



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 02.06.2022
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
Tel: +43 505 55-36246
E-Mail: rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über das Risiko Arzneimitteltoxizität bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität bei der Anwendung von „Irinotecan 3 H₂O“

Irinotecan Accord 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: 136991

Zulassungsinhaber: Accord

Irinotecan Kabi 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: 1-28288

Zulassungsinhaber: Fresenius Kabi

Irinotecan Hikma 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: 1-29063

Zulassungsinhaber: Hikma

Wirksamer Bestandteil: Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O

Irinotecanhaltige Arzneimittel sind angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem/metastasiertem kolorektalem Karzinom, entweder als Monotherapie oder in Kombination. Die genauen Indikationen entnehmen Sie bitte die entsprechenden Fachinformationen.

Zusammenfassung:

- Eine UGT1A1-Genotypisierung kann hilfreich sein, um Patienten mit einem erhöhten Risiko für schwere Neutropenien und Durchfälle zu identifizieren.



- Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind (z.B. homozygot für UGT1A1*28- oder *6-Varianten, wie beim Gilbert-Syndrom), haben nach einer Behandlung mit Irinotecan ein erhöhtes Risiko für schwere Neutropenie und Durchfall. Dieses Risiko steigt mit der Dosis von Irinotecan.
- Eine geringere Irinotecan-Anfangsdosis sollte bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität in Betracht gezogen werden. Dies gilt insbesondere für Patienten, denen Dosen von über 180 mg/m² verabreicht werden, oder die geschwächt sind.
- Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.

Hintergrundinformationen zu den Sicherheitsbedenken

- **Irinotecanhaltige Arzneimittel** sind angezeigt zur Behandlung von Patienten mit fortgeschrittenem/metastasiertem kolorektalem Karzinom, entweder als Monotherapie oder in Kombination.
- Die empfohlene Dosis Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O für die Monotherapie beträgt 350 mg/m² Körperoberfläche alle drei Wochen. Die empfohlene Dosis Irinotecanhydrochlorid 3 H₂O in der Kombinationstherapie beträgt 180 mg/m² Körperoberfläche alle zwei Wochen.
- Irinotecan ist ein Prodrug, das durch Carboxylesterasen in Leber und Blut zu SN-38 aktiviert wird, welches wiederum in Leber und Darm durch UDP-Glucuronosyltransferase 1A1 (UGT1A1) zu SN-38-Glucuronid (SN-38G) glucuronidiert wird. UGT1A1 ist das Hauptenzym für die Deaktivierung von SN-38.
- **Patienten, die langsame UGT1A1-Metabolisierer sind, haben nach einer Behandlung mit Irinotecan ein erhöhtes Risiko für schwere Neutropenie und Durchfall. Dieses Risiko steigt mit der Dosis von Irinotecan.**
- Eine geringere Irinotecan-Anfangsdosis sollte bei Patienten mit verringerter UGT1A1-Aktivität in Betracht gezogen werden. Dies gilt für Patienten, denen Dosen von über 180 mg/m² Körperoberfläche verabreicht werden, oder die geschwächt sind. Eine genaue Reduktion der Anfangsdosis wurde bislang nicht ermittelt. Bei der betroffenen Patientengruppe sollten daher die geltenden klinischen Leitlinien für Dosisempfehlungen berücksichtigt werden. Bei guter Verträglichkeit können nachfolgende Dosen erhöht werden.
- Eine UGT1A1-Genotypisierung kann bei Patienten, die > 180 mg/m² Körperoberfläche erhalten und bei geschwächten Patienten durchgeführt werden, um jene mit einer verringerten UGT1A1-Aktivität zu identifizieren. Jedoch ist die prognostische Aussagekraft einer Genotypisierung vor der Behandlung zur Vermeidung von schwerer Neutropenie und Durchfall nur eingeschränkt gegeben, da der UGT1A1-Polymorphismus nicht die gesamte Toxizität einer Irinotecan-Therapie bestimmt.



- Abschnitt 4.4 (Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen) und Abschnitt 5.2 (Pharmakokinetik) der Fachinformation sowie Abschnitt 2 der Packungsbeilage werden entsprechend aktualisiert.

Das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Irinotecan ist weiterhin positiv.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit Irinotecan dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 2.6.2022