



12. März 2010

Ergänzende Sicherheitsinformationen zu Berichten über Nierenfunktionsstörung und Nierenversagen unter Aclasta (Zoledronsäure, 5 mg Infusionslösung)

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

Novartis möchte Ihnen hiermit eine neue ergänzende Sicherheitsinformation zur Kenntnis geben.

Zusammenfassung:

- **Nierenfunktionsstörung und Nierenversagen wurden nach der Verabreichung von Aclasta festgestellt, insbesondere bei Patienten mit vorbestehender renaler Dysfunktion oder mit anderen Risiken, einschließlich fortgeschrittenem Alter, gleichzeitiger Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, gleichzeitiger diuretischer Therapie oder Flüssigkeitsmangel, der nach der Aclasta-Verabreichung auftrat.**
- **Nierenfunktionsstörungen wurden bei Patienten nach der ersten Verabreichung beobachtet.**
- **Ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder Nierenversagen mit letalem Ausgang trat selten auf.**
- **Es ist wichtig, dass Aclasta bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min nicht angewendet wird, dass die Patienten ausreichend mit Flüssigkeit versorgt worden sind und dass eine Überwachung der Serum-Kreatinin-Konzentration bei Risikopatienten in Betracht gezogen wird.**

Weitere Informationen zu Sicherheitsbedenken

Novartis hat spontane Berichte über Nierenfunktionsstörungen nach Verabreichung von Aclasta erhalten (18 Fälle pro 100.000 Patientenjahre). Bei der Mehrzahl dieser Fälle wurden die folgenden Risikofaktoren identifiziert: fortgeschrittenes Alter, begleitende Arzneimittel mit bekannter renaler Toxizität (z. B. NSAR und Diuretika) oder eine vorbestehende Begleiterkrankung, wie z. B. eine kardiovaskuläre oder metabolische Erkrankung, eine Infektion, eine Nierenfunktionsstörung oder ein begleitender oder vorbestehender Flüssigkeitsmangel. Es wurde über seltene Fälle von dialysepflichtigem Nierenversagen oder Nierenversagen mit letalem Ausgang bei Patienten mit einer bestehenden Nierendysfunktion oder anderen Risikofaktoren berichtet.

Die kumulative weltweite Exposition mit Aclasta wurde zum 14. August 2009 auf 777.600 Patientenbehandlungsjahre geschätzt.

Hinweise für Ärzte bzw. medizinisches Fachpersonal

Die folgenden **Vorsichtsmaßnahmen** sollten berücksichtigt werden, um das Risiko einer renalen Nebenwirkung zu verringern:

- Die Kreatinin-Clearance sollte vor jeder Verabreichung von Aclasta bestimmt werden.
- Aclasta sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min nicht angewendet werden.
- Ein vorübergehender Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration kann bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung stärker sein.
- Bei Patienten mit einem erhöhtem Risiko sollte die Überwachung des Serum-Kreatinins in Betracht gezogen werden.
- Aclasta sollte bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die die Nierenfunktion beeinflussen könnten, mit Vorsicht eingesetzt werden.
- Patienten, insbesondere ältere Patienten und solche mit einer diuretischen Therapie, sollten vor der Verabreichung von Aclasta angemessen mit Flüssigkeit versorgt worden sein.
- Eine einzelne Dosis von Aclasta sollte 5 mg Zoledronsäure nicht überschreiten und die Dauer der Infusion sollte mindestens 15 Minuten betragen.

Änderungen der Fachinformation (FI)

Vorsichtsmaßnahmen zur Verringerung des Risikos von renalen Nebenwirkungen wurden in den Abschnitten 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) und 4.8 (Nebenwirkungen) aufgenommen. Der Abschnitt „Erkrankungen der Nieren und Harnwege“ der Tabelle 1 wurde um Informationen zu Risiken von Nierenfunktionsstörungen (siehe ANNEX 1) ergänzt.

Der Inhalt dieses Schreibens wurde mit der Europäischen Arzneimittelagentur und den nationalen zuständigen Arzneimittelbehörden abgestimmt.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Wirkungen

Ärzte und medizinisches Fachpersonal sollen vermutete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit Aclasta melden.

Vermutete Nebenwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Aclasta sollen an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175, Fax-Nr.: 0228/207-5207, oder elektronisch über das Internet: www.bfarm.de/Pharmakovigilanz/Formulare gemeldet werden. Nebenwirkungen sollen auch an Novartis Pharma GmbH, Tel.-Nr.: 0911/273-0 gemeldet werden.

Information zur Kommunikation

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Aclasta benötigen, wenden Sie sich bitte an: Novartis Pharma GmbH, Infoservice, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg
Telefon (0 18 02) 23 23 00 (6 ct. pro Anruf aus dem deutschen Festnetz), Fax 0911/273-12160

Anhang:

Text der geänderten Fachinformation (Stand: März 2010)

Mit freundlichen Grüßen
Novartis Pharma GmbH

PD Dr. med. Lothar Färber
Medizinischer Direktor

Dr. med. Andreas Kreiss
Leiter Arzneimittelsicherheit a.i. / Stufenplanbeauftragter

Informationen in der Fachinformation (FI) betreffend das Risiko für das Auftreten von Nierenfunktionsstörung

Abschnitt 4.2

Patienten mit Nierenfunktionsstörung

Bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min sollte Aclasta nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 4.4).

Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Nierenfunktionsstörungen wurde nach der Verabreichung von Aclasta festgestellt (siehe Abschnitt 4.8), insbesondere bei Patienten mit vorbestehender Nierendysfunktion oder mit anderen Risiken, einschließlich fortgeschrittenem Alter, gleichzeitiger Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, gleichzeitiger diuretischer Therapie (siehe Abschnitt 4.5) oder Dehydratation, die nach der Aclasta-Verabreichung auftrat. Ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder Nierenversagen mit letalem Ausgang trat selten bei Patienten mit einer vorbestehenden Nierenfunktionsstörung oder anderen der oben beschriebenen Risikofaktoren auf.

Die folgenden Vorsichtsmaßnahmen sollten berücksichtigt werden, um das Risiko einer renalen Nebenwirkung zu verringern:

- Die Kreatinin-Clearance sollte vor jeder Verabreichung von Aclasta bestimmt werden.
- Aclasta sollte bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance von < 35 ml/min nicht angewendet werden (siehe Abschnitt 5.2).
- Ein vorübergehender Anstieg der Serum-Kreatinin-Konzentration kann bei Patienten mit vorbestehender Nierenfunktionsstörung stärker sein.
- Bei Patienten mit einem erhöhtem Risiko sollte die Überwachung des Serum-Kreatinins in Betracht gezogen werden.
- Aclasta sollte bei gleichzeitiger Anwendung von anderen Arzneimitteln, die die Nierenfunktion beeinflussen könnten, mit Vorsicht eingesetzt werden (siehe Abschnitt 4.5).
- Patienten, insbesondere ältere Patienten und solche mit einer diuretischen Therapie, sollten vor der Verabreichung von Aclasta angemessen mit Flüssigkeit versorgt worden sein.
- Eine einzelne Dosis von Aclasta sollte 5 mg Zoledronsäure nicht überschreiten und die Dauer der Infusion sollte mindestens 15 Minuten betragen (siehe Abschnitt 4.2).

Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Die Elimination der Zoledronsäure erfolgt durch renale Ausscheidung. Vorsicht ist angezeigt, falls Aclasta zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, welche die Nierenfunktion wesentlich beeinflussen können (z. B. Aminoglykoside oder Diuretika, die eine Dehydratation bewirken können) (siehe Abschnitt 4.4).

Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörung können die Blutspiegel von begleitend verabreichten Arzneimitteln, die primär über die Niere ausgeschieden werden, ansteigen.

Abschnitt 4.8 Nebenwirkungen

<i>Gelegentlich:</i>	Serum-Kreatinin erhöht, Pollakisurie, Proteinurie
<i>Unbekannt**:</i>	Nierenfunktionsstörung. In Einzelfällen wurde bei Patienten mit vorbestehender renaler Dysfunktion oder anderen Risikofaktoren, wie z. B. fortgeschrittenem Alter, bei gleichzeitiger Anwendung von nephrotoxischen Arzneimitteln, bei gleichzeitiger diuretischer Therapie oder bei Dehydrierung im Zeitraum nach der Infusion, über ein dialysepflichtiges Nierenversagen oder Nierenversagen mit letalem Ausgang berichtet (siehe Abschnitte 4.4 und 4.8 „Klasseneffekte“).

** Basierend auf Berichten nach der Markteinführung. Die Häufigkeit kann auf Basis der verfügbaren Daten nicht eingeschätzt werden.