



10. Juni 2021

## ▼Venclyxto® (Venetoclax) Filmtabletten: Aktualisierte Empfehlungen zum Tumorlysesyndrom (TLS) bei Patienten mit CLL

Sehr geehrte Damen und Herren,

die AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über folgenden Sachverhalt informieren:

### **Zusammenfassung**

- **Es wurden tödlich verlaufende TLS-Fälle beobachtet, selbst bei Patienten, die die niedrigste Venetoclax-Dosis im Rahmen des Schemas zur Aufdosierung erhielten.**
- **TLS stellt ein bekanntes Risiko im Zusammenhang mit Venetoclax dar.**
- **Bei allen Patienten ist eine strikte Einhaltung der Maßnahmen zur Aufdosierung und zur Minimierung des TLS-Risikos gemäß den Angaben in der Fachinformation erforderlich.**
- **Den verschreibenden Hämatologen werden Patientenkarten zur Verfügung gestellt, die jedem Patienten auszuhändigen ist.**

### **Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken**

Venetoclax ist ein selektiver Inhibitor des B-Zell-Lymphom-2 (BCL-2)-Proteins, der den Mechanismus der Apoptose in Krebszellen wiederherstellt. Es ist indiziert zur Behandlung erwachsener Patienten mit vorbehandelter chronischer lymphatischer Leukämie (CLL) als Monotherapie oder in Kombination mit Rituximab und bei nicht vorbehandelter CLL in Kombination mit Obinutuzumab.

Die Anwendung von Venetoclax kann zu einer raschen Verringerung der Tumorlast führen und birgt somit zu Beginn und während der Aufdosierungsphase ein TLS-Risiko bei allen CLL-Patienten.

Eine rasche Verringerung des Tumolvolumens kann zu Stoffwechsellanomalien führen, die manchmal klinisch toxische Effekte nach sich ziehen können, darunter Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, Krampfanfälle und Tod (d.h. klinisches TLS). Nach Markteinführung wurden bei CLL-Patienten, die mit Venetoclax behandelt wurden, tödlich verlaufende TLS-Fälle berichtet. Einige dieser Ereignisse traten bei Patienten auf, die eine Einzeldosis von Venetoclax 20 mg (die niedrigste Dosis, die zu Beginn und während der Aufdosierungsphase angewendet wird) erhielten und bei Patienten mit einem niedrigen bis mittleren TLS-Risiko.

Die Fachinformation wurde überarbeitet, um die aktualisierten Empfehlungen widerzuspiegeln und die Bedeutung der strikten Einhaltung der Maßnahmen zur Minimierung des TLS-Risikos bei **allen** CLL-Patienten hervorzuheben, unabhängig von der Tumorlast und anderen bekannten Risikofaktoren für ein TLS.

**Um das TLS-Risiko bei CLL-Patienten zu minimieren, sollten die verordnenden Ärzte:**

- Vor der ersten Dosis von Venetoclax sind patientenspezifische Faktoren im Hinblick auf das TLS-Risiko zu beurteilen, einschließlich Begleiterkrankungen und insbesondere eine eingeschränkte Nierenfunktion, Tumorlast und Splenomegalie.
- Bei allen Patienten vor der ersten Dosis von Venetoclax eine prophylaktische Flüssigkeitszufuhr sicherstellen und harnsäuresenkende Arzneimittel anwenden.
- Die Überwachung laborchemischer Blutwerte sowie eine Einstufung der Tumorlast vornehmen.
- Empfohlene Dosisanpassungen und Maßnahmen im Falle von Veränderungen der Blutwerte oder Symptomen befolgen, die auf ein TLS im Zusammenhang mit Venetoclax hindeuten.
- Jedem Patienten die Patientenkarte (die an verschreibende Hämatologen verteilt werden wird) geben. Diese Karte enthält die Wichtigkeit der Hydratation und eine Liste der Symptome eines TLS, die den Patienten veranlassen sollten, im Falle ihres Auftretens sofort ärztliche Hilfe aufzusuchen.

***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 AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG; Tel: 0611-1720-1520; Fax: 0800-589 431 5271; E-Mail: [ams@abbvie.com](mailto:ams@abbvie.com) zu melden.

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM),  
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3  
53175 Bonn  
Fax an 0228-207 5207

schriftlich oder elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), oder gem. Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

▼ Venclyxto® unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit.

### ***Kontaktdaten des Unternehmens***

Wenn Sie Fragen zu den Informationen in diesem Schreiben haben, wenden Sie sich bitte an unsere Abteilung Medical Information unter Tel: 0611-1720-1520 oder E-Mail: [medinfo.germany@abbvie.com](mailto:medinfo.germany@abbvie.com).

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Björn Fritz  
Medizinischer Direktor  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

Katja Gleisner  
Stufenplanbeauftragte PV  
AbbVie Deutschland GmbH & Co. KG

### **Anhänge**

Bitte beachten Sie die Fachinformation für Venclyxto® für weitere Informationen unter <https://arzneimittelsuche.abbvie.de/>