

## Informationsbrief

Frankfurt, August 2013

### **Wichtige Arzneimittelinformation für Ärzte über einen Zusammenhang von Clopidogrel und erworbener Hämophilie (z.B. Plavix®, Iscover®, Clopidogrel Zentiva®, DuoPlavin®, DuoCover® und Generika)**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!

#### **Zusammenfassung:**

Es wurden wenige Fälle von erworbener Hämophilie im Zusammenhang mit einer Clopidogrel-Behandlung bei Patienten ohne Störungen der Hämostase in der Vorgeschichte berichtet.

- Bei einer erworbenen Hämophilie müssen umgehend Maßnahmen ergriffen werden, um die Zeit, in der der Patient einem Blutungsrisiko ausgesetzt ist, zu minimieren und schwere Blutungen zu vermeiden.
- Im Falle einer bestätigten isolierten Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) mit oder ohne Blutungen, sollte eine erworbene Hämophilie in Betracht gezogen werden.
- Patienten mit der bestätigten Diagnose einer erworbenen Hämophilie müssen von einem Spezialisten versorgt und behandelt, Clopidogrel muss abgesetzt und invasive Eingriffe sollten vermieden werden.

Diese Information ist mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt.

#### **Weitere Informationen zu diesem Sicherheitsaspekt**

Erworbene Hämophilie A ist eine sehr seltene Autoimmunkrankheit. Die Inzidenz wird in der Literatur mit 1 bis 4 Patienten pro Million pro Jahr geschätzt. Morbidität und Mortalität sind hoch aufgrund des häufig fortgeschrittenen Patientenalters, der Grunderkrankungen, von Blutungen und toxischer Wirkung einer immunsuppressiven Behandlung.

Seit der Markteinführung wurden 11 Fälle einer erworbenen Hämophilie A und ein Fall einer erworbenen Hämophilie B im Zusammenhang mit einer Clopidogrel-Behandlung berichtet bzw. in der Literatur publiziert.

- Es handelte sich um 8 männliche, 2 weibliche Patienten sowie 2 Patienten, bei denen das Geschlecht unbekannt war.
- Das Alter der Patienten lag zwischen 65 und 81 Jahren.
- Der Zeitpunkt des Auftretens (sofern berichtet) lag bei wenigen Tagen bis vier Monate nach Beginn der Clopidogrel-Behandlung.
- Zwei Fälle waren lebensbedrohlich, aber kein Fall hatte einen tödlichen Ausgang.
- Bei 5 von 8 Patienten, für die die Information über den Ausgang verfügbar war, klang die Reaktion nach Absetzen von Clopidogrel und korrekativer Behandlung ab.

Die Produktinformation wird in Abschnitt 4.4 der Fachinformation "Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung" aktualisiert:

#### Erworbene Hämophilie

*Es wurde von erworbener Hämophilie nach der Einnahme von Clopidogrel berichtet. Im Falle einer bestätigten isolierten Verlängerung der aktivierten partiellen Thromboplastinzeit (aPTT) mit oder ohne Blutungen, sollte eine erworbene Hämophilie in Betracht gezogen werden. Patienten mit der bestätigten Diagnose einer erworbenen Hämophilie müssen von einem Spezialisten versorgt und behandelt werden, und Clopidogrel muss abgesetzt werden.*

Basierend auf der sehr geringen Anzahl der Berichte über erworbene Hämophilie zusammen mit dem sehr hohen Einsatz (über 153 Millionen Patienten weltweit), wird das Nutzen/Risiko-Verhältnis von Clopidogrel in den zugelassenen Indikationen zur Prävention atherothrombotischer und thromboembolischer Ereignisse gemäß der jeweiligen Fachinformation als unverändert positiv angesehen.

#### **Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Bitte melden Sie Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen, die in Verbindung mit der Anwendung von Clopidogrel stehen, an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):

elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) - Pharmakovigilanz – Formulare

oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn,

oder per Fax 0228 207 5207 oder an die pharmazeutischen Unternehmer (siehe unten).

#### **Kontaktinformationen**

Wenn Sie weitere Fragen zu Clopidogrel haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an Sanofi-Aventis Deutschland GmbH, 65926 Frankfurt am Main

Postanschrift:

Postfach 80 08 60

65908 Frankfurt am Main

Telefon: (0180) 2 22 20 10\*

Telefax: (0180) 2 22 20 11\*

E-Mail: [medinfo.de@sanofi.com](mailto:medinfo.de@sanofi.com)

oder an Winthrop Arzneimittel GmbH, 65927 Frankfurt am Main

Telefon: (0180) 2 02 00 10\*

Telefax: (0180) 2 02 00 11\*.\*0,06 €/Anruf dt. Festnetz; Mobilfunkpreise max. 0,42 €/min.

Mit freundlichen Grüßen,

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH



ppa. Prof. Dr. W. D. Paar



ppa. Dr. Barbara Müller-Jakic

#### Literatur:

- Collins, P.W.: Management of acquired haemophilia. A. J. Thromb. Haemost. 2011; 9 (Suppl. 1): 226–235.
- Haj, M.; Dasani, H.; Kundu, S.; Mohite, U.; Collins, P.W.: Acquired haemophilia A may be associated with clopidogrel. BMJ 2004; 329 (7461): 323
- Huth-Kühne, A. et al.: International recommendations on the diagnosis and treatment of patients with acquired hemophilia A. Haematologica 2009; 94: 566-752.
- Knoebl, P.; Marco, P.; Baudo, F.; Collins, P.; Huth-Kühne, A.; Nemes, L.; Pellegrini, F.; Tengborn, L.; Lévesque, H.: EACH2 Registry Contributors. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). J. Thromb. Haemost. 2012 Apr; 10(4): 622-31