



14. Februar 2006

## Melagatran AstraZeneca 3 mg/0,3 ml Injektionslösung/ Exanta<sup>®</sup> 24 mg Filmtabletten

### Marktrücknahme

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren,

AstraZeneca hat sich, nachdem die zuständigen Behörden informiert wurden, dazu entschlossen, die Antikoagulanzen Melagatran AstraZeneca 3 mg/0,3 ml Injektionslösung und Exanta<sup>®</sup> 24 mg Filmtabletten (Melagatran/Ximelagatran) vom Markt zu nehmen.

Exanta<sup>®</sup> ist gegenwärtig zugelassen für eine bis zu elftägige Anwendung zur Prävention venöser thromboembolischer Ereignisse (VTEs) bei Patienten, die sich einem elektiven Hüft- oder Kniegelenkersatz unterziehen.

AstraZeneca hat kürzlich eine Nebenwirkungsmeldung über einen ernsten Leberschaden bei einem Patienten erhalten. Dieser nahm an einer klinischen Studie teil, bei der eine verlängerte VTE-Prophylaxe in der orthopädischen Chirurgie mit Exanta<sup>®</sup> (von bis zu 35 Tagen) untersucht wurde. Der hier vorliegende Fall beschreibt erstmals eine schwerwiegende Hepatitis mit einem schnellen Auftreten von Anzeichen und Symptomen 3 Wochen nach Beendigung der Therapie. Dieses war bislang noch nicht beobachtet worden.

Dieser neue Bericht wurde im Zusammenhang mit den bereits zuvor im Rahmen klinischer Untersuchungen zur chronischen Anwendung beobachteten Leberbefunden bewertet, auf die auf Veranlassung der französischen Behörde (AFSSAPS) in der Fachinformation bereits seit 2005 hingewiesen wird.

Derzeit gibt keine Anzeichen dafür, dass bei einer zulassungskonformen Anwendung von bis zu elf Tagen ein Risiko für das Auftreten von Leberschäden besteht. Angesichts der Möglichkeit, dass Exanta<sup>®</sup> über die zugelassene elftägige Behandlungsdauer hinaus eingenommen werden könnte, und da alternative Antikoagulanzen im Bereich der orthopädischen Chirurgie zur Verfügung stehen, hat sich AstraZeneca im Sinne einer proaktiven Vorsichtsmaßnahme entschlossen, Melagatran AstraZeneca 3 mg/0,3 ml Injektionslösung und Exanta<sup>®</sup> 24 mg Filmtabletten vom Markt zurückzunehmen.

**AstraZeneca GmbH**  
Hauptsitz:  
Tinsdaler Weg 183 • 22880 Wedel  
Postanschrift: 22876 Wedel  
Telefon: 041 03/ 708 0  
Telefax: 041 03/ 708 32 93  
E-Mail: [info@astrazeneca.de](mailto:info@astrazeneca.de)  
Internet: [www.astrazeneca.de](http://www.astrazeneca.de)

**AstraZeneca GmbH**  
Niederlassung Plankstadt:  
Otto-Hahn-Straße  
68723 Plankstadt  
Postanschrift:  
Postfach 2080 • 68721 Schwetzingen  
Telefon: 062 02/ 99 00  
Telefax: 062 02/ 99 20 00

Bankverbindungen:  
J.P.Morgan AG, Frankfurt  
(BLZ 501 108 00)  
Kto.-Nr. 6161504334  
Registergericht:  
Pinneberg HRB 5069

Geschäftsführer:  
Mark Fladrich  
Gezeichnetes Kapital:  
€ 51.640.480,00

**Infolgedessen sollten keine neuen Patienten eine Behandlung mit Exanta® beginnen. Unter keinen Umständen sollten Patienten ohne vorherige Rücksprache mit Ihrem Arzt die Behandlung mit Exanta® beenden.**

**Wir bitten Sie daher, umgehend Ihre Patienten zu kontaktieren,** damit Sie unter Berücksichtigung der individuellen Umstände des jeweiligen Patienten entscheiden können, ob ein Wechsel auf eine andere gerinnungshemmende Therapie angezeigt ist.

Falls ein Medikamentenwechsel für angemessen erachtet wird, wird das folgende Verfahren empfohlen, um eine kontinuierliche Antikoagulation zu gewährleisten:

*Umstellung auf Heparin/niedermolekulares Heparin (NMH) von Exanta®:*  
12 Stunden nach der letzten Dosis Exanta mit Heparin/NMH beginnen.

*Umstellung auf Vitamin-K-Antagonisten (VKA) von Exanta® (falls indiziert):*  
12 Stunden nach der letzten Dosis Exanta gleichzeitig mit Heparin/NMH und VKA beginnen. Heparin/NMH fortsetzen, bis der therapeutische INR-Wert erreicht ist.

AstraZeneca wird für einen kurzen Zeitraum das Angebot für Exanta® aufrechterhalten, um es Ärzten zu ermöglichen, die Patienten während dieser Übergangsphase weiter zu betreuen.

Für weitere Fragen stehen wir Ihnen unter der Rufnummer 04103-708-3453 zur Verfügung

Mit freundlichen Grüßen



Prof. Dr. med. W. Meyer-Sabellek  
Vice President R & D



Prof. Dr. med. H. Brasch  
Direktor Arzneimittelsicherheit