



21.03.2024

Paxlovid (Nirmatrelvir, Ritonavir): Erinnerung an bereits bekannte und in der Fachinformation enthaltene Arzneimittelwechselwirkungen mit bestimmten Immunsuppressiva, einschließlich Tacrolimus, mit möglichen lebensbedrohlichen und tödlichen Folgen.

Sehr geehrte Damen und Herren,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchte Sie Pfizer über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- **Die gleichzeitige Gabe von Paxlovid und bestimmten Immunsuppressiva mit geringer therapeutischer Breite, wie z. B. Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin, Tacrolimus) und mTOR-Inhibitoren (Everolimus, Sirolimus), kann aufgrund von pharmakokinetischen Wechselwirkungen zu lebensbedrohlichen und tödlichen Reaktionen führen.**
- **Aufgrund des Risikos schwerwiegender Wechselwirkungen sollte die gleichzeitige Anwendung mit diesen Immunsuppressiva nur dann in Betracht gezogen werden, wenn eine engmaschige und regelmäßige Überwachung der Serumkonzentrationen des Immunsuppressivums möglich ist (siehe Fachinformation Paxlovid).**
- **Diese Überwachung sollte nicht nur während der gleichzeitigen Anwendung mit Paxlovid, sondern auch nach Abschluss der Behandlung mit Paxlovid erfolgen (siehe Fachinformation Paxlovid).**
- **Die Anwendung von Paxlovid ist kontraindiziert bei Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel mit stark CYP3A-abhängiger Clearance einnehmen, deren erhöhte Plasmakonzentrationen zu**

schwerwiegenden und/oder lebensbedrohlichen Reaktionen führen können, einschließlich des Calcineurin-Inhibitors Voclosporin.

- **Die Konsultation einer multidisziplinären Gruppe von Spezialisten ist erforderlich, um die Komplexität der gleichzeitigen Anwendung zu bewältigen.**
- **Der potenzielle Nutzen einer Behandlung mit Paxlovid sollte sorgfältig gegen die schwerwiegenden Risiken abgewogen werden, die entstehen, wenn die Arzneimittelwechselwirkungen nicht adäquat beherrscht werden.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Die Anwendung von Paxlovid, einem starken CYP3A-Inhibitor, bei Patienten, die Begleitmedikamente erhalten, die über CYP3A metabolisiert werden, kann die Plasmakonzentrationen dieser Arzneimittel erhöhen. Es wurden Fälle von schwerwiegenden Nebenwirkungen, darunter einige mit Todesfolge, infolge von Arzneimittelwechselwirkungen zwischen Paxlovid und Immunsuppressiva, einschließlich Calcineurin-Inhibitoren (Voclosporin, Ciclosporin und Tacrolimus) und mTOR-Inhibitoren (Everolimus und Sirolimus), berichtet. In mehreren Fällen stiegen die Konzentrationen des Immunsuppressivums schnell auf toxische Werte an, was zu lebensbedrohlichen Situationen führte. Hohe Tacrolimus-Spiegel können beispielsweise eine akute Nierenschädigung verursachen und die Anfälligkeit für schwere Infektionen durch eine übermäßige Immunsuppression erhöhen.

Paxlovid ist kontraindiziert bei Patienten, die den Calcineurin-Inhibitor Voclosporin anwenden. Um die Komplexität einer gleichzeitigen Anwendung von Paxlovid mit Calcineurin-Inhibitoren (Ciclosporin und Tacrolimus) und mTOR-Inhibitoren (Everolimus und Sirolimus) zumanagen, ist die Konsultation einer multidisziplinären Gruppe (z. B. die Einbeziehung von Ärzten und Fachärzten für immunsuppressive Therapien und/oder klinische Pharmakologie) erforderlich

Calcineurin-Inhibitoren und mTOR-Inhibitoren sind Arzneimittel mit einer geringen therapeutischen Breite. Daher sollte die gleichzeitige Anwendung von Paxlovid mit diesen Immunsuppressiva nur in Betracht gezogen werden, wenn die Serumkonzentrationen des Immunsuppressivums engmaschig und regelmäßig überwacht werden, um die Dosis des Immunsuppressivums gemäß den aktuellen Leitlinien anzupassen und dadurch eine Überexposition gegenüber dem Immunsuppressivum und daraus resultierende schwerwiegende Nebenwirkungen zu vermeiden. Es ist wichtig, dass die Überwachung nicht nur während der gleichzeitigen Anwendung von Paxlovid erfolgt, sondern auch nach Abschluss der Behandlung mit Paxlovid fortgesetzt wird.

Weitere Informationen zu klinisch signifikanten Arzneimittelwechselwirkungen, einschließlich Arzneimittel, bei denen die gleichzeitige Anwendung mit Paxlovid aufgrund schwerwiegender Wechselwirkungen kontraindiziert ist, sind der aktuellen Fachinformation zu entnehmen. Alternativ scannen Sie den QR-Code auf dem Umkarton von Paxlovid.

Bitte lesen Sie vor der Verschreibung oder Abgabe die aktuelle Fachinformation.

Weitere Informationsquellen

Ausführliche Informationen zu diesem Arzneimittel sind auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur <http://www.ema.europa.eu> erhältlich.
Diese Packungsbeilage ist auf den Internetseiten der Europäischen Arzneimittel-Agentur in allen EU-Amtssprachen verfügbar.

Scannen Sie den Code mit einem Mobilgerät, um die Packungsbeilage in verschiedenen Sprachen zu erhalten.



URL: <https://pfi.sr/c19oralrx>

Aufforderung zur Meldung von Nebenwirkungen

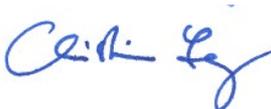
Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung an die Firma Pfizer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

Ansprechpartner im Unternehmen	Bezeichnung der Arzneimittel	E-Mail	Fax
Pfizer Pharma GmbH	Paxlovid (Nirmatrelvir 150 mg/Ritonavir 100 mg), Zulassungsnr.: EU/1/22/1625/001	Medical.Information@pfizer.com	030 55 00 54-10000

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 – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden), oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.



Dr. Christian Lenz
Country Medical Director, Pfizer Pharma GmbH
Geschäftsführer



Dr. Dana Keller
Stufenplanbeauftragte