

Rheinberg, 04.02.2021

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



Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

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

Zusammenfassung

- In wenigen Fallberichten traten Komplikationen am Auge (u.a. Keratitis) unter einer Behandlung mit Miltefosin auf, in den meisten Fällen bei einer Behandlungsdauer > 28 Tage.
- 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 wie zum Beispiel eine Keratitis sind bekannte Symptome der Leishmaniose (1). Bei der Behandlung insbesondere der Post-Kala-Azar dermalen Leishmaniose (PKDL) traten jedoch Komplikationen am Auge unter einer Behandlung mit Miltefosin auf. Meist wurde in diesen Fällen Miltefosin über die empfohlene Anwendungsdauer von 28 Tagen hinaus angewendet.

In veröffentlichten Fallberichten (2, 3, 4) zeigten Patienten, welche okuläre Komplikationen unter Miltefosin entwickelten, eine Verbesserung der Symptome, wenn sie mit topischen Glucocorticoiden behandelt wurden. Miltefosin sollte unverzüglich abgesetzt und ggf. eine alternative Behandlung der Leishmaniose eingeleitet werden, falls Komplikationen im Bereich der Augen auftreten und ein Zusammenhang mit Miltefosin nicht ausgeschlossen werden kann.

Aufgrund der sehr langen Halbwertszeit von Miltefosin kann es vorkommen, dass die okulären Veränderungen auch nach Absetzen 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 o.g. Informationen wurden bereits in die Fachinformation, Abschnitte 4.4 und 4.8, bzw. die Gebrauchsinformation, Abschnitte 2 und 4, aufgenommen.

Die aktuellen Fach- und Gebrauchsinformationen können Sie im Internet unter <http://paesel-lorei.de/impavido> in Deutsch, Englisch und weiteren Sprachen 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 oder an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) elektronisch über das Internet (<http://www.bfarm.de> > Arzneimittel > Pharmakovigilanz > Risiken melden) oder per Post (Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn), Tel.: 0228 207-30, Fax: 0228 207-5207.

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>