



Roche Pharma AG Postfach 1270 79630 Grenzach-Wyhlen

Grenzach-Wyhlen, 09. Juni 2016

Wichtige Arzneimittelwarnung: Risiko für vorzeitigen Epiphysenschluss unter Anwendung von Erivedge® (Vismodegib) ▼

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG (Roche) möchte Sie hiermit über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- Fälle von vorzeitigem Epiphysenschluss (Schluss der Wachstumsfugen) wurden bei Kindern und Jugendlichen unter Anwendung von Erivedge berichtet.
- Postnatale Entwicklungsstörungen, einschließlich vorzeitigem Epiphysenschluss, wurden bei mit Vismodegib behandelten Ratten beobachtet.¹
- Erivedge ist für die Anwendung bei erwachsenen Patienten mit symptomatischem metastasiertem und mit lokal fortgeschrittenem Basalzellkarzinom, bei denen eine Operation oder Strahlentherapie nicht geeignet ist, zugelassen.
- Erivedge ist für die Anwendung bei Kindern und Jugendlichen nicht zugelassen.
- Erivedge kann vor Abschluss der Skelettreife zu einem Epiphysenschluss führen.

Zusätzliche Informationen zu diesem Risiko stellen wir Ihnen mit diesem Schreiben zur Verfügung.

Weitere Informationen zur Sicherheit und Empfehlungen

Drei Fälle von vorzeitigem Epiphysenschluss unter Anwendung von Erivedge bei pädiatrischen Patienten wurden vor kurzem berichtet. Zwei davon traten im Rahmen einer klinischen Studie² auf und ein Fall trat bei Anwendung außerhalb des zugelassenen Indikationsbereichs³ auf. Bei allen Fällen handelte es sich um Patienten mit Medulloblastom. Bei Behandlungsbeginn mit Erivedge waren die Patienten zwei, fünf und sieben Jahre alt. Alle Patienten hatten vor Behandlungsbeginn mit Erivedge sowohl eine Strahlen- als auch eine Chemotherapie abgeschlossen. Zum Zeitpunkt der Diagnose des Epiphysenschlusses war der zweijährige Patient, der eine rezidivierende Erkrankung hatte, 4 Monate mit Erivedge behandelt worden, wohingegen die älteren zwei Patienten im Rahmen einer klinischen Studie 12 Monate mit Erivedge als Erhaltungstherapie behandelt worden waren. In zwei der drei Fälle schien der Schluss der Wachstumsfuge sogar nach Beendigung der Behandlung weiter fortzuschreiten.

Roche Pharma AG

Emil-Barell-Straße 1
D-79639 Grenzach-Wyhlen
Telefon +49 (0)7624 14-0
Telefax +49 (0)7624 1019

Sitz der Gesellschaft:
Grenzach-Wyhlen
Registergericht:
Freiburg HRB 410096

Aufsichtsratsvorsitzender:
Dr. Severin Schwan
Vorstand:
Dr. Hagen Pfundner

Diese Befunde bestätigen das Risiko, das zuvor basierend auf der Beobachtung eines irreversiblen Verschlusses der femoralen Wachstumsfugen in einer 26-wöchigen Studie zu chronischer Toxizität und Toxikokinetik bei Ratten, die mit Vismodegib unter Anwendung von Dosen von ≥ 50 mg/kg/Tag (entsprechend 0,4mal die bei Patienten beobachtete Steady-State AUC_{0-24h}) behandelt wurden, identifiziert wurde.¹

Ärzte oder Prüfarzte müssen Patienten sowie deren gesetzlichen Vertreter (wenn zutreffend), bei denen die Skelettreife noch nicht abgeschlossen ist, über dieses Risiko informieren. Roche arbeitet eng mit den Gesundheitsbehörden zusammen, um die Produktinformationen zu aktualisieren und das Risiko für vorzeitigen Epiphysenschluss aufzunehmen.

Die vollständigen Informationen zu den mit Erivedge® (Vismodegib) einhergehenden Risiken sind den Produktinformationen zu entnehmen. Diese werden sobald von der EMA genehmigt entsprechend aktualisiert und sind dann unter der Internetadresse www.roche.de/pharma/products.htm verfügbar.

¹ Roche GLP Studie 07-1224: Eine 26-wöchige Toxizitätsstudie mit oraler Gabe von GDC-0449 über eine Sonde bei Ratten mit 8-wöchiger Erholungsphase

² Zwei von drei Patienten waren in der Studie ML28353 12 Monate gegenüber Vismodegib exponiert.

³ Lucas, JT, Wright KD. Vismodegib und Epiphysenschluss bei einem pädiatrischen Patienten. *Pediatr Blood Cancer*.2016; Expositionsinformationen zu pädiatrischen Patienten mit Medulloblastom, die Erivedge außerhalb des zugelassenen Indikationsbereiches erhalten ist nicht bekannt.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte denken Sie daran, unerwünschte Arzneimittelwirkungen gemäß ärztlicher Berufsordnung zu melden an:

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Fax: 07624/ 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ kann die Information auch berichtet werden an:
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
elektronisch über das Internet an www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/RisikenMelden/
oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn
oder per Fax: 0228/207 5207

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Bitte melden Sie Nebenwirkungen an grenzach.drug_safety@roche.com oder per Fax +49 7624 14 3183.

Kontaktstelle des Unternehmens

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Erivedge® benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen unter der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 9 - 18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse <http://www.roche.de/pharma/products/>.

Mit freundlichen Grüßen
Roche Pharma AG

i.V.
gez. Dr. Stefan Frings
Medizinischer Direktor

i.V.
gez. Dr. Rainer Heinsohn
Leiter Arzneimittelsicherheit, Stufenplanbeauftragter