



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 17.06.2021
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 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 aktualisierte Empfehlungen zum Tumorlysesyndrom (TLS) bei Patienten mit CLL bei der Anwendung von Venclyxto (Venetoclax)

Venclyxto 10 mg Filmtabletten
Venclyxto 50 mg Filmtabletten
Venclyxto 100 mg Filmtabletten

Zulassungsnummer: EU/1/16/1138/001-002
Zulassungsnummer: EU/1/16/1138/003-004
Zulassungsnummer: EU/1/16/1138/005-007

Zulassungsinhaber: AbbVie

Wirksamer Bestandteil: Venetoclax

Venclyxto in Kombination mit Obinutuzumab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit nicht vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL).
Venclyxto in Kombination mit Rituximab wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit CLL, die mindestens eine vorherige Therapie erhalten haben.
Venclyxto wird als Monotherapie angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung einer CLL, die eine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und die für eine Behandlung mit einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs nicht geeignet sind oder ein Therapieversagen zeigten, oder die keine 17p-Deletion oder TP53-Mutation aufweisen und bei denen sowohl unter einer Chemoimmuntherapie als auch unter einem Inhibitor des B-Zell-Rezeptor-Signalwegs ein Therapieversagen auftrat.

Zusammenfassung:

- Es wurden tödlich verlaufende TLS-Fälle beobachtet, selbst bei Patienten, die die niedrigste Venetoclax-Dosis im Rahmen des Aufdosierungsplans erhielten.
- TLS stellt ein bekanntes Risiko im Zusammenhang mit Venetoclax dar.



- Bei allen Patienten ist eine strikte Einhaltung der Maßnahmen zur Aufdosierung und zur Minimierung des TLS-Risikos gemäß den Angaben in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels erforderlich.
- Den verschreibenden Hämatologen wird eine Patientenkarte zur Verfügung gestellt, um diese an jeden Patienten abzugeben.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken:

Venetoclax ist ein selektiver Inhibitor des B-Zell-Lymphom-2 (BCL-2)-Proteins, der den Mechanismus der Apoptose in Krebszellen wiederherstellt. Es ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) als Monotherapie oder in Kombination mit Rituximab und bei nicht vorbehandelter CLL in Kombination mit Obinutuzumab.

Die Anwendung von Venetoclax kann zu einer raschen Verringerung der Tumorlast führen und birgt somit zu Beginn und während der Aufdosierungsphase bei allen CLL-Patienten ein TLS-Risiko.

Eine rasche Verringerung des Tumorumfanges kann zu Stoffwechselanomalien führen, die manchmal klinisch toxische Effekte nach sich ziehen können, darunter Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle und Tod (d. h. klinisches TLS). Nach Markteinführung wurden bei CLL-Patienten, die mit Venetoclax behandelt wurden, tödlich verlaufende TLS-Fälle berichtet. Einige dieser Ereignisse traten bei Patienten auf, die eine Einzeldosis von Venetoclax 20 mg (die niedrigste Dosis, die zu Beginn und während der Aufdosierungsphase angewendet wird) erhielten und bei Patienten mit einem niedrigen bis mittleren TLS-Risiko.

Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels wurde überarbeitet, um die aktualisierten Empfehlungen widerzuspiegeln und die Bedeutung der strikten Einhaltung der Maßnahmen zur Minimierung des TLS-Risikos bei **allen** CLL-Patienten hervorzuheben, unabhängig von der Tumorlast und anderen bekannten Risikofaktoren für ein TLS.

Um das TLS-Risiko bei CLL Patienten zu minimieren, sollten die verordnenden Ärzte:

- Vor der ersten Dosis von Venetoclax die patientenspezifischen Faktoren im Hinblick auf das TLS-Risiko beurteilen, einschließlich Begleiterkrankungen und insbesondere eine eingeschränkte Nierenfunktion, Tumorlast und Splenomegalie.
- Bei allen Patienten vor der ersten Dosis von Venetoclax eine prophylaktische Flüssigkeitszufuhr sicherstellen und harnsäuresenkende Arzneimittel anwenden.
- Die Überwachung laborchemischer Blutwerte sowie eine Einstufung der Tumorlast vornehmen.




- Empfohlene Dosisanpassungen und Maßnahmen im Falle von Veränderungen der Blutwerte oder Symptomen befolgen, die auf ein TLS im Zusammenhang mit Venetoclax hindeuten.
- Jedem Patienten die Patientenkarte (die an verschreibende Hämatologen verteilt wird) geben. Diese Karte enthält die Wichtigkeit der Hydratation und eine Liste der Symptome eines TLS, die den Patienten veranlassen sollten, im Falle ihres Auftretens sofort ärztliche Hilfe zu suchen.

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

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 17.6.2021

	<p>Dieses Dokument wurde amtssigniert.</p> <p>Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur.</p> <p>Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien</p>
---	---