

Datum: 17.09.2012
Kontakt: Mag. pharm. Dr. Ulrike Rehberger
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43(0)505 55 –36258, DW.Fax-36207
E-Mail: ulrike.rehberger@ages.at
Unser Zeichen: 16c-120831-24995-A-PHV
Ihr Zeichen:

Betreff: Allopurinol – hältige Arzneispezialitäten –Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen

Sehr geehrte Damen und Herren,

basierend auf Daten aus Spontanberichten kam die CHMP Pharmacovigilance Working Party in der Sitzung vom Juli 2012 zu der Empfehlung, europaweit Ergänzungen mit folgendem Wortlaut in die **Fach- und Gebrauchsinformation** aller Allopurinol– hältigen Arzneispezialitäten aufzunehmen.

1. Fachinformation

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Überempfindlichkeitssyndrom, SJS und TEN

Überempfindlichkeitsreaktionen auf Allopurinol können in vielen verschiedenen Formen einschließlich makulopapulösem Exanthem, Überempfindlichkeitssyndrom (auch bekannt als DRESS) und SJS/TEN auftreten. Diese Reaktionen stellen klinische Diagnosen dar und ihre klinische Ausprägung stellt die Basis für die Entscheidungsfindung dar. Allopurinol ist zu jedem Zeitpunkt der Behandlung sofort abzusetzen, wenn solche Reaktionen auftreten. Bei Patienten mit Überempfindlichkeitssyndrom und SJS/TEN ist die Behandlung nicht wieder aufzunehmen. Bei der Behandlung von Überempfindlichkeitsreaktionen der Haut können Kortikosteroide hilfreich sein.

HLA-B*5801-Allel

Es hat sich gezeigt, dass das Allel HLA-B*5801 mit dem Risiko für die Entwicklung eines Allopurinol-assoziierten Überempfindlichkeitssyndrom und SJS/TEN in Zusammenhang steht. Die Häufigkeit für das Vorhandensein des Allels HLA-B*5801 variiert sehr stark zwischen den ethnischen Populationen: bis zu 20% in der Han-chinesischen Bevölkerung, ungefähr 12% in der koreanischen Bevölkerung und 1-2% bei Personen japanischer oder europäischer Herkunft. Die Anwendung von Genotypisierung als screening-Werkzeug für eine Entscheidung über die Behandlung mit Allopurinol ist nicht etabliert. Wenn der Patient bekanntermaßen ein Träger von HLA-B*5801 ist, kann die Anwendung von Allopurinol in Betracht gezogen werden, wenn erwartet wird, dass der Nutzen die Risiken übersteigt. Besondere Wachsamkeit für Anzeichen eines Überempfindlichkeitssyndroms oder SJS/TEN ist erforderlich und der Patient ist über

die Notwendigkeit für das sofortige Absetzen der Behandlung beim ersten Auftreten solcher Symptome zu informieren.

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Immunsystems

Eine verzögerte Multi-Organ Überempfindlichkeitsreaktion (bekannt als Überempfindlichkeitssyndrom oder DRESS) mit Fieber, Ausschlag, Vaskulitis, Lymphadenopathie, Pseudolymphom, Arthralgie, Leukopenie, Eosinophilie, Hepatosplenomegalie, anomalem Leberfunktionstest, Syndrom des verschwindenden Gallengangs (Zerstörung und Verschwinden der intrahepatischen Gallengänge) tritt in verschiedenen Kombinationen auf. Andere Organe können auch betroffen sein (z.B. Leber, Lunge, Niere, Pankreas, Myokard, Kolon). Wenn solche Reaktionen auftreten, was zu jedem Zeitpunkt der Behandlung sein kann, ist <Produkt> sofort abzusetzen und die Behandlung nie wieder aufzunehmen.

Wenn generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen aufgetreten sind, traten normalerweise Nieren- und/oder Leberfunktionsstörungen auf, besonders bei letalem Ausgang.

2. Gebrauchsinformation

2. Was sollten Sie vor der <Einnahme> <Anwendung> von X beachten?

Bei Anwendung von Allopurinol wurde von schweren Hautausschlägen (Überempfindlichkeitssyndrom, Stevens-Johnson Syndrom, Toxische Epidermale Nekrolyse) berichtet. Häufig geht der Ausschlag mit Geschwüren in Mund, Nase, Rachen, im Genitalbereich und Konjunktivitis (rote und geschwollene Augen) einher. Diesen schweren Hautausschlägen gehen häufig grippeähnliche Symptome wie Fieber, Kopfschmerzen oder Ganzkörperschmerz voraus. Der Ausschlag kann zu großflächiger Blasenbildung und Schälung der Haut führen. Diese schwerwiegenden Hautreaktionen können bei Personen Han-chinesischer oder thailändischer Abstammung häufiger auftreten. Wenn Sie einen Ausschlag bekommen oder bei ihnen diese Hautreaktionen auftreten beenden Sie die Einnahme von Allopurinol und kontaktieren Sie sofort Ihren Arzt.

4. Welche Nebenwirkungen sind möglich?

Wenn bei Ihnen eine der folgenden Nebenwirkungen auftritt, beenden Sie die Einnahme von <Produkt> und informieren Sie unverzüglich Ihren Arzt:

Selten (Nebenwirkung bei weniger als 1 von 1000 Personen)

...

- Fieber und Schüttelfrost, Kopfschmerzen, Muskelschmerzen (grippeähnliche Symptome) und allgemeines Unwohlsein
- Alle Veränderungen Ihrer Haut, z.B. Geschwüre im Mund, im Rachen, in der Nase, dem Genitalbereich und Konjunktivitis (rote und geschwollene Augen), großflächige Blasenbildung oder Schälung der Haut
- Schwere Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Fieber, Hautausschlag, Gelenkschmerzen und anomaler Blut- und Leberfunktionstest (das können Zeichen für eine Multi-Organ Überempfindlichkeitsreaktion sein)