Beginn einer Hepatitis-C-Virus (HCV)-Behandlung.
- In einem Fall kam es zu einem Herzstillstand mit Todesfolge und in 2 Fällen war eine Herzschrittmacherintervention erforderlich.
- In 2 Fällen kam es bei einer Wiederaufnahme der HCV-Behandlung unter fortgesetzter Amiodaron-Therapie zu erneutem Auftreten einer symptomatischen Bradykardie.
- In einem Fall kam es bei einer Wiederaufnahme der HCV-Behandlung, nachdem 8 Tage zuvor Amiodaron abgesetzt worden war, zu erneutem Auftreten einer Bradykardie. Lagen zwischen der Wiederaufnahme der Behandlung und dem Absetzen von Amiodaron 8 Wochen, war dies nicht der Fall.
- Der diesen Berichten zugrundeliegende Mechanismus ist noch nicht geklärt, und weitere Fälle (bei denen Sofosbuvir in Kombination mit anderen direkt wirkenden Virostatika (DAA, *direct-acting antivirals*) als Daclatasvir oder Ledipasvir angewendet wurde, oder Fälle ohne die Anwendung von Amiodaron) werden derzeit weiter untersucht.

Da die Anzahl der Patienten, die neben Amiodaron zusätzlich Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza eingenommen haben, nicht bekannt ist, ist eine Einschätzung der Inzidenz des Auftretens solcher Ereignisse nicht möglich.



Weitere Empfehlungen

Ist die Kombination von Amiodaron und Harvoni oder Amiodaron und Sovaldi in Kombination mit Daklinza unvermeidbar, wird vor allem in den ersten Behandlungswochen eine engmaschige Überwachung der Patienten empfohlen. Patienten, bei denen ein hohes Bradykardie-Risiko besteht, sollten nach Beginn der gleichzeitigen Behandlung mit Amiodaron und Virostatika 48 Stunden lang in einem geeigneten klinischen Umfeld kontinuierlich überwacht werden.

Aufgrund der langen Halbwertszeit von Amiodaron sollten Patienten, die Amiodaron innerhalb der letzten paar Monate abgesetzt haben und eine Behandlung mit Harvoni oder Sovaldi in Kombination mit Daklinza beginnen sollen, überwacht werden.

Alle Patienten, die Harvoni oder Sovaldi plus Daklinza in Kombination mit Amiodaron erhalten – mit oder ohne andere Arzneimittel, welche die Herzfrequenz senken –, sollten ebenfalls über die Symptome einer Bradykardie und eines Herzblocks aufgeklärt und angewiesen werden, bei deren Auftreten umgehend ärztlichen Rat einzuholen.

Die Produktinformationen dieser Arzneimittel werden auf Grundlage der neuen Erkenntnisse und Empfehlungen aktualisiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Sovaldi, Harvoni sowie Daklinza dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 12.5.2015



Dieses Dokument wurde amtssigniert.
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5, 1200 Wien