



Grenzach-Wyhlen, 26. Juni 2019

**RoActemra® (Tocilizumab) - Information über ein seltenes Risiko:
Schwere Leberschädigung einschließlich akutem Leberversagen, welches eine Transplantation
erfordert**

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur und dem Paul-Ehrlich-Institut wie folgt informieren:

Zusammenfassung:

- Bei Patienten, welche mit RoActemra behandelt wurden, wurden schwerwiegende Fälle von arzneimittelinduzierten Leberschäden, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht, die in einigen Fällen eine Lebertransplantation erforderten, beobachtet. Die Häufigkeit einer schwerwiegenden Hepatotoxizität wird als selten angesehen.
- Weisen Sie die Patienten an, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung auftreten.
- Bei Patienten mit rheumatologischen Indikationen sollten Alaninaminotransferase (ALT bzw. GPT) und Aspartataminotransferase (AST bzw. GOT) in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle vier bis acht Wochen und anschließend alle 12 Wochen kontrolliert werden.
- Vorsicht ist geboten, wenn ein Behandlungsbeginn bei Patienten mit ALT oder AST oberhalb des 1,5-fachen des Normalwertes (Upper Limit of Normal, ULN) in Betracht gezogen wird.
- Wenn Leberwertveränderungen festgestellt werden, kann eine Dosisanpassung (Reduktion, Unterbrechung oder Absetzen) von RoActemra erforderlich sein. Die empfohlenen Dosisanpassungen bleiben unverändert (siehe Hinweise in der genehmigten Fachinformation).

Hintergrund zum identifizierten Risiko

Tocilizumab ist indiziert für die Behandlung von:

- Rheumatoider Arthritis (RA)
- Riesenzellarteriitis (RZA) bei Erwachsenen (nur subkutane Darreichungsformen)
- Polyartikulärer juveniler idiopathischer Arthritis (pJIA) bei Patienten im Alter von 2 Jahren und älter
- Systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA).

Von Tocilizumab ist bekannt, dass es eine vorübergehende oder intermittierende leichte bis mäßige Erhöhung hepatischer Transaminasen verursacht. Diese Nebenwirkung tritt mit erhöhter Häufigkeit auf, wenn es in Kombination mit potenziell hepatotoxischen Arzneimitteln (z. B. Methotrexat) verwendet wird.

Eine kumulative, umfassende Bewertung schwerwiegender Leberschäden, einschließlich Leberversagen, über die unter Tocilizumab berichtet wurde, umfasst weltweit acht Fälle mittelschwerer bis schwerer, durch Arzneimittel verursachter Leberschäden, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht. Diese Ereignisse traten zwischen 2 Wochen und mehr als 5 Jahren nach Beginn der Behandlung mit Tocilizumab mit einer medianen Latenzzeit von 98 Tagen auf. Zwei Fälle von akutem Leberversagen erforderten eine Lebertransplantation.

Basierend auf den Daten aus klinischen Studien werden diese schwerwiegenden Leberschäden als selten angesehen und das Nutzen-Risiko-Profil von Tocilizumab in den zugelassenen Indikationen bleibt positiv.

Bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, Riesenzellarteriitis, polyartikularer juveniler idiopathischer Arthritis oder systemischer juveniler idiopathischer Arthritis sollten ALT und AST nun in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle vier bis acht Wochen und anschließend alle 12 Wochen überwacht werden.

Die derzeit genehmigte Fachinformation rät von einer Behandlung mit RoActemra bei Patienten mit erhöhter ALT oder AST oberhalb des 5-fachen des Normalwertes (ULN) ab. Vorsicht ist weiterhin geboten, wenn der Beginn einer Behandlung mit RoActemra bei Patienten mit ALT oder AST oberhalb des 1,5-fachen des Normalwertes in Betracht gezogen wird.

Die Empfehlungen zu Dosisanpassungen (Reduktion, Unterbrechung oder Absetzen) von RoActemra aufgrund von Leberwertveränderungen bleiben unverändert. Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation in Abschnitt 4.2.

Bitte beachten Sie, dass diese Änderungen nicht für die Indikation zur Behandlung des Cytokin-Release-Syndroms (CRS) gelten.



Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von RoActemra an:

Roche Pharma AG, Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen
Fax: 07624/ 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ können Verdachtsfälle an das Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden:
Paul-Ehrlich-Straße 51 – 59, 63225 Langen
Telefon: 06103/ 77 1011, Fax: 06103/ 77 1234
E-Mail: pharmakovigilanz1@pei.de
Website: www.pei.de

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft
Tel.: 030/400 456-500, Fax: 030/400 456 555, E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de

Kontaktstelle des Unternehmens

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von RoActemra benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen unter der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 9 - 18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse <http://www.roche.de/pharma/products/>.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG
i.V.

i.V.

gez. Dr. Stefan Frings
Medizinischer Direktor

gez. Dr. Rainer Heinsohn
Leiter Arzneimittelsicherheit,
Stufenplanbeauftragter