

**GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**

Prinzregentenplatz 9  
D-81675 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0  
Fax +49 (0) 89 360 44-8000  
www.glaxosmithkline.de

**Med Info & Service Center**  
Montag – Freitag 8 bis 18 Uhr

Tel. 0800 1 22 33 55  
Fax 0800 1 22 33 66

e-mail: service.info@gsk.com  
e-mail: medizin.info@gsk.com

München, Juli 2013

## **VOTRIENT® (Pazopanib) – Wichtige Änderung der Häufigkeit von Serum-Leberfunktionsuntersuchungen im Rahmen der Überwachung zur Hepatotoxizität**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

GlaxoSmithKline möchte Sie in Abstimmung mit der europäischen Zulassungsbehörde EMA (European Medicines Agency) und dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) über eine wichtige neue Empfehlung zu Pazopanib hinsichtlich der Häufigkeit von Serum-Leberfunktionsuntersuchungen im Rahmen der Überwachung zur Hepatotoxizität informieren:

### **Zusammenfassung**

- Serum-Leberfunktionsuntersuchungen sollten in den ersten 9 Wochen der Behandlung häufiger als ursprünglich empfohlen durchgeführt werden.
- Serum-Leberfunktionsuntersuchungen sollten vor Beginn der Behandlung mit Pazopanib und danach in den Wochen 3, 5, 7 und 9 durchgeführt werden.
- Danach sollten Untersuchungen in den Monaten 3 und 4 durchgeführt werden, und anschließend in regelmäßigen Abständen wie klinisch indiziert.
- Bei erhöhten Leberfunktionswerten sollte, wie im Abschnitt 4.4. „*Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung*“ der aktuellen Fachinformation beschrieben, die Kontrolle der Leberfunktion häufiger durchgeführt oder Pazopanib vorübergehend beziehungsweise endgültig abgesetzt werden.

### **Weitere Informationen zu diesem Sicherheitsaspekt**

Pazopanib ist ein Kinase-Inhibitor, der zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Nierenzellkarzinom und zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem Weichteilsarkom nach vorangegangener Chemotherapie angezeigt ist.

Leberfunktionsstörungen sind häufig ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ) mit Pazopanib assoziiert und es sind gelegentlich Fälle ( $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ) von Leberversagen, einschließlich solche mit tödlichem Ausgang, beschrieben worden. Um dieses Risiko zu kontrollieren, wurde Pazopanib ursprünglich mit der Anforderung zugelassen, Serum-Leberfunktionsuntersuchungen während der ersten 4 Monate der Behandlung mindestens einmal alle 4 Wochen durchzuführen.

Die periodische Sicherheitsüberprüfung der Daten aus klinischen Pazopanib-Studien identifizierte gleichzeitige Anstiege von ALAT [GPT] ( $>3x$  des oberen Normwertes [ULN]) und ASAT [GOT] ( $>3xULN$ ) sowie Erhöhung des Bilirubins ( $>2xULN$ ), die vor allem zwischen der 3. und 9. Behandlungswoche aufgetreten waren. Ein Vergleich mehrerer Pazopanib-Studien deutet darauf hin, dass 1% der Patienten, die mit Pazopanib behandelt wurden, ALAT [GPT]-Erhöhungen  $> 3xULN$  in Woche 2 und etwa 5 % der Patienten in Woche 3 hatten. Die meisten neuen Fälle von ALAT [GPT]-Erhöhungen  $> 3xULN$  traten in Woche 9 auf. Eine häufigere Messung zwischen den Wochen 3 und 9 könnte zu einer frühzeitigeren Erkennung erhöhter Serum-Leberfunktionswerte und von Hepatotoxizität bei mit Pazopanib behandelten Patienten führen.

Die aktuelle Fachinformation wurde folgendermaßen aktualisiert:

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Serum-Leberfunktionsuntersuchungen sollten vor Beginn der Behandlung mit Pazopanib und danach in den Wochen 3, 5, 7 und 9 durchgeführt werden. Danach sollten die Untersuchungen in den Monaten 3 und 4 durchgeführt werden, und wie klinisch indiziert. Eine regelmäßige Überwachung sollte auch nach Monat 4 weiterhin durchgeführt werden.

Weitere Informationen zu Pazopanib finden Sie bei den Produktdetails auf den Webseiten der EMA: <http://www.ema.europa.eu>

#### **Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen**

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Votrient® umgehend an:

- GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG,  
Informations- & Service-Center  
80700 München  
Service Tel.: 0800 1 22 33 55  
Service Fax: 0800 1 22 33 66

oder

- an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):  
elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) - Pharmakovigilanz - Formulare  
oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,  
oder per Fax: 0228 207 5207.

#### **Weitere Informationen**

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, können Sie sich gerne an unsere oben genannte Service-Telefonnummer wenden.

Mit freundlichen Grüßen



ppa.  
Prof. Dr. med. Torsten Strohmeyer  
Leiter Forschung & Medizin



i.V.  
Dr. med. Jürgen Dethling  
Fachbereichsleiter Onkologie

#### **Anlage**

Fachinformation Votrient® (aktualisiert)