

Datum: 09.03.2007
Kontakt: Dr. Petra Günter
Abteilung: Institut Pharmakovigilanz
Tel. / Fax: +43 (0) 505 55-36243, Durchwahl Fax 36207
E-Mail: petra.guenter@ages.at
Unser Zeichen: ...
Ihr Zeichen: ...

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

Betreff: Avandia® 1 mg - Filmtabletten, Zulassungsnummer: EU/1/00/137/001

Avandia® 2 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/00/137/002-004,013,016

Avandia® 4 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/00/137/005-009,014,017

Avandia® 8 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/00/137/010-012,015,018

Avaglim® 4 mg/4 mg Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/06/349/001-004

Avaglim® 8 mg/4 mg Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/06/349/005-008

Avandamet® 2 mg/500 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/03/258/004-006,016,020

Avandamet® 1 mg/500 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/03/258/001-003,015,019

Avandamet® 2 mg/1000 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/03/258/007-009,013,017,021

Avandamet® 4 mg/1000 mg – Filmtabletten,
Zulassungsnummer: EU/1/03/258/010-012,014,018,022

Wirksamer Bestandteil: Rosiglitazon Maleate

Zulassungsinhaber: Smithkline-GB

Wichtiger Hinweis zur erhöhten Frakturinzidenz bei Frauen, welche eine Langzeitbehandlung mit Avandia® (Rosiglitazonmaleat) erhalten haben.

Sehr geehrte Damen und Herren,

Das Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen teilt mit:

Rosiglitazon ist angezeigt zur Behandlung des Typ 2- Diabetes mellitus.

Die Informationen über aktuelle Sicherheitsdaten betreffend Rosiglitazon-hältiger Produkte wie Avandia® (Rosiglitazonmaleat) Filmtabletten, Avandamet® (Rosiglitazonmaleat und Metforminhydrochlorid) Filmtabletten und Avaglim® (Rosiglitazonmaleat und Glimepirid) Filmtabletten wird wie folgt zusammengefasst:

- **Daten aus einer klinischen Studie (ADOPT) zeigen, dass Frauen, welche Rosiglitazon nahmen, signifikant öfter Frakturen an Füßen, Händen und Oberarmen (Humerus) erlitten als Patientinnen, welche Metformin oder Glibenclamid (= Glyburid) einnahmen.**
- **Der Mechanismus hinter dieser beobachteten höheren Frakturanfälligkeit ist derzeit unklar. Weitere Untersuchungen zu diesen Erkenntnissen werden zurzeit durchgeführt.**
- **Das Risiko für Frakturen sollte vor allem bei der Behandlung von Frauen mit Rosiglitazon in Betracht gezogen werden.**

Kürzlich wurde die klinische Studie ADOPT (A Dibetes Outcome and Progression Trial) beendet. ADOPT war eine randomisierte, doppelblinde Parallelgruppenstudie an Patienten mit kürzlich diagnostiziertem Typ-2-Diabetes mellitus, bei welchen die Diabetesprogression über 4-6 Jahre hindurch verfolgt wurde. Das primäre Ziel der Studie war, die Blutzuckerkontrolle unter Rosiglitazon relativ zu Metformin und Glibenclamid Monotherapie bei 4.360 randomisierten Patienten zu vergleichen. Die Ergebnisse von ADOPT wurden im *New England Journal of Medicine* (Kahn *et al.*, 2006. N Engl J Med, Vol. 355, No. 23:2427-2443) veröffentlicht.

Ein Review der Sicherheitsdaten ergab, dass signifikant mehr Patientinnen unter Rosiglitazon Frakturen erlitten haben, verglichen mit Frauen, die Metformin oder Glibenclamid nahmen. Die beobachtete Frakturinzidenz bei Männern in ADOPT war in allen drei Behandlungsgruppen ähnlich.

Die Mehrheit der beobachteten Frakturen bei Patientinnen, welche in ADOPT Rosiglitazon erhielten, betraf Fuß, Hand und Arm. Diese Frakturstellen sind von denen unterschiedlich, die mit

post-menopausaler Osteoporose assoziiert sind (z.B. Hüfte oder Wirbelsäule). Die Anzahl der Patientinnen mit einer Hüft- oder Wirbelsäulenfraktur war in ADOPT in allen drei Behandlungsgruppen ähnlich niedrig.

Derzeit ist das Verständnis für die klinische Signifikanz der Erkenntnisse und die Mechanismen für die beobachtete erhöhte Frakturrate noch unvollständig und unklar. Weitere Untersuchungen zu diesen Beobachtungen sind im Laufen. Das Frakturrisiko vor allem bei Patientinnen, welche derzeit mit Rosiglitazon behandelt werden oder bei denen eine Rosiglitazon-Behandlung angedacht wird, ist in Betracht zu ziehen.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Avandia[®], Avaglim[®] od. Avandamet[®].

Der Zulassungsinhaber, die Firma Glaxo Smithkline, wird die Ärzte für Allgemeinmedizin, die Fachärzte für Innere Medizin, Fachärzte für Gynäkologie und die Fachärzte für Orthopädie mit einem gesonderten Schreiben informieren.