



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 21.03.2016
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 über das Risiko einer Osteonekrose des Kiefers bei der Anwendung von Zaltrap

ZALTRAP 25 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: EU/1/12/814/001-003

Wirksamer Bestandteil: Aflibercept

Zulassungsinhaber: Sanofi-Aventis

ZALTRAP in Kombination mit einer Chemotherapie bestehend aus Irinotecan / 5-Fluorouracil/Folinsäure (FOLFIRI) wird angewendet bei Erwachsenen mit metastasiertem kolorektalem Karzinom (MCRC), das unter oder nach einem Oxaliplatin-haltigen Regime fortgeschritten ist.

Zusammenfassung

- Osteonekrosen des Kiefers (osteonecrosis of the jaw, ONJ) wurden bei mit Zaltrap behandelten Krebspatienten gemeldet.
- Einige dieser Patienten haben eine Begleitbehandlung mit intravenös verabreichten Bisphosphonaten erhalten, für welche ONJ ein bekanntes Risiko darstellt.
- Die Behandlung mit Zaltrap kann einen zusätzlichen Risikofaktor für das Entstehen einer ONJ darstellen.
- Es gilt dieses Risiko zu berücksichtigen, insbesondere wenn Zaltrap und intravenös verabreichte Bisphosphonaten gleichzeitig oder nacheinander angewendet werden.
- Invasive zahnmedizinische Eingriffe sind ebenfalls ein bekannter Risikofaktor für ONJ. Vor dem Beginn einer Behandlung mit Zaltrap sollen eine zahnärztliche Untersuchung

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



und entsprechende präventive zahnmedizinische Maßnahmen in Erwägung gezogen werden.

- Bei Patienten, die mit Zaltrap behandelt werden und die in der Vergangenheit oder aktuell mit intravenösen Bisphosphonaten behandelt wurden bzw. werden, sollten invasive zahnmedizinische Eingriffe, wenn möglich, vermieden werden.

Weitere Informationen über die Sicherheitsbedenken

Zaltrap (Aflibercept) ist in Kombination mit einer Chemotherapie mit Irinotecan/5-Fluorouracil/Folinsäure (FOLFIRI) indiziert bei Erwachsenen mit metastasierendem kolorektalem Karzinom (metastatic colorectal cancer, mCRC), das nicht auf eine Oxaliplatin beinhaltende Behandlung anspricht oder nach einer derartigen Behandlung fortgeschritten ist.

Eine Meta-Analyse von drei Phase-3-Studien (EFC10262/VELOUR, EFC10261/VITAL, EFC10547/VANILLA) fand eine Gesamthäufigkeit von ONJ von 0,2% (3 Patienten, N=1333) bei Patienten, die mit Aflibercept und <0,1% (1 Patient, N=1329) bei Patienten, die mit Placebo behandelt wurden.

Seit dem 3. August 2015 wurde Zaltrap Schätzungen zufolge mehr als 22.700 Krebspatienten weltweit verabreicht. Kumulativ hat Sanofi bis zum 3. August 2015 acht Berichte von ONJ erhalten, die bei Patienten unter Zaltrap-Therapie aufgetreten sind. Drei dieser Fälle wurden in Zusammenhang mit der begleitenden Gabe von Bisphosphonaten berichtet, die einen bekannten Risikofaktor für ONJ darstellen. Drei Fälle traten bei Patienten mit zahnmedizinischen Eingriffen auf. Von diesen drei Patienten mit zahnmedizinischen Eingriffen wurden zwei außerdem gleichzeitig oder vor kurzem mit Bisphosphonaten behandelt. Keiner dieser Fälle führte zum Tod.

Angesichts der Ergebnisse aus klinischen Studien, der Überprüfung der gemeldeten Fälle und eines potenziellen Klasseneffektes antiangiogener Wirkstoffe, die auf die VEGF-Signalwege wirken, wurden die Fachinformation sowie die Gebrauchsinformation aktualisiert, um die neuen Sicherheitsinformationen über ONJ aufzunehmen und Empfehlungen zur Behandlung der Patienten zu geben.

Invasive zahnmedizinische Eingriffe sind ein bekannter Risikofaktor für ONJ. Daher sollten eine zahnärztliche Untersuchung und entsprechende präventive zahnmedizinische Maßnahmen vor dem Beginn der Behandlung mit Zaltrap in Erwägung gezogen werden.

Vorsicht ist geboten bei der gleichzeitigen oder aufeinanderfolgenden Gabe von Zaltrap und intravenös verabreichten Bisphosphonaten.

Invasive zahnmedizinische Eingriffe sollten nach Möglichkeit bei Patienten vermieden werden, die zuvor intravenös verabreichte Bisphosphonate erhalten haben oder diese aktuell erhalten.




Weitere Informationen

Ausführliche Informationen zu Zaltrap sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) verfügbar: <http://www.ema.europa.eu/ema/>

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Zaltrap dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 21.3.2016

	Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur .	
	Signaturwert	/vPghgIipkDc5gTWphDbtnwgtSbp D1fPiT2GBbn0zBG5uptfmS5dcaP BWcPAbo2GATiD5i0lrkbpwA 1SA0Gn2/i1cohTWDTn