



Datum: 22.03.2013
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:

Vermehrtes Auftreten von akuten Transplantat – Abstoßungsreaktionen im Zusammenhang mit rascher Dosis-Reduktion von Cortisosteroiden bei Patienten mit hohem immunologischen Risiko unter Behandlung mit NULOJIX (Belatacept)

Nulojix 250mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Zulassungsnummer: EU/1/11/694/001-002

Zulassungsinhaber: Bristol Myers Squibb

Wirksamer Bestandteil: Belatacept

NULOJIX ist in Kombination mit Corticosteroiden und einer Mycophenolsäure (MPA) indiziert für die Prophylaxe einer Transplantatabstoßung bei Erwachsenen, die eine Nierentransplantation erhalten haben (siehe Abschnitt 5.1 mit Daten zur Nierenfunktion). Für die Induktionstherapie wird empfohlen, diesem Belatacept-basierten Regime einen Interleukin (IL)-2-Rezeptorantagonisten hinzuzufügen.

Zusammenfassung

- nach Markteinführung wurde vermehrt Auftreten von akuten Transplantat-Abstoßungsreaktion unter NULOJIX (Belatacept) beobachtet, wenn bei Patienten mit einem hohen immunologischen Risiko für akute Abstoßungsreaktionen die Corticosteroid-Dosis zu rasch reduziert wurde.
- Die Dosis-Reduktion von Corticosteroiden sollte vorsichtig erfolgen, vor allem bei Patienten mit einer Nichtübereinstimmung von 4 bis 6 HLA (Humane Leukozyten Antigenen).
- Die Fachinformation wird ergänzt mit



- einem Warnhinweis zu einer raschen Dosis-Reduktion von Corticosteroiden bei Patienten mit einem hohen immunologischen Risiko und
- Informationen zu den verwendeten Corticosteroid-Dosen und den Patientenpopulationen in den Zulassungsstudien.

Nach Markteinführung war die Anwendung von NULOJIX gemeinsam mit Basiliximab-Induktion und Mycophenolat-Mofetil und einer raschen Dosis-Reduktion der Corticosteroide auf 5 mg/d innerhalb von 6 Wochen mit einer erhöhten Rate von akuten Abstoßungsreaktionen, vor allem Grad III-Abstoßungsreaktionen, verbunden. Diese Grad III-Abstoßungsreaktionen traten bei Patienten mit einer Nichtübereinstimmung von 4-6 HLA (Humane Leukozyten Antigene) auf. Die dabei durchgeführte Dosis-Reduktion der Corticosteroide war rascher als jene in den Zulassungsstudien.

Informationen zur Dosis-Reduktion der Corticosteroide in den Zulassungsstudien mit NULOJIX

Die Unbedenklichkeit und Wirksamkeit von Belatacept als Teil eines immunsupprimierenden Regimes nach einer Nierentransplantation wurde in zwei multizentrischen, kontrollierten Phase 3-Studien untersucht, welche zwei unterschiedliche Dosis-Regimes von Belatacept ("more intense" = MI und "less intense" = LI) mit Ciclosporin verglichen. Alle Patienten erhielten außerdem Basiliximab, MMF und Corticosteroide. NULOJIX sollte nach dem LI-Dosisregime dosiert werden. In beiden Studien wurde die gegebene Corticosteroiddosis während der ersten 6 Monate nach der Transplantation reduziert. In Studie 1 (n=666 Patienten) betrug die mittlere verabreichte Corticosteroiddosis mit dem empfohlenen NULOJIX-Regime 20 mg nach 1 Monat, 12 mg nach 3 Monaten und 10 mg nach 6 Monaten. In Studie 2 (n=543 Patienten) betrug die mittlere verabreichte Corticosteroiddosis mit dem empfohlenen NULOJIX-Regime 21 mg nach 1 Monat, 13 mg nach 3 Monaten und 10 mg nach 6 Monaten. In Studie 1 waren ausgeschlossen: (1) Empfänger mit einem aktuellen PRA $\geq 50\%$, wenn sie das erste Transplantat erhielten; (2) Empfänger mit einem PRA $\geq 30\%$, wenn sie zum wiederholten Male ein Transplantat erhielten; (3) Empfänger, bei denen ein vorheriger Transplantat-Verlust die Folge einer akuten Abstoßungsreaktion war und (4) Patienten mit einer positiven T-Zell lymphozytotoxischen Kreuzreaktion. In Studie 2 waren ausgeschlossen: (1) Empfänger mit einem aktuellem PRA $\geq 30\%$, (2) Patienten, die zum wiederholten Male ein Transplantat erhalten sollten und (3) Patienten mit einer positiven T-Zell lymphozytotoxischen Kreuzreaktion.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Belatacept - haltigen Arzneispezialitäten dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Schranz Rudolf
am 22.3.2013



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