



## Pfizer Pharma GmbH



Berlin, 30.11.2010

Wichtiger Sicherheitshinweis

### **Mögliches Risiko für das Auftreten einer Kieferosteonekrose bei mit Sunitinib (Sutent®) behandelten Krebspatienten bei gleichzeitiger oder vorheriger Anwendung von Bisphosphonaten**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchten wir Sie über eine wichtige Aktualisierung der sicherheitsrelevanten Angaben zur Anwendung von Sutent® (Sunitinib) informieren.

#### **Zusammenfassung**

- **Es wurden Fälle von Kieferosteonekrosen bei Krebspatienten in Verbindung mit einer Behandlung mit Sunitinib (Sutent®) berichtet. Die Mehrzahl dieser Patienten hatten jedoch gleichzeitig oder zuvor eine Behandlung mit intravenös applizierten Bisphosphonaten erhalten.**
- **Eine Behandlung mit Sutent® könnte einen zusätzlichen Risikofaktor für die Entwicklung einer Kieferosteonekrose darstellen.**
- **Dieses potenzielle Risiko sollte vor allem dann berücksichtigt werden, wenn Sutent® und Bisphosphonate gemeinsam oder sequenziell angewendet werden. Vor einer Behandlung mit Sutent® sollte eine zahnärztliche Kontrolle und eine entsprechende präventive zahnärztliche Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei Patienten, die zuvor oder gleichzeitig intravenös Bisphosphonate erhalten haben oder erhalten, sollten invasive zahnärztliche Eingriffe nach Möglichkeit vermieden werden.**

Die Aussendung dieser Information wurde mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und den zuständigen nationalen Behörden vereinbart.

#### **Weitere Informationen zu diesen Sicherheitsbedenken**

Sutent® ist ein Arzneimittel das Sunitinibmalat enthält. Es ist bei Erwachsenen indiziert zur Behandlung nicht resezierbarer und/oder metastasierter maligner gastrointestinaler Stromatumoren (GIST), wenn eine Behandlung mit Imatinibmesilat wegen Resistenz oder Unverträglichkeit fehlgeschlagen ist, und zur Behandlung fortgeschrittener/metastasierter Nierenzellkarzinome (MRCC) sowie zur Behandlung nicht resezierbarer oder metastasierter, gut differenzierter pankreatischer neuroendokriner Tumoren mit Krankheitsprogression.

In der Zeit vom 26. Januar 2006 (International Birth Date [IBD]) bis 31. Januar 2010 wurden weltweit geschätzt 101.400 Patienten mit Sutent® behandelt, einschließlich der Patienten in klinischen Studien und jener mit einer Behandlung nach Markteinführung.



Insgesamt wurden bis zum 31. Januar 2010 27 Fälle von Kieferosteonekrosen in Verbindung mit Sutent<sup>®</sup> berichtet, einschließlich aller Fälle aus klinischen Studien und jenen nach der Markteinführung. Es wurden auch Fälle von Kieferosteonekrosen bei Krebspatienten in Verbindung mit einer Behandlung mit Sunitinib (Sutent<sup>®</sup>) berichtet. Die Mehrzahl dieser Patienten hatte jedoch gleichzeitig oder zuvor eine intravenöse Behandlung mit Bisphosphonaten erhalten, für die eine Kieferosteonekrose ein bekanntes Risiko darstellt.

Die starke anti-angiogenetische Aktivität von Sunitinib könnte die Hemmung des Knochenbaus, durch die in der osteonekrotischen Mineralstoffmatrix eingeschlossenen Aminophosphonate, verstärken und so einer Schleimhautreilung entgegenwirken. Hierdurch wiederum könnte es zu einer erhöhten Anfälligkeit des Knochens gegenüber infektiösen Substanzen während der Behandlung mit Sunitinib kommen. Weichteilschäden dieser Art könnten bei der Pathogenese einer Kieferosteonekrose eine Rolle spielen.

Es ist daher Vorsicht geboten, wenn Sutent<sup>®</sup> und Bisphosphonate gleichzeitig oder sequenziell angewendet werden. Vor einer Behandlung mit Sutent<sup>®</sup> sollte eine zahnärztliche Kontrolle und eine entsprechende präventive zahnärztliche Behandlung in Erwägung gezogen werden. Bei Patienten, die zuvor intravenöse Bisphosphonate verabreicht erhalten haben oder solche gleichzeitig verabreicht erhalten, sollten invasive zahnärztliche Eingriffe nach Möglichkeit vermieden werden.

#### **Weitere Informationen zur Empfehlung für Ärzte und medizinisches Fachpersonal**

Um das oben beschriebene Risiko auf ein Minimum zu beschränken, wird die Fachinformation (Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels) um folgende Informationen ergänzt:

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

##### *Osteonekrose des Kiefers*

Es wurden Fälle von Osteonekrose des Kiefers bei Patienten berichtet, die mit SUTENT behandelt wurden. Die Mehrzahl der Fälle traten bei Patienten auf, die zuvor oder begleitend eine Behandlung mit i. v. Bisphosphonaten erhielten, für die Osteonekrose des Kiefers als Risiko identifiziert ist. Daher ist Vorsicht geboten, wenn SUTENT und i. v. Bisphosphonate entweder gleichzeitig oder aufeinanderfolgend gegeben werden.

Invasive dentale Eingriffe sind ebenfalls als Risikofaktor identifiziert. Vor der Behandlung mit SUTENT sollte eine dentale Untersuchung und entsprechende präventive Zahnheilkunde erwogen werden. Bei Patienten, die zuvor oder aktuell i. v. Bisphosphonate erhalten, sollte nach Möglichkeit ein invasiver dentaler Eingriff vermieden werden (siehe Abschnitt 4.8).

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Es wurden Fälle von Osteonekrose des Kiefers bei Patienten berichtet, die mit SUTENT behandelt wurden. Die meisten dieser Fälle traten bei Patienten auf, die identifizierte Risikofaktoren für Osteonekrose des Kiefers hatten, insbesondere die Exposition mit i. v. Bisphosphonaten und/oder Dentalerkrankungen in der Vorgeschichte, die einen invasiven dentalen Eingriff erforderten (siehe auch Abschnitt 4.4).



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

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

PFIZER PHARMA GmbH, Linkstr. 10, 10785 Berlin, Fax 030 550055-10000

oder an das

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

### **Information zur Kommunikation**

Der Stand dieser Information ist November 2010.

Sollten Sie weitere Informationen wünschen oder Fragen zu Kieferosteonekrose in Verbindung mit der Anwendung von Sutent haben, wenden Sie sich bitte an Pfizer Medical Information unter der Telefonnummer 030 550055-51000 oder Faxnummer 030 550054-10000.

Für weitergehende Informationen steht Ihnen auch gerne ein Pfizer-Mitarbeiter aus dem medizinischen Team zur Verfügung.

Mit freundlichen Grüßen

Pfizer Pharma GmbH

i.V. Dr. Daniel Kalanovic  
Medical Director Oncology

i.V. Dr. Ruth Fricker  
Senior Medical Advisor