

## INFORMATIONEN FÜR MEDIZINISCHE FACHKREISE

### Wichtige Empfehlungen für die richtige Anwendung von PROTOPIC (Tacrolimus) (0,03% und 0,1%) Salbe zur Minimierung von Risiken

11. Mai 2012

Sehr geehrte Damen und Herren,

Astellas Pharma Europe möchte alle medizinischen Fachkreise an wichtige Maßnahmen zur Risikominimierung bei der Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis mit Tacrolimus-Salbe erinnern.

Der Inhalt dieses Briefes wurde von der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) genehmigt.

#### **Zusammenfassung**

- Bei Patienten, die Tacrolimus-Salbe verwendeten, wurden maligne Veränderungen, wie z.B. Lymphome und Hautkrebs, berichtet.
- Seit der Zulassung für Protopic im Jahr 1999 beträgt die Patientenexposition geschätzte 2,5 Millionen Patientenjahre.
- Einige epidemiologische Studien haben auf ein erhöhtes Lymphomrisiko bei Patienten, die mit topischen Calcineurin-Inhibitoren (TCI) wie Tacrolimus-Salbe behandelt wurden, hingewiesen<sup>1-3</sup>.

#### **Wir möchten die medizinischen Fachkreise an die folgenden Maßnahmen zur Risikominimierung erinnern:**

- Protopic sollte bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis, die auf herkömmliche Therapien wie topische Kortikosteroide nicht ausreichend ansprechen oder diese nicht vertragen, verwendet werden.
- Protopic sollte Patienten, die jünger als 2 Jahre sind, nicht verschrieben werden. Die Auswirkungen einer Behandlung mit Protopic auf das sich entwickelnde Immunsystem von Kindern unter 2 Jahren sind nicht bekannt.

#### **Astellas Pharma GmbH**

Georg-Brauchle-Ring 64 – 66, 80992 München, Postfach 50 01 66, 80971 München  
Telefon (0 89) 45 44 - 01, Telefax (0 89) 45 44 - 13 29, E-Mail: info@de.astellas.com, Internet: www.astellas.com/de

Deutsche Bank München  
(BLZ 700 700 10) 460 004 500  
S.W.I.F.T -  
IBAN DE95 7007 0010 0460 0045 00

Registergericht: München HR B 96767, USt-IdNr.: DE 129351926  
Geschäftsführer: Wim Jacques Josephus Kockelkoren

- Die Anwendung von Protopic bei Kindern im Alter zwischen 2 und 16 Jahren ist auf die niedrigere Stärke, d.h. Protopic 0,03% Salbe, beschränkt.
- Protopic Salbe sollte nicht auf potenziell maligne oder prä maligne Hautläsionen aufgetragen werden.

### **Weitere Informationen zu einem möglichen Sicherheitsrisiko**

Wurden Patienten einer längerfristigen systemischen, intensiven Immunsuppression ausgesetzt, bei der Calcineurin-Inhibitoren (in Kombination mit anderen systemischen Immunsuppressiva) verabreicht wurden, war dies mit einem erhöhten Risiko der Entwicklung von Lymphomen und malignen Hautveränderungen assoziiert.

Bei Patienten, die Protopic anwendeten, wurde über Fälle maligner Veränderungen, einschließlich kutaner und anderer Arten von Lymphomen und Hauttumoren, berichtet.

Vor kurzem veröffentlichte epidemiologische Studien haben auf ein potenziell erhöhtes Risiko von kutanen T-Zell-Lymphomen bei Patienten, die mit topischen Calcineurin-Inhibitoren wie Tacrolimus-Salbe behandelt wurden, hingewiesen<sup>1-3</sup>.

Zur Untersuchung dieses Risikos ist eine mit der EMA vereinbarte Studie geplant.

Wir möchten die medizinischen Fachkreise an die folgenden Empfehlungen erinnern:

- Wird Protopic bei aktiven Schüben (zweimal täglich) angewendet, sollte die Behandlung nicht langfristig kontinuierlich erfolgen. Ist nach zweiwöchiger Behandlung noch keine Besserung zu erkennen, sollten alternative Behandlungsoptionen in Erwägung gezogen werden.
- Während der Erhaltungstherapie (zweimal wöchentlich) sind die Patienten hinsichtlich ihres Ansprechens auf die Therapie zu überwachen und die Notwendigkeit einer Fortführung der Therapie sollte evaluiert werden. Nach 12-monatiger Behandlung sollte eine Nachuntersuchung durch den Arzt stattfinden und basierend auf einer individuellen Nutzen-Risiko-Abschätzung eine Entscheidung getroffen werden, ob die Erhaltungstherapie fortgesetzt werden soll. Bei Kindern sollte die Therapie nach 12 Monaten abgesetzt werden, um die Notwendigkeit einer Fortführung dieser Therapie sowie den Verlauf der Erkrankung beurteilen zu können.
- Eine zu Beginn der Therapie bestehende Lymphadenopathie muss untersucht und weiter beobachtet werden. Patienten, die Protopic erhalten und eine Lymphadenopathie entwickeln, sollten überwacht werden, um sicherzustellen, dass die Lymphadenopathie abklingt. Bei einer persistierenden Lymphadenopathie ist deren Ursache abzuklären. Kann die Krankheitsursache nicht eindeutig ermittelt werden oder liegt eine akute infektiöse Mononukleose vor, sollte die Unterbrechung der Behandlung mit Protopic in Erwägung gezogen werden.
- Protopic sollte nicht bei Patienten mit erblicher oder erworbener Immunschwäche oder bei Patienten unter immunsuppressiver Therapie angewendet werden. Während der Behandlung sollte die Haut möglichst nicht dem Sonnenlicht ausgesetzt werden und die Anwendung von ultraviolettem (UV) Licht (Solarien, Therapie mit UVB oder PUVA) ist zu vermeiden. Sie sollten Ihre Patienten über geeignete Lichtschutzmaßnahmen während der Behandlung mit Protopic beraten.

Weitere Informationen finden Sie in den Fachinformationen für Protopic Salbe, die aktualisiert werden, um die vorhandenen Informationen deutlicher darzustellen. Erinnern Sie bitte Ihre Patienten bei der Verschreibung oder Abgabe von Protopic sowohl bei erstmaliger Ausstellung des Rezepts als auch bei wiederholter Abgabe daran, die Packungsbeilage genau zu lesen, um sicherzustellen, dass diese auch verstanden wird.

**Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Vergessen Sie bitte nicht, alle Nebenwirkungen, die mit der Anwendung von Protopic in Verbindung gebracht werden, Ihrer zuständigen nationalen Behörde, dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn), zu melden.

Falls Sie noch Fragen haben oder zusätzliche Informationen zur Anwendung von Protopic benötigen bzw. falls Sie dem Unternehmen eine vermutete Arzneimittelnebenwirkung melden möchten, kontaktieren Sie bitte Astellas unter der folgenden Telefonnummer: 0800-1114544.



Dr. med. Ralph Nies  
VP, EU-QPPV



Helga Droege  
Leiter Arzneimittelsicherheit  
Drug Safety Officer

1. Hui RL, Lide W, Chan J, Schottinger J, Yoshinaga M, Millares M. Association between exposure to topical tacrolimus or pimecrolimus and cancers. *Ann Pharmacother* 2009 Dec;43(12):1956-1963
2. Schneeweiss S, Doherty M, Zhu S, Funch D, Schlienger RG, Fernandez-Vidaurre C, Seeger JD. Topical treatments with pimecrolimus, tacrolimus and medium- to high-potency corticosteroids, and risk of lymphoma. *Dermatology* 2009; 219(1): 7-21
3. Arana A, Wentworth CE, Fernandez-Vidaurre C, Schlienger RG, Conde E. Lymphoma among patients with atopic dermatitis treated with topical corticosteroids (TCS) and/or topical calcineurin inhibitors (TCIs). Presented at the annual meeting of the International Society for Pharmacoepidemiology. Brighton, UK 2010