



23. August 2007

Neue Gegenanzeigen und Hinweise zur Überwachung von Patienten für Lumiracoxib (Prexige®) nach Berichten über schwerwiegende Leberschädigungen

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

wir möchten Sie über wichtige neue Hinweise zur Verschreibung von **Prexige® (Lumiracoxib)** informieren. Diese beziehen sich nur auf Prexige® zur Behandlung von Symptomen einer aktivierten Arthrose des Knie- oder Hüftgelenkes in einer täglichen Dosierung von 100 mg Lumiracoxib.

Novartis hat vor kurzem Berichte über schwerwiegende Leberschädigungen bei Patienten, die Lumiracoxib eingenommen haben, erhalten, einschließlich Todesfällen und Fällen, in denen eine Lebertransplantation erforderlich war. Die meisten Fälle wurden für Dosierungen berichtet, die höher waren als die in der EU zugelassene Tagesdosis von 100 mg.

Die EU-Behörden haben unter der Federführung der MHRA (britische Zulassungsbehörde) eine Zwischenbewertung der vorliegenden Sicherheitsdaten vorgenommen und folgende Hinweise zur Verschreibung vorgesehen:

■ **Lumiracoxib ist zusätzlich kontraindiziert bei Patienten**

- mit bestehender Lebererkrankung
- mit einer früheren relevanten Erhöhung der Lebertransaminasenwerte (>3-fach des oberen Normwertes), die durch Arzneimittel induziert war
- mit Lebertransaminasenwerten von >1,5-fach des oberen Normwertes vor der Behandlung oder >3-fach des oberen Normwertes während der Behandlung (siehe unten)
- die andere Arzneimittel einnehmen mit klinisch relevanten lebertoxischen Eigenschaften

■ **Zusätzliche Empfehlungen zur Überwachung der Leberenzymwerte**

- Vor der Behandlung: Bestimmung der Leberenzymwerte (Lumiracoxib ist kontraindiziert bei Lebertransaminasenwerten von >1,5-fach des oberen Normwertes).
- Wenn eine Behandlungsdauer von mehr als einem Monat erforderlich ist: monatliche Wiederholung der Bestimmung der Leberenzymwerte.
- Bei Transaminasenwerten von >3-fach des oberen Normwertes: Behandlung beenden; bei Transaminasenwerten von >2-fach des oberen Normwertes: Bestimmung nach 7 Tagen wiederholen.
- Bestimmung der Leberenzymwerte bei allen Patienten, die während der Einnahme von Lumiracoxib über eine systemische Erkrankung berichten.

- Patienten, die bereits Lumiracoxib einnehmen, sollten beim nächsten routinemäßigen Arztbesuch kontrolliert werden. Wird die Behandlung unter Berücksichtigung des gesamten Nutzens und Risikos sowie der neuen Kontraindikationen weitergeführt, sollte eine Bestimmung der Leberenzymwerte durchgeführt werden.

Zur Erinnerung

Die Behandlung sollte auf die kürzest mögliche Therapiedauer beschränkt werden. Die empfohlene Tagesdosis von 100 mg **sollte nicht** überschritten werden. Die Notwendigkeit einer Dauerbehandlung sollte in regelmäßigen Abständen überprüft werden.

Hinweise für Ihre Patienten

Bitte machen Sie Ihre Patienten auf mögliche Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung aufmerksam, zum Beispiel Übelkeit, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Unwohlsein, Müdigkeit, dunkler Urin, Beschwerden im rechten Oberbauch, sowie spezifische Symptome wie Juckreiz oder Gelbsucht. Bitte fordern Sie Ihre Patienten auf, bei Auftreten solcher Symptome die Einnahme zu beenden und dringend ärztlichen Rat einzuholen.

Hintergrundinformationen

Prexige® ist ein selektiver COX-2-Hemmer, der ausschließlich zur Behandlung von Symptomen bei aktivierter Arthrose des Knie- und Hüftgelenks in einer täglichen Dosierung von 100 mg zugelassen ist.

In seltenen Fällen (Häufigkeit >1/10.000, <1/1.000) wurde während der Einnahme von Lumiracoxib über Hepatitis, Leberversagen, einschließlich Todesfällen, berichtet. Weltweit sind bisher 11 Fälle einer schweren* Leberschädigung (einschließlich 9 Fälle von Leberversagen) aufgetreten, die in einem möglichen ursächlichen Zusammenhang mit Lumiracoxib stehen. Dabei wurde über 2 Todesfälle und 3 Lebertransplantationen berichtet. Die meisten dieser Fälle traten bei Dosierungen auf, die höher waren als die in der EU zugelassene Tagesdosis von 100 mg.

* Schwere Hepatotoxizität liegt bei folgenden Kriterien vor: Leberversagen oder Definition von schwerer Leberschädigung nach Hyman J. Zimmerman (Hy's case: Transaminasen >3-fach des oberen Normwertes und gleichzeitig Bilirubin >2-fach des oberen Normwertes) oder Lebertransplantation oder tödlicher Ausgang.

Aufforderung zur Meldung

Ärzte sollten Nebenwirkungen, die möglicherweise mit der Behandlung durch Lumiracoxib in Verbindung stehen, an das BfArM oder an Novartis melden:

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn
Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg.

Zusätzliche Informationen

Die relevanten Veränderungen der Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels/SPC) erhalten Sie anbei. Eine vollständige aktualisierte Fachinformation zu Prexige® ist erhältlich unter <http://www.novartispharma.de>.

Weitere Hinweise zur Verschreibung werden möglicherweise im September 2007 nach einer weiteren Bewertung durch die EU veröffentlicht.

Falls Ihrerseits Fragen bestehen oder Sie zusätzliche Informationen benötigen, kontaktieren Sie bitte die Novartis Pharma GmbH unter der Telefonnummer: 01802-7739443, Fax-Nr.: 0911-273-12160.

Mit freundlichen Grüßen
Novartis Pharma GmbH



Dr. Jan Schlüchter
Leiter der Geschäftseinheit
Rheumatologie / Osteologie



Dr. Dieter Götte
Medizinischer Direktor

Anlage: Aktualisierte gekürzte Fachinformation

Annex - Prexige® (Lumiracoxib)

Geänderte/ergänzte Hinweise zur Verschreibung

Der beigefügte Text spezifiziert den zusätzlichen bzw. geänderten Fachinformationstext:

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Da die kardiovaskulären und hepatotoxischen Risiken von Lumiracoxib mit der Dosis und der Behandlungsdauer zunehmen könnten, sollte die kürzest mögliche Behandlungsdauer und die niedrigste wirksame tägliche Dosis angewendet werden.

Patienten mit einer Leberfunktionsstörung

Lumiracoxib ist kontraindiziert bei Patienten mit bestehender Lebererkrankung, bei Patienten mit einer früheren relevanten (>3-fach des oberen Normwertes) Erhöhung der Transaminasenwerte, die durch Arzneimittel induziert war und bei Patienten mit Transaminasenwerten von >1,5-fach des oberen Normwertes vor der Behandlung oder >3-fach des oberen Normwertes während der Behandlung (siehe auch Abschnitte 4.3 und 4.4).

4.3 Gegenanzeigen

- Patienten mit bestehender Lebererkrankung
- Patienten mit einer früheren Arzneimittel-induzierten relevanten (>3-fach des oberen Normwertes) Erhöhung der Transaminasenwerte
- Patienten mit Lebertransaminasen-Werten von >1,5-fach des oberen Normwertes vor der Behandlung oder >3-fach des oberen Normwertes während der Behandlung (siehe Abschnitt 4.4)
- Patienten, die andere Arzneimittel mit klinisch relevanten lebertoxischen Eigenschaften einnehmen

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Leber

Es ist ebenfalls wichtig, zu jedem Zeitpunkt während der Behandlung auf mögliche Symptome einer Leberschädigung zu achten.

Nach der Einnahme von Lumiracoxib wurde über Leberschädigungen berichtet. Obwohl die meisten Fälle von schwerer Leberschädigung bei Dosierungen über 100 mg pro Tag aufgetreten sind, sollten die Patienten darauf hingewiesen werden, auf Symptome zu achten, die auf eine Leberschädigung während der Behandlung mit Lumiracoxib deuten (z. B. Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Müdigkeit, dunkler Urin, Gelbsucht, Juckreiz). Wenn solche Symptome auftreten, sollten die Patienten Lumiracoxib absetzen und dringend ihren Arzt aufsuchen.

Die Patienten sollten darauf hingewiesen werden, dass sie während der Therapie mit Lumiracoxib möglichst wenig Alkohol konsumieren sollten. Übermäßiger Alkoholgenuss kann Arzneimittel-induzierte Lebernebenwirkungen verstärken.

Überwachung der Leberwerte

Zu folgenden vorsorglichen Kontrollen wird geraten:

Vor der Behandlung:

Bei allen Patienten sollte vor der Behandlung eine Bestimmung der Leberenzymwerte durchgeführt werden. Patienten mit Transaminasenwerten >1,5-fach des oberen Normwertes dürfen die Behandlung mit Lumiracoxib nicht beginnen.

Regelmäßige Überwachung:

Die Behandlungsdauer sollte auf das notwendige Minimum beschränkt werden. Falls eine Behandlungsdauer von mehr als 30 Tagen erforderlich ist, sollte die Bestimmung der Leberenzymwerte in monatlichen Abständen wiederholt werden (siehe unten bzgl. zu treffender Maßnahmen).

Während der Behandlung auftretende Begleiterkrankungen:

Bei allen Patienten, die während der Behandlung mit Lumiracoxib über eine systemische Erkrankung berichten (für eine Leberfunktionsstörung relevante Symptome siehe oben), sollte eine Bestimmung der Leberenzymwerte durchgeführt werden (einzuleitende Maßnahmen siehe unten).

Zu treffende Maßnahmen bei erhöhten Lebertransaminasenwerten (AST oder ALT) während der Behandlung: Bei Erhöhungen der Transaminasenwerte von >3-fach des oberen Normwertes muss Lumiracoxib sofort abgesetzt werden. Bei Erhöhungen der Transaminasenwerte von >2-fach des oberen Normwertes kann Lumiracoxib weiterhin verabreicht werden, jedoch sollte die Bestimmung der Leberwerte nach 7 Tagen wiederholt werden.

4.8 Nebenwirkungen

Leber- und Gallenerkrankungen

Selten: Cholezystitis, Cholelithiasis, (akute) Hepatitis, Leberversagen (in Einzelfällen tödlich), Ikterus