

Takeda Pharma GmbH · Postfach 10 17 05 · 52017 Aachen

Arzneimittelkommission
der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
Herbert-Lewin-Platz 1
10623 Berlin



Telefon: 0241 941-0
Telefax: 0241 941-2222
E-Mail: info@takeda.de
www.takeda.de

Ihr Zeichen und Ihre Nachricht vom

Unser Zeichen
FR/--

Durchwahl Ruf-Nr.
0241/941-2740

Datum
28. Juli 2011

WICHTIGE SICHERHEITSINFORMATION ZU PIOGLITAZONHALTIGEN PRÄPARATEN

Leicht erhöhtes Risiko von Blasenkarzinomen unter der Einnahme von Pioglitazon-haltigen Arzneimitteln (actos[®], Competact[®] und Tandemact[®])

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

im Nachgang zu unserem Rote-Hand Brief vom 10.6.2011 informiert Takeda Pharma GmbH Sie mit diesem Schreiben über die inzwischen beschlossenen Empfehlungen der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) auf Basis neuer Sicherheitsdaten zu Pioglitazon-haltigen Arzneimitteln, die im Rahmen der Therapie des Diabetes mellitus Typ II eingesetzt werden.

Es sind neue epidemiologische Daten und eine Meta-Analyse von randomisierten klinischen Prüfungen verfügbar geworden, die auf ein leicht erhöhtes Risiko für Blasenkrebs unter Pioglitazon-haltigen Arzneimitteln hindeuten.

- Die Anwendung von Pioglitazon ist nun kontraindiziert bei Patienten mit:
 - Zurzeit aktivem Blasenkarzinom oder
 - Blasenkarzinom in der Vorgeschichte oder
 - Nicht abgeklärter Makrohämaturie.

Takeda Pharma GmbH
Viktoriaallee 3 – 5
52066 Aachen

Geschäftsführer:
Konstantin von Alvensleben
Handelsregister: HRB 4704
Amtsgericht Aachen

Bank of Tokyo-Mitsubishi Düsseldorf
BLZ: 300 107 00
Konto-Nr.: 13 391

Deutsche Bank Aachen
BLZ: 390 700 20
Konto-Nr.: 1 589 985

Commerzbank Aachen
BLZ: 390 400 13
Konto-Nr.: 3 804 838

- Risikofaktoren für Blasenkarzinome sollten vor Beginn einer Pioglitazon-Behandlung beurteilt werden. Jegliche Makrohämaturie sollte vor Aufnahme einer Pioglitazon-Therapie abgeklärt werden.
- Patienten sollten angehalten werden, umgehend ihren Arzt aufzusuchen, wenn während der Behandlung eine Makrohämaturie oder andere Symptome wie Dysurie oder vermehrter Harndrang auftreten.
- Im Hinblick auf altersbedingte Risiken (insbesondere Blasenkarzinom, Frakturen und Herzinsuffizienz), sollte vor dem Beginn einer Behandlung bei älteren Patienten das Nutzen-Risiko Verhältnis sorgfältig abgewogen werden.
- Drei bis sechs Monate nach Beginn einer Pioglitazon-Behandlung sollten Patienten nochmals untersucht werden um zu beurteilen, ob diese angemessen auf die Therapie ansprechen. Der fortbestehende Nutzen sollte bei nachfolgenden Routine-Untersuchungen bestätigt werden.

In Abstimmung mit der European Medicines Agency (EMA) wurde festgelegt, dass diese Informationen direkt an die Ärzte kommuniziert werden.

Die betroffenen Produkte sind actos[®] (Pioglitazonhydrochlorid) Tabletten, Competact[®] (Pioglitazonhydrochlorid und Metforminhydrochlorid) Tabletten und Tandedact[®] (Pioglitazonhydrochlorid und Glimepirid) Tabletten.

Weitere Informationen hinsichtlich der Sicherheitsbedenken

Fälle von Blasenkarzinomen wurden in einer Meta-Analyse von kontrollierten klinischen Studien unter Pioglitazon häufiger berichtet (19 Fälle bei 12506 Patienten, 0,15%) als in den Kontrollgruppen (7 Fälle von 10212 Patienten, 0,07%) HR=2,64 (95% KI 1,11-6,31, p=0,029). Nach Ausschluss von Patienten, die der Studienmedikation zum Zeitpunkt der Blasenkarzinom-Diagnose weniger als 1 Jahr exponiert waren, gab es 7 Fälle (0,06%) unter Pioglitazon und 2 Fälle (0,02%) in den Kontrollgruppen. Zur Verfügung stehende epidemiologische Daten deuten ebenfalls auf ein leicht erhöhtes Risiko von Blasenkarzinomen bei Diabetes-Patienten, die mit Pioglitazon behandelt wurden, hin. Dies trifft insbesondere für Patienten, die über den längsten Zeitraum und mit der höchsten kumulativen Dosierung behandelt wurden, zu. Ein mögliches Risiko nach einer kurzzeitigen Behandlung kann nicht ausgeschlossen werden.

Um das Nutzen-Risiko Verhältnis von Pioglitazon im Zusammenhang mit den neuen Sicherheitsbedenken zu optimieren, gelten ebenfalls folgende Empfehlungen:

Drei bis sechs Monate nach Beginn einer Pioglitazon-Behandlung sollten Patienten nochmals untersucht werden um zu beurteilen, ob diese angemessen auf die Therapie ansprechen (z.B. Senkung des HbA1c). Bei Patienten, die nicht adäquat auf die Therapie ansprechen, sollte Pioglitazon abgesetzt werden. Im Hinblick auf die potentiellen Risiken bei verlängerter Therapie sollten die verschreibenden Ärzte bei den nachfolgenden Routine-Untersuchungen bestätigen, dass der Nutzen von Pioglitazon weiterhin fortbesteht (siehe Abschnitt 4.4).

Im Hinblick auf altersbedingte Risiken (insbesondere Blasenkarzinom, Frakturen und Herzinsuffizienz), sollte vor dem Beginn einer Behandlung bei älteren Patienten das Nutzen-Risiko Verhältnis sorgfältig abgewogen werden. Die Kombination von Pioglitazon mit Insulin sollte bei älteren Patienten wegen des erhöhten Risikos einer schweren Herzinsuffizienz mit Vorsicht erwogen werden. Wenn Pioglitazon bei älteren Patienten angewendet wird, sollten Ärzte mit der niedrigsten zur Verfügung stehenden Dosierung beginnen und diese schrittweise erhöhen, insbesondere bei der Kombination mit Insulin.

Für detaillierte Informationen über die Änderungen der Fach- und Gebrauchsinformationen, siehe angehängten Annex.

Die überarbeiteten vollständigen Fach- und Gebrauchsinformationen zu actos[®], Competact[®] und Tandemact[®] finden Sie unter folgendem Link:

<http://www.takeda.de/arzt/diabetologie/Seiten/fachinformation.aspx>

Weiterhin bitten wir Sie, Informationen zu bzw. Verdachtsfälle von unerwünschten Ereignissen, insbesondere auch in Zusammenhang mit der hier beschriebenen Problematik, an die Takeda Pharma GmbH, Viktoriaallee 3-5, 52066 Aachen bzw. an unser MedInfo – Center unter der Nummer 0800 825332-5

oder an das

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, Fax 0228 207 5207, oder elektronisch über das Internet www.bfarm.de - Pharmakovigilanz – Formulare, zu melden.

Weitere Informationen zu dieser Mitteilung:

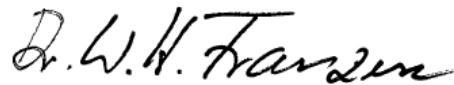
Die Produktinformation (Fach- und Gebrauchsinformationen) wurde zur Ergänzung dieser Informationen geändert und durch die European Medicines Agency (EMA) genehmigt. Das Schulungsmaterial wird entsprechend überarbeitet und verteilt, sobald dieses zur Verfügung steht.

Mit freundlichen Grüßen

Takeda Pharma GmbH



ppa. Dr. med. R. Hübner
Bereichsleiter Medizin



i. V. Dr. rer. nat. W. Franzen, MBA
*Leiter Arzneimittelsicherheit
und Qualitätssicherung
Informationsbeauftragter*