



Landeshauptleute
Landessanitätsdirektionen
Österreichische Apothekerkammer
Österreichische Ärztekammer
Landesärztekammern
Anstaltsapotheken d.
Universitätskliniken

Datum: 09.08.2013
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:

**Informationen über wichtige Änderung der Frequenz der Serum-
Leberfunktionsuntersuchungen für Hepatotoxizität bei der Anwendung von Votrient
(Pazopanib)**

Votrient 200mg Filmtabletten
Zulassungsnummer: EU/1/10/628/001-002

Votrient 400mg Filmtabletten
Zulassungsnummer: EU/1/10/628/003-004

Wirksame Bestandteile: Pazopanib

Zulassungsinhaber: Glaxo

Votrient ist indiziert zur Therapie von

- Nierenzellkarzinom (RCC)

Votrient ist angezeigt zur Erstlinien-Behandlung von erwachsenen Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom (RCC) und zur Behandlung von Patienten, die vorher eine Therapie ihrer fortgeschrittenen Erkrankung mit Zytokinen erhalten hatten.

- Weichteilsarkom (WTS, STS)

Votrient ist angezeigt zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit ausgewählten Subtypen eines fortgeschrittenen Weichteilsarkoms (WTS, STS), die vorher eine Chemotherapie ihrer metastasierten Erkrankung erhalten hatten oder die innerhalb von 12 Monaten nach einer (neo-)adjuvanten Therapie progredient wurden.

Die Wirksamkeit und Sicherheit von Pazopanib wurde nur bei bestimmten histologisch definierten Weichteilsarkom-Subtypen bestimmt (siehe Abschnitt 5.1).

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW



Zusammenfassung

- **Serum-Leberfunktionsuntersuchungen** sollten in den ersten 9 Wochen der Therapie häufiger überwacht werden als ursprünglich empfohlen.
- **Serum-Leberfunktionsuntersuchungen** sollten vor Beginn der Behandlung mit Pazopanib durchgeführt werden, und danach in den Wochen 3, 5, 7 und 9.
- Weitere Kontrollen sollten in den Monaten 3 und 4, und danach in regelmäßigen Abständen wie indiziert, durchgeführt werden.
- Im Falle erhöhter Leberenzymwerte, sollten diese durch eine verstärkte Überwachung oder vorübergehende oder dauerhafte Unterbrechung der Behandlung, wie im Abschnitt 4.4 der aktuellen Fachinformation beschrieben, verwaltet werden.

Weitere Informationen über Sicherheitsbelange

Pazopanib ist ein Kinase-Hemmer, der zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenen Weichteilsarkomen die zuvor eine Chemotherapie erhalten haben, angezeigt ist.

Leberfunktionsstörungen treten häufig unter Pazopanib auf ($\geq 1/100$ bis $<1/10$), und es hat gelegentlich ($\geq 1/1.000$ bis $<1/100$) Fälle von Leberversagen, einschließlich Todesfälle gegeben.

Um dieses Risiko zu verwalten, wurde Pazopanib ursprünglich mit einer Anforderung zur Überwachung der Leberfunktion mindestens einmal alle 4 Wochen während der ersten Monate der Behandlung, zugelassen.

Im Laufe der regelmäßigen Überprüfung der Daten aus klinischen Studien mit Pazopanib wurde festgestellt, dass erhöhte ALT Werte ($> 3x$ der oberen Grenze des Normalwertes (ULN)) und gleichzeitige Erhöhung der ALT Werte ($> 3 \times$ ULN) und des Bilirubins ($> 2x$ ULN) vor allem zwischen der 3. und der 9. Therapiewoche auftreten. Ein Vergleich zwischen den Studien mit Pazopanib hat gezeigt, dass 1% der Patienten, die mit Pazopanib behandelt wurden, ALT $> 3x$ ULN Erhöhungen in der 2. Woche hatten. Bei etwa 5% der Patienten traten ALT $> 3x$ ULN Erhöhungen in der 3. Woche auf. Die meisten neuen Fälle von ALT $> 3x$ ULN Erhöhungen traten bis Woche 9 auf. Eine häufigere Überwachung zwischen der 3. und 9. Woche kann bei Patienten, die Pazopanib einnehmen, zur früheren Erkennung von Leberwertveränderungen im Serum und Hepatotoxizität führen.

Die Fachinformation und die Gebrauchsinformation werden entsprechend adaptiert.

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

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 9.8.2013



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