



GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Prinzregentenplatz 9
D-81675 München

Tel. +49 (0) 89 360 44-0
Fax +49 (0) 89 360 44-8000
www.glaxosmithkline.de

Med Info & Service Center
Montag – Freitag 8 bis 20 Uhr

Tel. 0800 1 22 33 55
Fax 0800 1 22 33 66

e-mail: service.info@gsk.com
e-mail: medizin.info@gsk.com

München, Dezember 2013

Arzerra® (Ofatumumab): Hepatitis-B-Virus (HBV)-Screening vor Behandlungsbeginn

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchte Sie GlaxoSmithKline in Übereinstimmung mit der European Medicines Agency (EMA) und dem Paul-Ehrlich Institut (PEI) über eine Aktualisierung der Empfehlung zum Hepatitis-B-Virus (HBV)-Screening vor Behandlungsbeginn mit Arzerra® informieren.

Zusammenfassung:

- **Nachdem bei Patienten, die mit monoklonalen CD20-Antikörpern behandelt wurden, HBV-Infektionen und -Reaktivierungen aufgetreten sind, wird empfohlen, bei allen Patienten vor Behandlungsbeginn mit Arzerra® ein HBV-Screening durchzuführen.**
- **Patienten mit aktiver/bestehender Hepatitis-B-Infektion dürfen nicht mit Arzerra® behandelt werden.**
- **Bei Patienten mit positiver HBV-Serologie (aber keiner aktiven/ bestehenden Erkrankung) soll ein Arzt mit Erfahrung in der Hepatitis-B-Behandlung zur Überwachung und Einleitung einer antiviralen Therapie zu Rate gezogen werden.**
- **Bei Patienten, bei denen während der Behandlung mit Arzerra® eine HBV-Reaktivierung auftritt, müssen Arzerra® und jede gleichzeitig verabreichte Chemotherapie unverzüglich abgesetzt und geeignete Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden.**

Weitere Informationen:

Eine vor Kurzem durchgeführte Analyse der US Food and Drug Administration (FDA) und betroffener pharmazeutischer Hersteller zu Anti-CD20-Antikörpern ergab, dass Fälle von Hepatitis-B-Virusinfektionen und -Reaktivierungen bei Patienten aufgetreten sind, die mit zytolytischen Anti-CD20-Antikörpern, wie Arzerra® behandelt wurden. Einige dieser Fälle führten zu einer fulminanten Hepatitis und Leberversagen, auch mit tödlichem Ausgang.

Es wurden sowohl Fälle berichtet bei Patienten, die positiv für das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg-positiv) waren, als auch bei Patienten, die positiv für HBc-Antikörper (anti-HBc-positiv), aber negativ für das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg-negativ) waren. HBV-Reaktivierungen sind auch aufgetreten bei Patienten nach vermeintlich überwundener Hepatitis-B-Infektion (d.h. HBsAg-negativ, anti-HBc-positiv und anti-HBs-positiv).

Daher wird nun bei allen Patienten (nicht nur bei Patienten mit einem Risiko für eine HBV-Infektion) in allen Indikationen vor Behandlungsbeginn mit Arzerra® ein HBV-Screening empfohlen. Bei Patienten mit durchgemachter HBV-Infektion soll ein Arzt mit Erfahrung in der Hepatitis-B-Behandlung zur Überwachung und Einleitung einer antiviralen Therapie zu Rate gezogen werden.

Die Fachinformation von Arzerra® wird mit diesen neuen Empfehlungen aktualisiert und steht in Kürze zur Verfügung.

Neuer Text in Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:

Bei Patienten, die mit zytolytischen Anti-CD20-Antikörpern wie Arzerra behandelt wurden, kam es zu Hepatitis-B-Virus (HBV)-Infektionen und -Reaktivierungen, die in einigen Fällen zu einer fulminant verlaufenden Hepatitis, Leberversagen und Tod geführt haben. Es wurden sowohl Fälle berichtet bei Patienten, die positiv für das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg-positiv) waren, als auch bei Patienten, die positiv für HBc-Antikörper (anti-HBc-positiv), aber negativ für das Hepatitis-B-Oberflächenantigen (HBsAg-negativ) waren. HBV-Reaktivierungen sind auch aufgetreten bei Patienten nach vermeintlich überwundener Hepatitis-B-Infektion (d.h. HBsAg-negativ, anti-HBc-positiv und anti-HBs-positiv).

Eine HBV-Reaktivierung wird definiert als ein plötzlicher Anstieg der HBV-Replikation, die sich in einem schnellen Anstieg der HBV-DNA-Serumspiegel oder im Nachweis von HBsAg bei Personen, die zuvor HBsAg-negativ und anti-HBc-positiv waren, zeigt. Eine Reaktivierung der HBV-Replikation führt häufig zu einer Hepatitis, d.h. zu einem Anstieg der Transaminase-Spiegel und in schweren Fällen zu einem Anstieg des Bilirubins, Leberversagen und Tod.

Alle Patienten sollen vor Beginn der Behandlung mit Arzerra auf eine HBV-Infektion durch Bestimmung von HBsAg und anti-HBc untersucht werden. Bei Patienten mit Anzeichen einer durchgemachten HBV-Infektion (HBsAg-negativ, anti-HBc-positiv) soll ein Arzt mit Erfahrung in der Hepatitis-B-Behandlung zur Überwachung und Einleitung einer antiviralen Therapie zu Rate gezogen werden. Die Behandlung mit Arzerra darf nicht bei Patienten mit bestehender Hepatitis-B-Infektion (HBsAg-positiv) begonnen werden, solange bis die Infektion ausreichend behandelt wurde.

Patienten mit Anzeichen einer durchgemachten HBV-Infektion sollen während der Behandlung mit Arzerra und nach der letzten Infusion für weitere 6 bis 12 Monate auf klinische Symptome und Laborwerte, die Zeichen einer Hepatitis oder HBV-Reaktivierung sein können, überwacht werden. Eine HBV-Reaktivierung wurde bis zu 12 Monate nach Beendigung der Therapie mit Arzerra berichtet. Das Absetzen der antiviralen Therapie soll mit einem Arzt mit Erfahrung in der Hepatitis-B-Behandlung besprochen werden.

Bei Patienten, bei denen während der Behandlung mit Arzerra eine HBV-Reaktivierung auftritt, müssen Arzerra und jede gleichzeitig verabreichte Chemotherapie unverzüglich abgesetzt und angemessene Behandlungsmaßnahmen eingeleitet werden. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit vor, wenn die Behandlung von Patienten mit einer HBV-Reaktivierung wieder aufgenommen wird. Die Wiederaufnahme der Behandlung von Patienten mit überwundener HBV-Reaktivierung mit Arzerra soll mit einem Arzt mit Erfahrung in der Hepatitis-B-Behandlung besprochen werden.

Aufforderung zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen im Zusammenhang mit der Anwendung von Arzerra® umgehend an:

- GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG
Informations- & Service-Center
80700 München
Service Tel.: 0800 1 22 33 55
Service Fax: 0800 1 22 33 66

oder

- an das Paul-Ehrlich-Institut (PEI)
Internet: <http://www.pei.de/DE/anzneimittelsicherheit-vigilanz/anzneimittelsicherheit-node.html>
E-Mail: Pharmakovigilanz1@pei.de
Tel.: 06103/77 1011
Fax: 06103/77 1263

oder

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

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, können Sie sich gerne an unsere oben genannte Service-Telefonnummer wenden.

Die in diesem Brief enthaltene Information wurde mit der europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) abgestimmt.

Bitte leiten Sie dieses Schreiben gegebenenfalls auch an Ihre Kolleginnen und Kollegen innerhalb Ihrer Abteilung weiter.

Mit freundlichen Grüßen



ppa.
Prof. Dr. med. Torsten Strohmeyer
Leiter Forschung & Medizin



i. V.
Dr. med. Susanne Danhauser-Riedl
Medizinische Leiterin Hämatologie