



15.11.2023

Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantat (Buserelin): Risiko einer vorzeitigen Auflösung der Implantate/zukünftige Anpassung der Lagertemperatur

Sehr geehrte Damen und Herren,

die CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH möchte Sie in Abstimmung mit der zuständigen Landesbehörde über folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung und Empfehlung

- **In laufenden Stabilitätsuntersuchungen zeigte sich beim *in-vitro* Freisetzungstest in der letzten Zeitfraktion (Tag 78 – 91) eine zu geringe Wirkstofffreisetzung.**
- **Zur Sicherstellung des Therapieziels, die Testosteronkonzentration dauerhaft unter das Kastrationsniveau zu senken, empfehlen wir ein engmaschiges Testosteronmonitoring mit individueller Anpassung des Dosierungsintervalls.**
- **Alternativ ist das Dosierungsintervall auf 10 Wochen zu verkürzen.**
- **Für neue Chargen wird auf Grund der Ergebnisse der Stabilitätsprüfungen und eines neuen Herstellers des PLGA-Polymer eine reduzierte Lagertemperatur von 2-8°C festgelegt.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken und zur reduzierten Lagertemperatur

Profact® Depot **9,45 mg 3-Monatsimplantat** ist bei Erwachsenen zur Behandlung des fortgeschrittenen hormonempfindlichen Prostatakarzinoms angezeigt. Es enthält den Wirkstoff Buserelinacetat (9,9 mg entsprechend 9,45 mg Buserelin) in einer Matrix aus Polylactid-co-Glycolid 75:25 (PLGA-Polymer). Profact® Depot enthält drei Stäbchen mit jeweils 3,3 mg Buserelinacetat, welches aufgrund des speziellen Freisetzungsprofils eine Wirkdauer von 3 Monaten gewährleistet. Laut Fachinformation **kann** der 3-monatige Abstand zwischen den Injektionen gelegentlich um bis zu 3 Wochen verlängert werden.

In laufenden Stabilitätsuntersuchungen wurde festgestellt, dass es mit niedriger Auftrittswahrscheinlichkeit zu einer vorfristigen vollständigen Auflösung der Implantate kommen kann, so dass die Freisetzung des aktiven Inhaltsstoffes Buserelin bereits zum Zeitpunkt „78-91“ Tage nach Injektion versiegt.

Aufgrund des aufgetretenen Ereignisses empfehlen wir ein engmaschigeres Testosteronmonitoring sowie eine regelmäßige Verabreichung des Implantates alle 3 Monate unter Auslassung der 3-wöchigen Verlängerung eines Behandlungszyklus. Eine weitere Möglichkeit besteht in der Verkürzung des Dosierungsintervalls auf 10 Wochen.

Sollten Probleme in Zusammenhang mit der Verabreichung von Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantat aufgetreten sein, bitten wir Sie, die CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH unter info@cheplapharm.com zu informieren.

Zusätzlich informieren wir Sie hiermit über einen Wechsel des PLGA-Herstellers und die hiermit verbundene Reduzierung der Lagertemperatur. Im Rahmen des Umstellungsprozesses sind umfangreiche Stabilitätsuntersuchungen durchgeführt worden. Diese haben gezeigt, dass die Produktqualität des Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantats über die Laufzeit von 3 Jahren bei Lagerung im Kühlschrank bei 2-8°C sichergestellt ist. Dieses Produkt wird voraussichtlich ab Q1/2024 vertrieben, so dass während einer Übergangszeit Produkte mit PLGA des vorherigen und des neuen Herstellers parallel vermarktet werden. Daraus ergeben sich unterschiedliche Lagerbedingungen, die der jeweiligen Verpackung zu entnehmen sind. Die korrekte Lagerung (Raumtemperatur oder Kühlschranklagerung) ist demnach zu prüfen und zwingend einzuhalten.

Das Risiko zur vorzeitigen Auflösung der Implantate besteht nur für das Profact® Depot 9,45 mg 3-Monatsimplantats, welches mit PLGA des vorherigen Herstellers produziert wurde und bei Raumtemperatur zu lagern ist. Alle demnächst vermarkteten Chargen mit dem Lagerhinweis „2-8°C“ sind nicht betroffen und dürfen analog den Angaben in der Fachinformation angewendet werden!

Hintergrundinformation zum Arzneimittel

Buserelin ist ein natürliches Gonadotropin-Releasing-Hormon-Analogon (Gonadorelin; GnRH, LHRH, GnRH-Agonist) mit ausgeprägter biologischer Aktivität. Die initiale pharmakologische Wirkung besteht in der Stimulierung der Gonadotropinfreisetzung (LH und FSH) im Hypophysenvorderlappen, die wiederum eine Testosteronfreisetzung im Hoden des Mannes bewirkt. Eine chronische Stimulation der Hypophyse durch dauerhaft vorhandenes Buserelin führt zu einer Erschöpfung der Gonadotropine, indem die Hypophysenrezeptoren für GnRH herunterreguliert und die gonadotropen Zellen der Hypophyse desensibilisiert werden. Am Ende resultiert daraus ein progressiver Rückgang des Testosterons, so dass die Plasmaspiegel bis auf das Kastrationsniveau abfallen. Somit wird dem Tumor das Wachstum stimulierende Testosteron entzogen, weshalb die Wirkung des Buserelins in der Behandlung des Prostatakarzinoms ebenso wirksam wie die Orchiektomie ist. Ziel der Karzinomtherapie ist die dauerhafte Senkung des Testosteronspiegels unterhalb des Kastrationsniveaus.

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Fax: +49 (0)228 207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Kontaktinformationen des Unternehmens

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
D-17489 Greifswald
Telefon: +49 3834 39 14 0
info@cheplapharm.com

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an die IQVIA Schwarzeck Marketing Services unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de