



**Datum:** 13.01.2010  
**Kontakt:** Mag. Brigitte Hauser  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36257, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** brigitte.hauser@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-110113-21426-A-PHV

Mitteilung des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

**Dosisanpassung von Nplate® (Romiplostim) bei Patienten mit ITP und Warnhinweise für die Anwendung bei ITP-Patienten mit Leberfunktionsstörung**

**Nplate 250 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
Zulassungsnummer: EU/1/08/497/005-006

**Nplate 500 Mikrogramm Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung**  
Zulassungsnummer: EU/1/08/497/007-008

**Nplate 250 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**  
Zulassungsnummer: EU/1/08/497/001, 003

**Nplate 500 Mikrogramm Pulver zur Herstellung einer Injektionslösung**  
Zulassungsnummer: EU/1/08/497/002, 004

**Zulassungsinhaber:** AMGEN

**Wirksamer Bestandteil:** Romiplostim

Romiplostim ist zur Behandlung erwachsener, splenektomierter Patienten mit chronischer immuno-(idiopathischer) thrombozytopenischer Purpura (ITP) indiziert, die gegenüber anderen Therapien refraktär sind (z.B. Kortikosteroide, Immunglobuline) und kann als Second-line-Therapie für erwachsene, nicht splenektomierte Patienten in Betracht gezogen werden, für die eine Operation kontraindiziert ist.

**Zusammenfassung:**

- Bei leberinsuffizienten Patienten mit Thrombozytopenie, die mit Thrombopoetin (TPO)-Agonisten behandelt wurden, sind Pfortaderthrombosen beobachtet worden.
- Um das Risiko von thrombotischen/thromboembolischen Ereignissen zu minimieren, wurden die Grenzwerte der Thrombozytenzahl, bei denen die Romiplostim-Dosis reduziert bzw. die Romiplostim-Behandlung unterbrochen werden soll, auf  $>150 \times 10^9/l$  während zwei aufeinander folgender Wochen bzw.  $>250 \times 10^9/l$  gesenkt.
- Romiplostim soll nicht bei Patienten mit mäßiger bis schwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klassifikation  $\geq 7$ ) angewendet werden, es sei denn, der erwartete Nutzen übersteigt bei einer mit

TPO-Agonisten behandelten Thrombozytopenie in Zusammenhang mit einer Leberinsuffizienz das bekannte Risiko einer Pfortaderthrombose bei diesen Patienten.

### **Weitere Informationen**

Viszerale thromboembolische Ereignisse wurden bei Patienten mit Leberfunktionsstörungen nachgewiesen, die mit TPO-Agonisten behandelt worden waren. Die Angaben zur Dosierung von Romiplostim wurden geändert, um die Grenzwerte der Thrombozytenzahl für die Dosisanpassungen zu senken. Diese Änderungen spiegeln die Empfehlungen zur Dosisanpassung von TPO-Agonisten wider, die zur Risikominimierung von thrombotischen/thromboembolischen Ereignissen eingeführt wurden.

### **Dosisanpassung**

#### Empfehlungen:

- Nach Beginn der Nplate®-Behandlung sollen die Thrombozytenzahlen wöchentlich bestimmt werden, bis eine stabile Thrombozytenzahl ( $\geq 50 \times 10^9/l$  für mindestens 4 Wochen ohne Dosisanpassung) erreicht wurde. Die Thrombozytenzahlen sollen danach monatlich überprüft werden.
- Sollte die Thrombozytenzahl während zwei aufeinanderfolgender Wochen bei  $>150 \times 10^9/l$  (anstatt wie zuvor empfohlen bei  $>200 \times 10^9/l$ ) liegen, dann soll die einmal pro Woche anzuwendende Dosis um  $1 \mu\text{g/kg}$  reduziert werden.
- Sollte die Thrombozytenzahl bei  $>250 \times 10^9/l$  (anstatt wie zuvor empfohlen bei  $>400 \times 10^9/l$ ) liegen, sollte die Behandlung ausgesetzt und die Thrombozytenzahl wöchentlich bestimmt werden.
- Sobald die Thrombozytenzahl auf  $<150 \times 10^9/l$  gefallen ist, soll die Behandlung mit einer um  $1 \mu\text{g/kg}$  verminderten, einmal pro Woche anzuwendenden Dosis fortgesetzt werden.
- Wegen des interindividuell variablen Ansprechens der Thrombozyten ist es möglich, dass die Thrombozytenzahl nach Verringerung der Dosis oder nach Absetzen der Behandlung bei manchen Patienten abrupt unter  $50 \times 10^9/l$  fällt. Sofern es klinisch angemessen ist, kann in diesen Fällen nach ärztlichem Ermessen ein höherer Grenzwert der Thrombozytenzahl für die Dosisreduktion ( $200 \times 10^9/l$ ) und das Aussetzen der Behandlung ( $400 \times 10^9/l$ ) in Betracht gezogen werden.

Der Zulassungsinhaber hat Internisten, Immunologen und Spezialisten im Bereich Hämatologie in einem gesonderten Schreiben informiert.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Nplate® (Romiplostim) dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed.

**Dr. Bettina  
Schade**

Digital unterschrieben von Dr.  
Bettina Schade  
DN: cn=Dr. Bettina Schade, o,  
ou=Institut Pharmakovigilanz,  
email=bettina.schade@ages.at, c=AT  
Datum: 2011.01.13 13:29:20 +01'00'