



27. Februar 2012

Wichtige Informationen zu neuen Gegenanzeigen und Warnhinweisen bei der Anwendung Aliskiren-haltiger Arzneimittel in Kombination mit Inhibitoren des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACE-Hemmern) oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB)

Aliskiren-haltige Arzneimittel: Rasilez[®], Rasilez HCT[®], Rasilamlo[®]

Behandlung der essenziellen Hypertonie: Zusätzliche Aktualisierung der Verschreibungsempfehlungen zu Aliskiren nach weiterer Überprüfung von Daten aus der ALTITUDE-Studie

Sehr geehrte Damen und Herren,

im Januar 2012 hat Novartis Sie über wichtige neue Sicherheitsinformationen zu Aliskiren-haltigen Arzneimitteln informiert, nachdem Zwischenergebnisse aus der Aliskiren-Studie mit kardio-renalen Endpunkten bei Typ-2-Diabetes (ALTITUDE-Studie) vorlagen. Nach einer weiteren Überprüfung dieser Daten in Zusammenarbeit mit der Europäischen Arzneimittelagentur wird die Fachinformation für Aliskiren-haltige Arzneimittel mit neuen Empfehlungen zur Verschreibung aktualisiert.

- **Aliskiren-haltige Arzneimittel sind jetzt in Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-Rezeptor-Blockern (ARB) kontraindiziert bei Patienten mit:**
 - **Diabetes mellitus (Typ I oder Typ II)**
 - oder**
 - **Nierenfunktionsstörung (GFR < 60 ml/min/1,73 m²)**
- **Für alle anderen Patienten wird die Anwendung von Aliskiren-haltigen Arzneimitteln in Kombination mit ACE-Hemmern oder ARB nicht empfohlen.**

Deshalb wird für alle Patienten, die Aliskiren-haltige Arzneimittel einnehmen, eine (nicht dringende) Routinekontrolle empfohlen:

- **Ärztinnen und Ärzte sollten die Behandlung mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln beenden bzw. keine Neueinstellung mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln vornehmen, wenn Patienten mit Diabetes mellitus oder einer Nierenfunktionsstörung (GFR < 60/ml/min/1,73 m²) einen ACE-Hemmer oder einen ARB einnehmen.
Bei Bedarf sollte eine alternative blutdrucksenkende Medikation in Betracht gezogen werden.**
- **Bei anderen Patienten, die mit Aliskiren-haltigen Arzneimitteln in Kombination mit einem ACE-Hemmer oder einem ARB behandelt werden, sollte das Nutzen-Risiko-Verhältnis einer fortgesetzten Behandlung sorgfältig abgewogen werden.**

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken

Die ALTITUDE-Studie wurde bei Patienten mit Typ-2-Diabetes mit einem hohen Risiko für tödliche oder nicht-tödliche kardiovaskuläre und renale Ereignisse durchgeführt. Bei den meisten Patienten war der arterielle Blutdruck bei Studienbeginn angemessen eingestellt. Aliskiren 300 mg wurde zusätzlich zur Standardtherapie gegeben, die einen ACE-Hemmer oder einen Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARB) beinhaltete.

Ziel der vierjährigen, multinationalen, randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie war die Untersuchung des potenziellen Nutzens von Aliskiren hinsichtlich einer Reduktion des Risikos für kardiovaskuläre und renale Ereignisse bei 8606 Patienten.

Aufgrund von vorläufigen Zwischenauswertungen kam das Datenüberwachungskomitee (Data Monitoring Committee) zu dem Schluss, dass es unwahrscheinlich ist, dass die Studienpatienten von der Behandlung mit Aliskiren profitieren. Außerdem wurde bei dieser Hochrisikogruppe eine höhere Inzidenz unerwünschter Ereignisse in Bezug auf nicht-tödlichen Schlaganfall, renale Komplikationen, Hyperkaliämie und Hypotonie beobachtet. Es wurde entschieden, die Studie vorzeitig zu beenden. Endgültige Ergebnisse der ALTITUDE-Studie werden im Verlauf des Jahres 2012 erwartet, welche dann ggf. zu weiteren Aktualisierungen der Fachinformation führen können.

Seitdem stehen weitere Daten und Analysen aus der ALTITUDE-Studie zur Verfügung. Zusammen mit Daten aus anderen Studien und den Spontanmeldungen von Verdachtsfällen unerwünschter Arzneimittelwirkungen wurden diese Daten von der Europäischen Arzneimittelagentur bewertet.

Die Daten deuten auf ein erhöhtes Risiko für nachteilige Folgen (Hypotonie, Synkope, Schlaganfall, Hyperkaliämie und Veränderungen der Nierenfunktion einschließlich akutem Nierenversagen) hin, wenn Aliskiren mit ACE-Hemmern oder ARB kombiniert wird, insbesondere bei Diabetikern und bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen. Obwohl für andere Patientengruppen weniger Anhaltspunkte vorliegen, können nachteilige Folgen nicht ausgeschlossen werden. Deshalb wird diese Kombination vom CHMP (Ausschuss für Humanarzneimittel der europäischen Arzneimittelagentur) nicht mehr empfohlen.

Der Inhalt dieses Schreibens wurde von der Europäischen Arzneimittelagentur und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) genehmigt.

Aufforderung zur Meldung

Angehörige der Gesundheitsberufe sollten alle Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Aliskiren-haltigen Arzneimitteln melden (siehe unten).

Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen sollten gemeldet werden an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn, Fax-Nr.: 0228/207-5207 oder elektronisch über das Internet an: www.bfarm.de/Pharmakovigilanz/Formulare

Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen sollten auch an den pharmazeutischen Unternehmer Novartis Pharma GmbH per Fax (0911/273-12985) oder per E-Mail (ams.novartis@novartis.com) gemeldet werden.

Weitere Informationen

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung Aliskiren-haltiger Arzneimittel benötigen, wenden Sie sich bitte an: Novartis Pharma GmbH, Infoservice, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg, Telefon 0800/8436633 (kostenfrei aus dem deutschen Fest- und Mobilfunknetz), Fax 0911/273-12160, E-Mail: Infoservice.novartis@novartis.com.

Mit freundlichen Grüßen
Novartis Pharma GmbH



Prof. Dr. med. Lothar Färber
Medizinischer Direktor



Dr. med. Andreas Kreiß
Leiter Arzneimittelsicherheit / Stufenplanbeauftragter

Anlage: Auszüge aus der geänderten Fachinformation von Aliskiren (Rasilez®)

Anlage: Auszüge aus der geänderten Fachinformation von Aliskiren (Rasilez®)

Im Zusammenhang mit den oben beschriebenen Sicherheitsbedenken wurde auch die Fachinformation entsprechend ergänzt/ geändert. Im Interesse einer gezielten Information finden Sie im Folgenden die relevanten Passagen der geänderten Fachinformation von Aliskiren (Rasilez®). Selbstverständlich erhalten Sie von uns auf Anfrage gerne auch die vollständigen Texte der Fachinformation.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

.....

Rasilez kann entweder allein oder in Kombination mit anderen Antihypertensiva angewendet werden. Ausgenommen ist die Anwendung in Kombination mit Inhibitoren des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACEI) oder mit Angiotensin-II-Rezeptor-Blockern (ARB) bei Patienten mit Diabetes mellitus oder Nierenfunktionsstörung (glomeruläre Filtrationsrate [GFR] < 60 ml/min/1,73 m²).

.....

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit leicht bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion ist keine Anpassung der Initialdosis erforderlich. Rasilez wird bei Patienten mit stark eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 30 ml/min/1,73 m²) nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Rasilez mit ARBs oder ACEIs ist bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert.

.....

4.3 Gegenanzeigen

.....

Die gleichzeitige Anwendung von Aliskiren mit ARBs oder ACEIs ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion (GFR < 60 ml/min/1,73 m²) kontraindiziert.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

.....

Doppelte Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS)

Hypotonie, Synkopen, Schlaganfälle, Hyperkaliämien und Änderungen der Nierenfunktion (einschließlich akuter Nierenfunktionsstörungen) wurden bei prädisponierten Patienten berichtet, insbesondere wenn mehrere, dieses System beeinflussende Arzneimittel kombiniert wurden. Daher wird eine doppelte Blockade des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems durch Kombination von Aliskiren mit einem Inhibitor des Angiotensin konvertierenden Enzyms (ACEI) oder einem Angiotensin-II-Rezeptor-Blocker (ARB) nicht empfohlen.

Die Anwendung von Aliskiren in Kombination mit ARBs oder ACEIs ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) kontraindiziert.

.....

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Anwendung von Aliskiren in Kombination mit ARBs oder ACEIs ist bei Patienten mit Diabetes mellitus oder eingeschränkter Nierenfunktion ($GFR < 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) kontraindiziert und wird bei anderen Patienten nicht empfohlen.

.....