



25. Juni 2018

Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim: Neue Warnhinweise bezüglich Aortitis bei Anwendung eines Granulozyten-koloniestimulierenden Faktors (G-CSF)

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) und entsprechend der Empfehlungen des Ausschusses für Risikobewertung im Bereich der Pharmakovigilanz (PRAC) möchten die Zulassungsinhaber von Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim Sie über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **In seltenen Fällen wurde Aortitis in Zusammenhang mit G-CSF-haltigen Produkten berichtet. Betroffen waren sowohl Tumorpatienten als auch gesunde Spender von Blutstammzellen.**
- **Zu den Symptomen einer Aortitis zählen Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein, Rückenschmerzen und erhöhte Entzündungsmarker. In den meisten Fällen wurde eine Aortitis durch CT-Scan diagnostiziert und klang nach Absetzen von dem G-CSF-haltigen Arzneimittel wieder ab.**
- **Wenn in Betracht gezogen wird, dass die Aortitis medikamentös verursacht wurde, sollte G-CSF als ein dafür ursächlicher Wirkstoff in Erwägung gezogen werden.**
- **Ärzte sollten Patienten über die Anzeichen und Symptome einer Aortitis aufklären und sie anweisen, ihren Arzt zu informieren, wenn Fieber, abdominale Schmerzen, Unwohlsein oder Rückenschmerzen auftreten.**

Hintergrundinformation zu den Sicherheitsbedenken

Fälle von Aortitis in Zusammenhang mit einer G-CSF Behandlung wurden in der Literatur und aus Nebenwirkungsmeldungen nach Marktzulassung identifiziert. Bei den Fällen von Aortitis waren sowohl Tumorpatienten, die mit zytotoxischer Chemotherapie behandelt wurden, als auch gesunde Spender von Blutstammzellen betroffen. Basierend auf diesen Fällen und dem Wirkmechanismus von G-CSF

kann ein kausaler Zusammenhang zwischen einer Aortitis und G-CSF-haltigen Produkten zumindest als möglich angenommen werden. Da eine Aortitis selten und durch unspezifische Symptome gekennzeichnet ist, potentiell aber lebensbedrohlich sein kann, weisen wir explizit auf die aktualisierten Warnhinweise in der Produktinformation hin.

Die Produktinformationen von Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim werden wie folgt aktualisiert:

- Aortitis wird in Abschnitt 4.4 der Fachinformationen (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung) ergänzt, um die Anzeichen, die Symptome und die Diagnose der Aortitis zu beschreiben und um darauf hinzuweisen, dass Aortitis nach Absetzen von G-CSF im Allgemeinen wieder abgeklungen ist.
- Der Abschnitt 4.8 „Nebenwirkungen“ der entsprechenden Fachinformationen wird aktualisiert, um Aortitis als neue Nebenwirkung, mit einer Häufigkeitsangabe ‚selten‘ aufzunehmen.
- Abschnitt 2 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen) und Abschnitt 4 (Mögliche Nebenwirkungen) der Gebrauchsinformationen werden ebenfalls aktualisiert, um diese neue Information bezüglich Aortitis aufzunehmen.

Die Zulassungsinhaber von Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim werden Aortitis im Rahmen Ihrer routinemäßigen Pharmakovigilanzaktivitäten weiter überwachen.

Das Nutzen-Risiko-Profil für Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim und Lenograstim bleibt für die zugelassenen Indikationen positiv.

Aufforderung zur Meldung

Bitte melden Sie jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung in Verbindung mit Filgrastim, Pegfilgrastim, Lipegfilgrastim oder Lenograstim an die in den Tabellen aufgeführten örtlichen Vertreter der Zulassungsinhaber oder über das nationale Spontanmeldesystem an:

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

Firmenkontakte

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, nehmen Sie bitte Kontakt auf mit den in den Tabellen aufgeführten örtlichen Vertretern der Zulassungsinhaber.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle Filgrastim-, Pegfilgrastim-, Lipegfilgrastim- und Lenograstim-haltigen Arzneimittel und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Mit freundlichen Grüßen

Die örtlichen Vertreter der Zulassungsinhaber

Arzneimittel	Accofil 30 Mio.I.E./0,5 ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Fertigspritze Accofil 48 Mio.I.E./0,5 ml Injektions- oder Infusionslösung in einer Fertigspritze	Neupogen 30 Mio.E. Fertigspritze konz. Injektionslösung Neupogen 48 Mio.E. Fertigspritze konz. Injektionslösung Neulasta 6 mg Injektionslösung
Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers	Accord Healthcare GmbH	Amgen GmbH
Adresse	Hansastraße 32 80686 München	Riesstraße 24 80992 München
Telefonnummer	Tel. +49 (0) 800 777 1700, Fax. +49 (0) 89 7009951 - 66	Tel. 0800 / 26436 44
eMail-Adresse	medinfo-accord@cso-services.eu	eudemedinf@amgen.com

Arzneimittel	Neupogen 30 Mio.E. Fertigspritze konz. Injektionslösung Neupogen 48 Mio.E. Fertigspritze konz. Injektionslösung Nivestim 30 Mio. E./0,5 ml Injektions-/Infusionslösung (EU-Notifizierung) Zarzio 30 Mio E/0,5 ml Injektions-/Infusionslösung (EU-Notifizierung)	Granocyte 13 Millionen IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung Granocyte 34 Millionen IE/ml Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektions- bzw. Infusionslösung
Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers	CC Pharma GmbH	Chugai Pharma Europe LTD, Zweigniederlassung Deutschland
Adresse	In den Feldern 2 D-54570 Densborn	Lyoner Straße 15 60528 Frankfurt
Telefonnummer	Tel. 06594 / 9219-0	Tel. 069 6630000
eMail-Adresse	info@cc-pharma.de	info@chugaipharma.de

Arzneimittel	Filgrastim HEXAL®30 Mio.E/0,5 ml Injektionslösung oder Infusionslösung in Fertigspritze Filgrastim HEXAL 48 Mio.E/0,5 ml Injektionslösung oder Infusionslösung in Fertigspritze	Nivestim 12 Mio. E./0,2 ml Injektions-/Infusionslösung Nivestim 30 Mio. E./0,5 ml Injektions-/Infusionslösung Nivestim 48 Mio. E./0,5 ml Injektions-/Infusionslösung
Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers	Hexal AG	Pfizer Pharma PFE GmbH
Adresse	Industriestraße 25 83607 Holzkirchen	Linkstr.10 10785 Berlin
Telefonnummer	Tel. 08024/ 908-0	Tel. 0800 / 85 35 555
eMail-Adresse	medwiss@hexal.com	eumedinfo@pfizer.com

Arzneimittel	Ratiograstim 30 Mio.I.E./0,5 ml Injektions- oder Infusionslösung Ratiograstim 48 Mio.I.E./0,8 ml Injektions- oder Infusionslösung	Lonquex Tevagrastim 30 Mio.I.E./0,5 ml Injektions- oder Infusionslösung Tevagrastim 48 Mio.I.E./0,8 ml Injektions- oder Infusionslösung
Örtlicher Vertreter des Zulassungsinhabers	ratiopharm GmbH	Teva GmbH
Adresse	Graf-Arco-Straße 3 D-89079 Ulm	Graf-Arco-Straße 3 D-89079 Ulm
Telefonnummer	Tel. 0800 / 8005022	Tel. 0800 / 8005022
eMail-Adresse	medical.affairs@teva.de	medical.affairs@teva.de