



Landeshauptleute  
Landessanitätsdirektionen  
Österreichische Apothekerkammer  
Österreichische Ärztekammer  
Landesärztekammern  
Anstaltsapotheken d.  
Universitätskliniken

Datum: 18.04.2016  
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz  
Abteilung: Institut LCM / Abteilung: REGA  
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36246  
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

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

**Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über die Notwendigkeit einer Überprüfung der Patienten auf Hepatitis-B-Virus vor Behandlungsbeginn aufgrund des Risikos einer Reaktivierung von Hepatitis B**

Glivec®

**Wirksamer Bestandteil:** Imatinib

Tasigna®

**Wirksamer Bestandteil:** Nilotinib

**Zulassungsinhaber:** Novartis

-----

Sprycel®

**Wirksamer Bestandteil:** Dasatinib

**Zulassungsinhaber:** Bristol Myers Squibb

-----

Iclusig®

**Wirksamer Bestandteil:** Ponatinib

**Zulassungsinhaber:** Ariad

-----

Bosulif®

**Wirksamer Bestandteil:** Bosutinib

**Zulassungsinhaber:** Pfizer

-----



Nähere Angaben zu den zugelassenen Indikationen entnehmen Sie bitte den jeweiligen Fachinformationen.

### **Zusammenfassung:**

Bei Patienten, die chronische Träger von HBV sind, traten nach dem Erhalt von BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) Fälle einer Reaktivierung von Hepatitis-B-Virus (HBV) auf. Einige Fälle von HBV-Reaktivierung hatten ein akutes Leberversagen oder fulminante Hepatitis zur Folge und führten zu einer Lebertransplantation oder einem tödlichen Ausgang.

Empfehlungen:

- Die Patienten sollten vor Einleitung einer Therapie mit BCR-ABL TKIs auf eine bestehende HBV-Infektion geprüft werden.
- Vor Beginn einer Behandlung bei Patienten mit positiver HBV-Serologie (einschließlich solcher mit aktiver Krankheit) und auch während der Behandlung bei Patienten mit positiven Testergebnissen für HBV-Infektion sind Experten für Leberkrankheiten mit Erfahrung bei der Behandlung von HBV zu Rate zu ziehen.
- Patienten, die Träger von HBV sind und eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen, sind für die gesamte Dauer der Therapie und für mehrere Monate nach Therapieende engmaschig auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion zu überwachen.

### **Hintergrund zu diesen Sicherheitsbedenken und weitere Empfehlungen**

Eine kürzlich erfolgte kumulative Überprüfung der Daten aus klinischen Studien und der Erfahrungen nach der Markteinführung haben gezeigt, dass es bei chronischen HBV-Trägern nach Erhalt einer Therapie mit BCR-ABL TKIs zu einer Reaktivierung von HBV kommen kann. In einigen dieser Fälle wurde auch akutes Leberversagen oder fulminante Hepatitis beschrieben, die zu einer Lebertransplantation oder zu einem tödlichen Ausgang führten.

Diese Fallberichte lassen erkennen, dass eine HBV-Reaktivierung jederzeit während einer Behandlung mit einem TKI auftreten kann. Einige dieser Patienten wiesen eine dokumentierte Anamnese mit Hepatitis B auf, während in anderen Fällen der serologische Ausgangsstatus nicht bekannt war. Eine Zunahme der Viruslast oder eine positive Serologie wurde bei einer HBV-Reaktivierung diagnostiziert.

HBV-Reaktivierung wird als Klasseneffekt der BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren erachtet, obwohl der genaue Mechanismus und die Häufigkeit einer HBV-Reaktivierung während der Exposition derzeit nicht bekannt ist.

Wie von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und der AGES Medizinmarktaufsicht empfohlen, werden die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC=Fachinformation) und die Packungsbeilage für alle BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren entsprechend aktualisiert, um diesen neuen Sicherheitsinformationen Rechnung zu tragen.



### **Zusammenfassung:**

Bei Patienten, die chronische Träger von HBV sind, traten nach dem Erhalt von BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren (TKIs) Fälle einer Reaktivierung von Hepatitis-B-Virus (HBV) auf. Einige Fälle von HBV-Reaktivierung hatten ein akutes Leberversagen oder fulminante Hepatitis zur Folge und führten zu einer Lebertransplantation oder einem tödlichen Ausgang.

### **Empfehlungen:**

- Die Patienten sollten vor Einleitung einer Therapie mit BCR-ABL TKIs auf eine bestehende HBV-Infektion geprüft werden.
- Vor Beginn einer Behandlung bei Patienten mit positiver HBV-Serologie (einschließlich solcher mit aktiver Krankheit) und auch während der Behandlung bei Patienten mit positiven Testergebnissen für HBV-Infektion sind Experten für Leberkrankheiten mit Erfahrung bei der Behandlung von HBV zu Rate zu ziehen.
- Patienten, die Träger von HBV sind und eine Behandlung mit BCR-ABL TKIs benötigen, sind für die gesamte Dauer der Therapie und für mehrere Monate nach Therapieende engmaschig auf Zeichen und Symptome einer aktiven HBV-Infektion zu überwachen.

### **Hintergrund zu diesen Sicherheitsbedenken und weitere Empfehlungen**

Eine kürzlich erfolgte kumulative Überprüfung der Daten aus klinischen Studien und der Erfahrungen nach der Markteinführung haben gezeigt, dass es bei chronischen HBV-Trägern nach Erhalt einer Therapie mit BCR-ABL TKIs zu einer Reaktivierung von HBV kommen kann. In einigen dieser Fälle wurde auch akutes Leberversagen oder fulminante Hepatitis beschrieben, die zu einer Lebertransplantation oder zu einem tödlichen Ausgang führten.

Diese Fallberichte lassen erkennen, dass eine HBV-Reaktivierung jederzeit während einer Behandlung mit einem TKI auftreten kann. Einige dieser Patienten wiesen eine dokumentierte Anamnese mit Hepatitis B auf, während in anderen Fällen der serologische Ausgangsstatus nicht bekannt war. Eine Zunahme der Viruslast oder eine positive Serologie wurde bei einer HBV-Reaktivierung diagnostiziert.

HBV-Reaktivierung wird als Klasseneffekt der BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren erachtet, obwohl der genaue Mechanismus und die Häufigkeit einer HBV-Reaktivierung während der Exposition derzeit nicht bekannt ist.

Wie von der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und der AGES Medizinmarktaufsicht empfohlen, werden die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC=Fachinformation) und die Packungsbeilage für alle BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren entsprechend aktualisiert, um diesen neuen Sicherheitsinformationen Rechnung zu tragen.



Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit BCR-ABL Tyrosinkinase-Inhibitoren dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf  
am 18.4.2016



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

Signaturwert

/wuAvclfgGASA1D0guvkSb1wSc  
z/Skd/S2touwsbhmpzD12zm  
wgrli2aGlsItGapgA0gf5dvIWPmmrl  
A2GkfGG1f