



Grenzach-Wyhlen, 02. Dezember 2010

RoActemra® (Tocilizumab)

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen für Fachkreise

Zusammenhang zwischen Tocilizumab (RoActemra®) und Anaphylaxie

Sehr geehrte Damen, sehr geehrte Herren,

die Roche Pharma AG (Roche) möchte Ihnen hiermit in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) wichtige neue Sicherheitsinformationen zur Anwendung von RoActemra (Tocilizumab) zur Verfügung stellen.

Zusammenfassung:

- Bei einer Patientin mit rheumatoider Arthritis, die mit Tocilizumab (RoActemra®) behandelt wurde, wurde eine Anaphylaxie mit tödlichem Ausgang berichtet.
- Medizinisches Fachpersonal muss bei allen Patienten während und nach der Verabreichung von Tocilizumab aufmerksam auf Zeichen einer Überempfindlichkeit oder Anaphylaxie achten.
- Im Fall einer anaphylaktischen Reaktion während der Behandlung mit RoActemra müssen geeignete medizinische Behandlungsmöglichkeiten zum sofortigen Gebrauch zur Verfügung stehen.
- Wenn eine Anaphylaxie oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion/ schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt
 - muss die Gabe von Tocilizumab umgehend abgebrochen werden,
 - müssen geeignete Behandlungsmaßnahmen ergriffen werden und
 - Tocilizumab muss dauerhaft abgesetzt werden.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken:

Nach der Markteinführung wurde bei einer erwachsenen Patientin mit rheumatoider Arthritis, die mit Tocilizumab (RoActemra®) per Infusion behandelt wurde, eine tödliche Anaphylaxie gemeldet. Die

Patientin nahm außerdem Prednison und Leflunomid ein. Während ihrer vierten Infusion von Tocilizumab (RoActemra®) traten bei der Patientin Schwindel und ein Abfall des systolischen Blutdrucks auf. Die Infusion wurde abgebrochen. Die nächste Infusion von Tocilizumab wurde nach einer medikamentösen Vorbehandlung mit Steroiden und Antihistaminika verabreicht. Wenige Augenblicke nach Beginn der Infusion entwickelte die Patientin Schwindel und einen Blutdruckabfall. Trotz umgehend erfolgter medizinischer Maßnahmen wurde die Patientin apnoisch und war nicht mehr ansprechbar. Die Patientin starb 24 Stunden nach dem Auftreten der Anaphylaxie.

Klinisch signifikante Überempfindlichkeitsreaktionen/schwerwiegende Infusionsreaktionen im Zusammenhang mit Tocilizumab, die einen Abbruch der Behandlung erforderten, wurden in klinischen Prüfungen bei 0,3 % der Patienten, die Tocilizumab erhielten, berichtet.

Die Information in diesem Informationsschreiben an die medizinischen Fachkreise wurde mit der Europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) vereinbart.

Die Fachinformation (Summary of Product Characteristics, SmPC) von RoActemra® wurde überarbeitet und die Angaben zu Überempfindlichkeitsreaktionen wie folgt geändert:

Abschnitt 4.4 (Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

Überempfindlichkeitsreaktionen

Schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktionen wurden in Zusammenhang mit der Infusion von RoActemra beobachtet (siehe Abschnitt 4.8). Diese Reaktionen können bei Patienten, die während vorangegangener Infusionen Überempfindlichkeitsreaktionen hatten, schwerer und potenziell tödlich verlaufen, auch wenn sie eine medikamentöse Vorbehandlung mit Corticosteroiden und Antihistaminika erhielten. Geeignete Mittel zur Behandlung einer anaphylaktischen Reaktion müssen während der Behandlung mit RoActemra zum sofortigen Gebrauch bereit stehen. Wenn eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion/schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, muss die Anwendung von RoActemra sofort abgebrochen und die Behandlung mit RoActemra dauerhaft beendet werden.

Abschnitt 4.8 (Nebenwirkungen)

Die Anzahl der anaphylaktischen Reaktionen (die bei 6/3.778 Patienten, 0,2 % auftraten) lag mit der 4-mg/kg-Dosierung mehrfach höher als mit der 8-mg/kg-Dosierung. Klinisch signifikante Überempfindlichkeitsreaktionen, die mit Tocilizumab verbunden waren und eine Unterbrechung der Behandlung erforderlich machten, wurden bei insgesamt 13 von 3.778 Patienten (0,3 %) beobachtet, die während kontrollierter und offener klinischer Studien mit Tocilizumab behandelt wurden. Diese Reaktionen wurden normalerweise während der zweiten bis fünften Infusion von Tocilizumab beobachtet (siehe Abschnitt 4.4). Nach der Markteinführung wurde während einer Behandlung mit Tocilizumab eine tödlich verlaufene anaphylaktische Reaktion berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Aufforderung zur Meldung:

Bitte melden Sie jeden Verdacht einer schwerwiegenden Nebenwirkung, die in Zusammenhang mit der Anwendung von Tocilizumab auftritt, an die

Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (AKdÄ)
Tel.: 030/400 456 500, Fax: 030/400 456 555, E-Mail: phv@akdae.de

oder das

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
Tel.: +49 6103 77 1011, Fax: + 49 6103 77 1263, E-Mail: arzneimittelsicherheit@pei.de,

Alternativ können Nebenwirkungsverdachtsfälle auch direkt an

Roche Pharma AG
Emil-Barell-Straße 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Tel.-Nr.: +49 7624 14 2029
Fax-Nr.: +49 7624 14 3183 oder
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

gemeldet werden.

Für weitere Informationen oder bei Fragen zu Anaphylaxie oder schwerwiegenden Überempfindlichkeitsreaktionen, die mit der Anwendung von Tocilizumab in Verbindung stehen, kontaktieren Sie bitte folgende Tel.-Nr.: 07624 14 2009.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG
ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose
Medical Director

ppa.



Dr. Jörg Ruof
Geschäftsbereichsleiter Rheumatologie