



14.12.2023

Etoposid: Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen bei Verabreichung mit Inline-Filter

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Zulassungsinhaber von Etoposid Arzneimitteln möchten Sie in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

Die folgenden Empfehlungen gelten nur für Etoposid:

- **Ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen wurde bei der Verwendung von Inline-Filtern während der Verabreichung von Etoposid Arzneimitteln beobachtet.**
- **Es ist derzeit nicht bekannt, ob die Risikoerhöhung bei allen Arten von Inline-Filtern oder nur bei Inline-Filtern aus bestimmten Materialien auftritt.**
- **Inline-Filter sollten bei der Verabreichung von Etoposid nicht verwendet werden.**

Die oben genannten Empfehlungen gelten nicht für Etoposidphosphat.

Für Arzneimittel mit Etoposidphosphat sollten Filter gemäß den Angaben in der Fachinformation verwendet werden.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Etoposid ist für die Behandlung verschiedener Krebsarten bei Erwachsenen und Kindern indiziert, darunter Hodenkrebs, Lungenkrebs, Hodgkin-Lymphom, Non-Hodgkin-Lymphom, akute myeloische Leukämie, gestationsbedingte trophoblastische Neoplasie und Eierstockkrebs.

Einige Zytostatika erfordern gemäß Fach- und Gebrauchsinformationen während der Applikation die Verwendung von Inline-Filtern. Diese Filtersysteme bestehen aus verschiedenen Komponenten und ihre Hauptfunktion besteht darin, Partikel zurückzuhalten¹. In verschiedenen Leitlinien wurde die Verwendung von Inline-Filtern bei der kontinuierlichen oder intermittierenden Infusion von Etoposid empfohlen². In der Fachinformation von Etoposid (im Gegensatz zu Etoposidphosphat) wird die Verwendung von Inline-Filtern nicht erwähnt. Sie wird weder empfohlen, noch ist sie verboten. Daher könnte es möglich sein, dass Inline-Filter entsprechend der lokalen medizinischen Praxis verwendet werden.

In der Literatur wurden Studien veröffentlicht, die ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen zeigen, wenn für die Verabreichung ein Inline-Filter verwendet wird^{3,4}. Der genaue Mechanismus hinter dieser Beobachtung ist nicht bekannt, aber es wird vermutet, dass die in Etoposid verwendeten Lösungsvermittler mit dem Filter oder dem Infusionssystem interagieren, und dass seine Bestandteile (z. B. Weichmacher) in Lösung gehen.

Auf Grund der verfügbaren Literaturdaten, hält die europäische Arzneimittelagentur (EMA) und die nationale Behörde einen kausalen Zusammenhang zwischen der Verabreichung von Etoposid Arzneimitteln (nicht aber Etoposidphosphat) mit einem Inline-Filter und dem erhöhten Risiko von Überempfindlichkeitsreaktionen zumindest für möglich.

Die EMA und die nationale Behörde kommen daher zu dem Schluss, dass die Fachinformationen von Etoposid Arzneimitteln (nicht aber Etoposidphosphat) zur i.v.-Verabreichung entsprechend geändert werden.

Basierend auf den verfügbaren Informationen werden die Sicherheitsinformationen in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Fachinformation entsprechend aktualisiert, um diese Empfehlungen widerzuspiegeln: *Ein erhöhtes Risiko für infusionsbedingte Überempfindlichkeitsreaktionen wurde bei der Verwendung von Inline-Filtern während der Verabreichung von Etoposid beobachtet. Inline-Filter sollten nicht verwendet werden.*

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Zulassungsinhaber zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Fax: +49 (0)228 207 5207

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de

schriftlich

oder elektronisch über das Internet (www.bfarm.de – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden)

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Dieser Rote-Hand-Brief betrifft alle **Etoposid Arzneimittel (nicht aber Etoposidphosphat) zur i.v.-Verabreichung** und ist von den unten aufgeführten Firmen erstellt worden.

Kontaktinformationen der Unternehmen

Accord Healthcare GmbH, HansasträÙe 32, 80686 München, www.accord-healthcare.de

Hexal AG, IndustriestraÙe 25, 83607 Holzkirchen, www.hexal.de

Hikma Pharma GmbH, Lochhamer Strasse 13, 82152 Martinsried, www.hikma.com

medac Gesellschaft für klinische Spezialpräparate mbH, Theaterstraße 6, 22880 Wedel, www.medac.de

STADAPHARM GmbH, Stadastraße 2-18, 61118 Bad Vilbel, www.stada.de

Teva GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, www.teva.de

Literaturverzeichnis

1. Kim SH, Stollhof B, Krämer I. Auswahl und Umgang mit In-Line-Filtern zur parenteralen Applikation von Tumortherapeutika. Mainz, Germany: Krankenhauspharmazie; 2018;39:11–18
2. BC Cancer Agency. Provincial Pharmacy Directive III-50-04: Management of Particulate During Sterile Preparation. Vancouver, British Columbia: BC Cancer Agency; 9 July 2014.
3. Tillman EM, Suppes SL, Miles N, Duty AM, Kelley KL, Goldman JL. Risks and mitigation strategies to prevent etoposide infusion-related reactions in children. Pharmacotherapy. 2021 Aug;41(8):700-706. doi: 10.1002/phar.2603. Epub 2021 Jun 29. PMID: 34129705; PMCID: PMC8617599.
4. Dodier K, Laverdière I, Roy MJ. Etoposide hypersensitivity reactions associated with in-line filter use: A retrospective cohort study at CHU de Québec-Université Laval. J Oncol Pharm Pract. 2022 Dec 21:10781552221146801. doi: 10.1177/10781552221146801. Epub ahead of print. PMID: 36544381.

Bei Fragen zum Versand dieses Rote-Hand-Briefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG unter: IQVIA Commercial GmbH & Co. OHG, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – www.schwarzeck.de