



## Wichtige Informationen zur Arzneimittelsicherheit von VELCADE® (Bortezomib)

### ***Kontraindikation für VELCADE® (Bortezomib) bei Patienten mit akuter, diffus infiltrativer, pulmonaler und perikardialer Erkrankung***

Mai 2008

Sehr geehrte Kollegin, sehr geehrter Kollege,

#### ***zusammenfassende Darstellung:***

Janssen-Cilag International NV, vertreten durch die Janssen-Cilag GmbH, möchte Sie darüber informieren, dass die europäische Zulassungsbehörde (European Medicines Agency, EMA) entschieden hat, dass VELCADE® (Bortezomib) nicht bei Patienten mit multiplem Myelom anzuwenden ist, bei denen eine akute, diffus infiltrative, pulmonale und perikardiale Erkrankung diagnostiziert wurde.

In Übereinstimmung mit den europäischen Behörden, einschließlich des BfArM, möchte Janssen-Cilag Sie über wichtige Sicherheitshinweise informieren. Sämtliche gemachten Empfehlungen bzw. Entscheidungen werden in die neuen Produktinformationen aufgenommen.

Im Rahmen der kontinuierlichen Überwachung von Arzneimitteln hat die EMA (European Medicines Agency) alle derzeit verfügbaren sicherheitsrelevanten Informationen zu VELCADE® überprüft. Der wissenschaftliche Ausschuss für Humanarzneimittel der europäischen Zulassungsbehörde (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) beschloss während seiner Sitzung im März 2008, dass der Nutzen von VELCADE® weiterhin die Risiken überwiegt. Ausgenommen davon sind Patienten mit einer akuten, diffus infiltrativen, pulmonalen und perikardialen Erkrankung. Der CHMP empfiehlt von daher diese Patienten für eine Therapie mit VELCADE® zu kontraindizieren.

## Zusätzliche Informationen zu der Sicherheitsvorkehrung:

VELCADE® ist indiziert als Monotherapie für die Behandlung von progressivem, multiplem Myelom, bei Patienten, die mindestens 1 vorangehende Therapie durchlaufen haben und die sich bereits einer Knochenmarktransplantation unterzogen haben oder die für eine Knochenmarktransplantation nicht geeignet sind.

Basierend auf den überprüften Daten und der beobachteten arzneimittelinduzierten pulmonalen Erkrankung, erachtet der CHMP die Aufnahme der Kontraindikation bei Patienten mit akuter, diffus infiltrativer, pulmonaler und perikardialer Erkrankung als eine angemessene Maßnahme, hinsichtlich der Prävention unerwünschter Arzneimittelwirkungen und möglicher tödlicher Ereignisse infolge pulmonaler Toxizität.

Des Weiteren ist der CHMP der Ansicht, dass, basierend auf der Bewertung der kardialen Erkrankungen und schwerwiegenden, unerwünschten Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit einer Flüssigkeitsretention, VELCADE® ebenfalls kontraindiziert sein sollte bei Patienten mit perikardialen Erkrankungen.

Weiterhin empfiehlt der CHMP eine Verstärkung der bereits bestehenden Warnhinweise zu pulmonalen Erkrankungen. Diese sind dergestalt, dass empfohlen wird, zu Behandlungsbeginn ein Röntgenthorax durchzuführen, um festzustellen, ob weitere diagnostische Maßnahmen notwendig sind und um als Ausgangsbefund für mögliche pulmonale Veränderungen nach der Behandlung zu dienen. Vor Therapiebeginn und der Verschreibung von VELCADE®, sollte das individuelle Nutzen-Risiko-Verhältnis des Patienten abgewogen werden.

Abschließend empfiehlt der CHMP, die neuen Informationen zu kardialen und pulmonalen unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die nach erfolgter Zulassung beobachtet worden sind, in die Produktinformationen aufzunehmen.

Adressaten dieses Informationsschreibens sind bundesweit alle Onkologen, Internisten, die Arzneimittelkommissionen der deutschen Ärzteschaft und Apotheker, die Deutsche Apotheker Zeitung und die Pharmazeutische Zeitschrift.

Wir möchten an dieser Stelle erinnern, dass jegliche vermuteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen, die im Rahmen der Therapie mit VELCADE® auftreten, entweder direkt an das Bundesamt für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) oder an den pharmazeutischen Unternehmer (JANSSEN-CILAG GmbH, Raiffeisenstrasse 8, D-41470 Neuss, Tel. Nr.: 02137 955-432, Fax.: -653) gemeldet werden.

Bei medizinischen Anfragen wenden Sie sich bitte an die folgende Telefonnummer: 02137 - 955 0.

Mit freundlichen Grüßen  
JANSSEN-CILAG GmbH



Prof. Dr. med. Günter Huhle  
Vice President Medical and Scientific Affairs



i. V. Dr. med. Swantje Rielke  
Director Pharmacovigilance

## Übersicht über neue Sicherheitsinformationen:

### 4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Bortezomib, Bor oder einen der sonstigen Bestandteile.  
Schwere Leberfunktionsstörung.

**Akute diffus infiltrative pulmonale und perikardiale Erkrankung.**

### 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung Lungenerkrankungen

Bei Patienten, die VELCADE<sup>®</sup> erhielten, wurde selten über akut infiltrative Lungenerkrankungen unbekannter Ätiologie wie Pneumonitis, interstitielle Pneumonie, Lungeninfiltration und Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS) berichtet (siehe Abschnitt 4.8). Einige dieser Ereignisse verliefen tödlich. **Vor Behandlungsbeginn wird ein Röntgenthorax empfohlen, um festzustellen, ob weitere diagnostische Maßnahmen notwendig sind und um als Ausgangsbefund für mögliche pulmonale Veränderungen nach der Behandlung zu dienen.**

Im Fall neu auftretender oder sich verschlechternder pulmonaler Symptome (z. B. Husten, Atemnot) sollte eine sofortige diagnostische Abklärung sowie eine adäquate Behandlung des Patienten erfolgen. **Das Nutzen-Risiko-Verhältnis sollte vor einer Fortsetzung der VELCADE<sup>®</sup>-Therapie abgewogen werden.**

### 4.8 Nebenwirkungen

#### Erfahrung nach Markteinführung

Klinisch signifikante Nebenwirkungen sind aufgeführt, wenn sie bei der Anwendung von VELCADE<sup>®</sup> nach Erteilung der Zulassung berichtet wurden, **und können oder können nicht in klinischen Studien berichtet worden sein.** Die Häufigkeit des Auftretens ist nicht bekannt.

#### Herzkrankungen

Herztamponade, **Perikarditis, Herz- und Kreislaufstillstand, ventrikuläre Arrhythmien, kompletter AV-Block, Vorhofflimmern, Tachykardie, Sinus- und ventrikuläre Tachykardie**

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums (siehe Abschnitt 4.4)  
Pneumonitis, **Pneumonie**, interstitielle Pneumonie, Acute Respiratory Distress Syndrom (ARDS), **akute diffus infiltrative Lungenerkrankung, pulmonale Hypertension, respiratorisches Versagen, pulmonale alveoläre Hämorrhagie, akutes Lungenödem, Lungenödem, Lungenembolie, periphere Embolie**