



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 11.09.2013  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246 Durchwahl Fax 36207  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at  
Unser Zeichen:

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

**Wichtige Information über das Risiko von Kapillarlecksyndrom (capillary leak syndrome, CLS) bei KrebspatientInnen und gesunden Spendern in Zusammenhang mit der Anwendung von Filgrastim (Neupogen) und Pegfilgrastim (Neulasta)**

Neupogen 30 Mio E/0,5ml mini Fertigspritze  
Neupogen 48 Mio E/0,5ml mini Fertigspritze  
Neupogen 30 Mio E/0,5ml mini Fertigspritze

Zulassungsnummer: 1-24212  
Zulassungsnummer: 1-24213  
Zulassungsnummer: 1-19412

**Wirksamer Bestandteil:** Filgrastim

Neulasta 6mg Injektionslösung  
Neulasta 6mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Zulassungsnummer: EU/1/02/227/001-002,004  
Zulassungsnummer: EU/1/02/227/003

**Wirksamer Bestandteil:** Pegfilgrastim

**Zulassungsinhaber:** AMGEN

**Neupogen** ist angezeigt zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung (außer chronisch myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom) mit üblicher zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden und zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien bei Patienten, die eine myeloablative Behandlung mit anschließender Knochenmarktransplantation erhalten, bei denen ein erhöhtes Risiko einer verlängerten schweren Neutropenie besteht.

**Neulasta** ist angezeigt zur Verkürzung der Dauer von Neutropenien sowie zur Verminderung der Häufigkeit neutropenischen Fiebers bei Patienten, die wegen einer malignen Erkrankung mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt werden (mit Ausnahme von chronisch-myeloischer Leukämie und myelodysplastischem Syndrom).

Nähere Informationen zu den Indikationen entnehmen Sie bitte den jeweiligen Fachinformationen.



## Zusammenfassung:

- Über CLS wurde bei Personen berichtet, denen Filgrastim verabreicht wurde, inklusive PatientInnen, die eine chemotherapeutische Behandlung erhielten, und einem gesunden Spender, der sich einer peripheren Stammzellmobilisierung unterzog.
- Über CLS wurde bei PatientInnen berichtet, die Pegfilgrastim erhielten und sich einer Chemotherapie unterzogen.
- Die Vorkommnisse variieren in Schwere und Häufigkeit und können tödlich verlaufen. CLS ist charakterisiert durch Hypotonie, Hypoalbuminämie, Ödem und Hämokonzentration.
- Medizinisches Fachpersonal sollte PatientInnen und gesunde Spender, die Filgrastim oder Pegfilgrastim erhalten, engmaschig bezüglich CLS-Symptomen überwachen. Eine symptomatische Standardbehandlung muss sofort eingeleitet werden (diese kann eine Behandlung auf der Intensivstation einschließen), wenn Symptome auftreten.
- PatientInnen und gesunde Spender sollten angewiesen werden unverzüglich ihren Arzt zu kontaktieren, wenn sie Symptome entwickeln wie allgemeine Schwellungen, Aufgedunsenheit (welche mit seltenerem Wasserlassen verbunden sein kann), Atembeschwerden, Schwellung im Bereich des Bauchraumes und Müdigkeit. Diese Symptome entwickeln sich oftmals sehr schnell.
- In den zugelassenen Indikationen besteht für Filgrastim und Pegfilgrastim weiterhin ein positives Nutzen-Risiko-Verhältnis

## **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken:**

Über CLS wurde bei KrebspatientInnen berichtet, die sich einer Chemotherapie unterzogen und Granulozyten-koloniestimulierende Faktoren (G-CSF), sowohl Filgrastim als auch Pegfilgrastim, erhalten haben, sowie bei einem gesunden Spender, der sich einer peripheren Stammzellmobilisierung unterzog und Filgrastim erhalten hat.

Meldungen bezogen sich generell auf PatientInnen mit fortgeschrittener maligner Erkrankung, Sepsis, PatientInnen die mehrere Chemotherapeutika einnehmen oder PatientInnen die sich einer Apherese unterziehen. Der Mechanismus von CLS bleibt unklar.

Nach der Zulassung von Filgrastim wurden von April 1991 bis August 2012 weltweit 34 Meldungen bezüglich CLS erstattet. Von diesen betraf ein Fall einen gesunden Spender, der sich einer Stammzellmobilisierung und Apherese unterzog. In 12 Fällen zeigte sich eine Verbesserung des Ereignisses nach Absetzen des Medikamentes und supportiver Behandlung oder Gabe von Corticosteroiden. In der Mehrzahl der Fälle traten CLS-Symptome nach der ersten Dosis von Filgrastim auf. In 2 Fällen traten die Symptome sowohl nach der ersten Dosis als auch nach der zweiten Dosis auf. In 6 Fällen war der Ausgang des CLS tödlich.

Nach der Zulassung von Pegfilgrastim wurden von August 2002 bis August 2012 weltweit 4 Meldungen bezüglich CLS erstattet. In 2 Fällen traten CLS-Symptome nach der zweiten Dosis von Pegfilgrastim auf. In einem dieser beiden Fälle trat CLS einen Tag nachdem Pegfilgrastim verabreicht wurde auf, was einen zeitlichen Zusammenhang nahelegt. In einem anderen Fall war der Ausgang des CLS tödlich.

Alle oben angeführten CLS-Meldungen wurden bei über 8,5 Millionen PatientInnen, die Filgrastim nach der Zulassung erhielten, sowie bei 4 Millionen PatientInnen, die Pegfilgrastim nach der Zulassung erhielten, beobachtet.

Die Fach- und Gebrauchsinformation für Filgrastim und Pegfilgrastim wurden entsprechend aktualisiert.



# Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Filgrastim und Pegfilgrastim dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 12.9.2013



Dieses Dokument wurde amtssigniert.  
Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter  
<http://www.basg.gv.at/amtssignatur>.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen  
Traisengasse 5, 1200 Wien