

München, den 03.02.2003

WICHTIGE INFORMATION FÜR DIE SICHERE ANWENDUNG Ethyol® (Amifostine) und schwerwiegende Hautreaktionen

Sehr geehrte Ärztin, sehr geehrter Arzt,
sehr geehrtes medizinisches Fachpersonal,

in Abstimmung mit EU-Zulassungsbehörden erhalten Sie anbei ein Informationsschreiben von Essex Pharma GmbH, das Sie über sehr wichtige und neue Informationen zur Sicherheit der Anwendung von Ethyol® (Amifostin) aufklären soll und Vorschläge für das Vorgehen bei Auftreten von schwerwiegenden Hautreaktionen macht.

Ethyol® (Amifostin) ist zugelassen

- zur Reduktion des auf einer Neutropenie beruhenden Infektionsrisikos (z.B. neutropenisches Fieber), sofern die Neutropenie durch eine Kombinationstherapie mit Cyclophosphamid und Cisplatin bei Patientinnen mit fortgeschrittenem Ovarialkarzinom verursacht wurde.
- zum Schutz vor Cisplatin-bedingter Nierentoxizität von Patienten mit fortgeschrittenen soliden Tumoren (Keimzelltumoren ausgenommen).
- zur kombinierten Anwendung mit einer fraktionierten Standard-Strahlentherapie bei Kopf-Hals-Tumoren zum Schutz vor akuter und chronischer Xerostomie

Seit der europäischen Zulassung von Ethyol® im Jahr 1994 wurden ca. 128.000 Patienten weltweit mit Ethyol® behandelt, davon ca. 32.000 Patienten zum Schutz bei einer Strahlentherapie.

Während der letzten zwei Jahre wurde aufgrund der gesteigerten Anwendung von Ethyol® eine ansteigende Zahl von Hautreaktionen gemeldet.

Insgesamt wurden nach Markteinführung 35 Berichte (davon 24 bei der Strahlentherapie) über weltweit aufgetretene schwerwiegende Hautreaktionen gemeldet, darunter Berichte über Erythema multiforme (8), Stevens-Johnson Syndrom (10), toxische, epidermale Nekrolyse (11), toxische Hautreaktion (3) und bullöser Hautausschlag (3). Vier dieser Fälle nahmen einen tödlichen Verlauf.

Die Berichtshäufigkeit hinsichtlich schwerwiegender Hautreaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von Ethyol® wird auf 6 bis 9 Fälle von 10.000 Patienten, die eine Strahlentherapie erhalten, und 0,8 bis 1 Fall von 10.000 Patienten mit Chemotherapie geschätzt.

Bei 10 der 35 Berichte scheint es, daß die Ethyol®-Anwendung fortgesetzt wurde, obwohl Hautveränderungen und Symptome aufgetreten sind, die Vorboten für eine schwerwiegendere Hautreaktion darstellten.

Im Rahmen der bestehenden Verpflichtung, die Sicherheit der Patienten zu gewährleisten, arbeitet Essex Pharma GmbH mit allen Zulassungsbehörden zusammen und informiert Ärzte und medizinisches Fachpersonal über das beschriebene Risiko sowie über das Vorgehen bei Auftreten kutaner Reaktionen. Die folgenden Empfehlungen wurden durch ein Experten-Team aus Onkologen, Onko-Radiologen und Dermatologen zusammengestellt:

Empfehlungen zum Vorgehen beim Auftreten von kutanen Reaktionen im Zusammenhang mit der Anwendung von Ethyol®

- *Vor jeder Ethyol®-Anwendung sollte eine Hautuntersuchung beim Patienten durchgeführt werden mit besonderem Augenmerk auf das Auftreten der folgenden Erscheinungen:*
 - Jeglicher Hautausschlag, der die Lippen oder die Schleimhaut betrifft und dessen Ursache nicht auf andere Ursachen zurückzuführen ist (z.B. Schleimhautentzündung durch Bestrahlung, Herpes simplex, etc.)
 - Erythematöse, ödematöse oder bullöse Läsionen an den Handballen oder Fußsohlen und/oder andere kutane Reaktionen am Rumpf (Vorderseite, Rücken, Unterleib).
 - Kutane Reaktionen in Verbindung mit Fieber oder anderen Befindlichkeitsstörungen
- *Die Hautreaktionen sind klar von einer durch Bestrahlung bedingten Dermatitis sowie von Hautreaktionen, die eine andere Ursache haben, abzugrenzen.*
- *Bei Hautreaktionen, die abseits der Injektionsstelle oder des Bestrahlungspunktes und ohne bekannte Ursache auftreten, ist Ethyol abzusetzen und eine dermatologische Untersuchung und Biopsie in Betracht zu ziehen, um die Reaktion zu beurteilen.*
- *Die Hautreaktion ist symptomatisch zu behandeln. Eine Wiederaufnahme der Anwendung von Ethyol sollte auf Entscheidung vom Kliniker nach medizinischer Abklärung und angemessener dermatologischer Untersuchung erfolgen.*
- *Ethyol ist dauerhaft nach Auftreten jeglicher Hautreaktionen abzusetzen, die Erythema multiforme, toxische epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom oder exfoliative Dermatitis darstellen, oder jeglicher Reaktionen, die mit Fieber oder anderen Befindlichkeitsstörungen im Zusammenhang stehen, deren Ursache nicht auf eine andere Etiologie zurückzuführen ist.*

Wir möchten Sie bitten, Ihnen bekannt gewordene unerwünschte Arzneimittelwirkungen der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, der Essex Pharma GmbH oder dem BfArM zu melden. Für die Meldung der unerwünschten Arzneimittelwirkungen an die Essex Pharma GmbH verwenden Sie bitte folgende Fax-Nummer:
0800 / 62731- 380.

Sollten Sie Fragen haben oder ergänzende Informationen zur Anwendung von Ethyol® benötigen, so wenden Sie sich an Essex Pharma GmbH, Arzneimittelsicherheit unter der Telefonnummer:
0800 / 62731 - 395

Mit freundlichen Grüßen
Essex Pharma GmbH
ppa.

ppa.

Dr. R. Hirschberger

Dr. H. Achenbach