



Rheinberg, 14.12.2023

Miltefosin (Impavido 10 mg/50 mg Kapseln): Aktualisierter Warnhinweis zu okulären Veränderungen, u. a. Keratitis

Sehr geehrte Damen und Herren,

Paesel + Lorei GmbH & Co. KG möchte Sie in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über den folgenden Sachverhalt informieren:

Zusammenfassung

- **In Fallberichten wurden Komplikationen am Auge (u.a. Keratitis) unter einer Behandlung mit Miltefosin beschrieben, in den meisten Fällen bei einer Behandlungsdauer von mehr als 28 Tagen.**
- **Neuer Warnhinweis: Vor Beginn der Behandlung sollten eine Augenuntersuchung erwogen und die Vorgeschichte von Augenerkrankungen erfasst werden.**
- **Bitte weisen Sie Ihre Patienten darauf hin, sich bei Augenbeschwerden umgehend an Sie zu wenden.**
- **Falls ein Zusammenhang mit Miltefosin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Miltefosin unverzüglich abgesetzt und zudem ggf. ein Augenarzt konsultiert werden, um mögliche dauerhafte Schädigungen zu vermeiden.**
- **In veröffentlichten Fallberichten von okulären Komplikationen unter Miltefosin zeigte die Behandlung mit topischen Glucocorticoiden eine Verbesserung der Symptome.**

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

Miltefosin (Impavido 10 mg/50 mg Kapseln) ist ein Orphan-Arzneimittel zur Behandlung der parasitären Tropenkrankheit Leishmaniose.

Okuläre Veränderungen sind bekannte Symptome der Leishmaniasis (1). In Fallberichten, hauptsächlich aus dem südasiatischen Raum, überwiegend bei der Behandlung der Post-Kala-Azar dermalen Leishmaniasis (PKDL), traten jedoch Komplikationen am Auge auf, z.B. ein- oder beidseitige Keratitis und Sehstörungen (teils dauerhaft), nachdem Miltefosin über einige Tage oder mehrere Wochen angewendet wurde. In den meisten dieser Fälle wurde Miltefosin zur Behandlung einer PKDL über einen Zeitraum von 12 Wochen angewendet, also über die zur Behandlung der viszeralen Leishmaniasis empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen hinaus. Patienten, welche okuläre Komplikationen unter Miltefosin entwickelten und mit topischen Glucocorticoiden behandelt wurden, zeigten in veröffentlichten Fallberichten eine Verbesserung der Symptome (2,3,4).

Vor Beginn der Behandlung sollten eine Augenuntersuchung erwogen und die Vorgeschichte von Augenerkrankungen erfasst werden. Im Falle einer aktuellen oder vorherigen Augenerkrankung sollten der Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit Miltefosin sorgfältig abgewogen und, wenn möglich, der Rat eines Augenarztes eingeholt werden. Alle Patienten sollten vor Beginn der Behandlung darüber informiert werden, dass sie im Falle von Augenproblemen (z. B. gerötete Augen, Augenschmerzen, verschwommenes Sehen) Miltefosin absetzen und unverzüglich Ihren behandelnden Arzt kontaktieren.

Falls Komplikationen im Bereich der Augen auftreten und ein Zusammenhang mit Miltefosin nicht ausgeschlossen werden kann, sollte Miltefosin unverzüglich abgesetzt und ggf. eine alternative Behandlung der Leishmaniasis eingeleitet werden. Da Miltefosin eine sehr lange Halbwertszeit besitzt, kann es vorkommen, dass die okulären Veränderungen auch nach Absetzen von Miltefosin nicht ohne Behandlung abheilen. Daher sollte in diesen Fällen ein Augenspezialist hinzugezogen werden, um mögliche dauerhafte Schädigungen zu vermeiden.

Bitte lesen Sie für weitere Informationen auch die im Anhang aufgeführte Literatur.

Die Warnung bezüglich okulärer Veränderungen wurde bereits 2020 in die Fachinformation aufgenommen, jedoch im Oktober 2023 erweitert basierend auf einer in Zusammenarbeit mit der WHO durchgeführten Risikobewertung, siehe Fachinformation, Abschnitte 4.4 und 4.8. und Gebrauchsinformation, Abschnitte 2 und 4.

Die aktuellen Fach- und Gebrauchsinformationen können Sie im Internet unter <http://paesel-lorei.de/impavido> in deutscher und englischer Sprache abrufen.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

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 zu melden:

an den Zulassungsinhaber Paesel + Lorei GmbH & Co. KG, Abteilung Pharmakovigilanz, Nordring 11, 47495 Rheinberg, Tel.: +49 228 710027-73, E-Mail: drugsafety@paesel-lorei.de

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

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

oder gemäß Berufsrecht an die jeweilige Arzneimittelkommission gemeldet werden.

Weiterleitung des Rote-Hand-Briefs an die verordnenden Ärzte

Die Apotheken werden in diesem Zusammenhang gebeten den Rote-Hand-Brief an die verordnenden Ärzte weiterzuleiten.

Auf die Beratungspflicht der Leitung der Krankenhausapotheke bzw. der krankenhausversorgenden Apotheke gegenüber dem Krankenhauspersonal in Bezug auf Arzneimittelrisiken und eine sichere Arzneimitteltherapie wird hingewiesen, §§ 27 Abs. 2 Satz 2 Nr. 3 Buchstabe a), 21 Abs. 3 Satz 4 ApBetrO. Dies gilt insbesondere für die unverzügliche Mitteilung bekanntwerdender Arzneimittelrisiken an die leitenden Ärzte und an das Krankenhauspersonal.

Medizinische Anfragen

Paesel + Lorei GmbH & Co. KG, Abteilung Pharmakovigilanz

Tel.: +49 228 710027-73, E-Mail: drugsafety@paesel-lorei.de

Mit freundlichen Grüßen

Paesel + Lorei GmbH & Co. KG

gez. Dr. Anne Pfitzner-Lorei
Geschäftsführende Gesellschafterin

gez. Maximilian Proppert, Apotheker, M.Sc.
Leiter Arzneimittelsicherheit, Stufenplanbeauftragter

Literatur

- 1) ModarresZadeh, M. et al., 2006. Ocular Leishmaniasis. Iranian Journal of Ophthalmology, pp.1–5. https://www.researchgate.net/publication/277851904_Ocular_Leishmaniasis
- 2) **Kusumesh, R. et al., 2020. Keratitis occurring in patients treated with miltefosine for post-kala-azar dermal leishmaniasis.** The British journal of ophthalmology, 23, pp.bjophthalmol-2020-317325. <https://dx.doi.org/10.1136/bjophthalmol-2020-317325>
- 3) Maruf, S. et al., 2018. Corneal complications following Post Kala-azar Dermal Leishmaniasis treatment. PLoS neglected tropical diseases, 12(9), p.e0006781. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0006781>
- 4) Khatri, A. et al., 2020. Miltefosine-related paracentral ulcerative keratolysis in a patient with active cutaneous leishmaniasis from Nepal. Tropical doctor, p.49475520929822. <https://doi.org/10.1177/0049475520929822>