



GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG D-80700 München

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 18 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, Juli 2014

## **Ofatumumab (Arzerra®): Erinnerung an das Risiko schwerwiegender Infusionsreaktionen, die in seltenen Fällen tödlich verlaufen können**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchte Sie GlaxoSmithKline (GSK) in Abstimmung mit der European Medicines Agency (EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über Folgendes informieren:

### **Zusammenfassung:**

**Bei Verabreichung der ersten Dosis von Ofatumumab an einen 71-jährigen männlichen Patienten mit chronischer lymphatischer Leukämie (CLL), bei dem keine kardialen Vorerkrankungen bekannt waren, ereignete sich eine tödliche Infusionsreaktion.**

### **Empfehlungen:**

- **Ofatumumab sollte nur unter der Anleitung eines in der Anwendung von Krebstherapien erfahrenen Arztes verabreicht werden und nur unter Bedingungen, unter denen eine ausreichende Überwachung und Behandlung von Infusionsreaktionen verfügbar sind.**
- **Eine Prämedikation des Patienten sollte immer 30 Minuten bis 2 Stunden vor jeder Infusion von Ofatumumab erfolgen, gemäß dem Dosierungsschema in der Fach- und Gebrauchsinformation.**
- **Trotz Prämedikation können Infusionsreaktionen auftreten. Im Falle einer schwerwiegenden Infusionsreaktion muss die Infusion von Ofatumumab sofort unterbrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.**

Bankverbindung:  
Deutsche Bank AG, Hamburg  
IBAN DE58 2007 0000 0021 0500 00  
BIC DEUTDE33HAN

Sitz der KG ist München  
Amtsgericht München HRA 78754  
Komplementärin:  
Allen Pharmazeutika Gesellschaft m.b.H  
Sitz Wien  
Handelsgericht Wien FN 93449 a  
Geschäftsführung:  
Dr. Sang-Jin Pak (Vors.)  
Adrian Bauer · Jean-Bernard Simeon

## Weitere Informationen

Ofatumumab ist angezeigt für die Behandlung von Patienten mit CLL, die refraktär auf Fludarabin und Alemtuzumab sind. Intravenös gegebenes Ofatumumab kann mit dem Risiko von Infusionsreaktionen, die in seltenen Fällen tödlich verlaufen können, assoziiert sein.

Ärzte sollten Ihre Patienten über das Risiko von Infusionsreaktionen, die in seltenen Fällen tödlich verlaufen können, aufklären. Trotz Prämedikation können Infusionsreaktionen auftreten, vorwiegend während der ersten Infusion.

Es gab keine Änderung des empfohlenen Prämedikationsschemas. GSK möchte dennoch alle Ärzte an Folgendes erinnern:

- Eine Prämedikation des Patienten sollte immer 30 Minuten bis 2 Stunden vor jeder Infusion von Ofatumumab nach folgenden Dosierungsschemata erfolgen:
  - 1.000 mg Paracetamol (Acetaminophen) oral (oder Äquivalent) plus
  - ein Antihistaminikum (50 mg Diphenhydramin oder 10 mg Cetirizin oder Äquivalent) oral oder intravenös plus
  - ein Kortikosteroid (100 mg Prednisolon oder Äquivalent) intravenös.

Im Falle einer schwerwiegenden Infusionsreaktion muss die Infusion von Ofatumumab sofort unterbrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden.

Patienten mit einer verringerten Lungenfunktion in der Vorgeschichte haben ein erhöhtes Risiko für pulmonale Komplikationen durch schwere Reaktionen und sollten daher während der Infusion von Ofatumumab engmaschig überwacht werden.

### Aufruf zur Meldung:


Bitte melden Sie jeden Verdacht auf eine unerwünschte Arzneimittelwirkung im Zusammenhang mit der Anwendung von Ofatumumab an einen der folgenden Ansprechpartner:

- **GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG**  
Informations- & Service-Center, 80700 München,  
E-Mail: [medizin.info@gsk.com](mailto:medizin.info@gsk.com), Tel.: 0800 1 22 33 55, Fax: 0800 1 22 33 66  
oder
- **Bundesinstitut für Impfstoffe und biomedizinische Arzneimittel  
Paul-Ehrlich-Institut (PEI)**  
Paul-Ehrlich-Str. 51-59, 63225 Langen  
Tel.: 06103 77 0, Fax: 06103 77 1234  
Webseite: [www.pei.de](http://www.pei.de)  
oder
- **Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft**  
E-Mail: [phv@akdae.de](mailto:phv@akdae.de), Tel.: 030 400 456 500, Fax: 030 400 456 555

▼ 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.

Falls Sie weitere Informationen benötigen oder Fragen haben, wenden Sie sich bitte an das Informations- & Service-Center von GSK unter der o.g. Adresse.

Mit freundlichen Grüßen,

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

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

## Anhang

Relevante Änderungen in der Fachinformation von Arzerra® (gelb markiert):

### **4.2 Dosierung und Art der Anwendung**

...

#### Überwachung

Die Patienten sollten während der Gabe von Ofatumumab engmaschig auf das Auftreten von Infusionsreaktionen einschließlich eines Zytokin-Freisetzungssyndroms hin überwacht werden, insbesondere während der ersten Infusion.

#### Prämedikation

Eine Prämedikation des Patienten sollte immer 30 Minuten bis 2 Stunden vor der Infusion von Arzerra nach folgenden Dosierungsschemata erfolgen:

...

### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

#### Infusionsreaktionen

Intravenös gegebenes Ofatumumab wurde mit Infusionsreaktionen in Verbindung gebracht. Diese Reaktionen können zu einer vorübergehenden Unterbrechung oder zum Abbruch der Behandlung führen. Eine Prämedikation kann die Infusionsreaktionen abschwächen, diese können dennoch, vorwiegend während der ersten Infusion, auftreten. Infusionsreaktionen können anaphylaktoide Ereignisse, Bronchospasmen, kardiale Ereignisse (z. B. myokardiale Ischämie / Infarkt, Bradykardie), Schüttelfrost, Husten, Zytokin-Freisetzungssyndrom, Durchfall, Dyspnoe, Fatigue, Hautrötung, Bluthochdruck, Hypotonie, Übelkeit, Schmerzen, Lungenödem, Pruritus, Fieber, Hautausschlag und Nesselsucht beinhalten, sind aber nicht darauf beschränkt. In seltenen Fällen können diese Reaktionen zum Tod führen. Auch bei einer Prämedikation wurde über schwerwiegende Reaktionen einschließlich des Zytokin-Freisetzungssyndroms nach Anwendung von Ofatumumab berichtet. Beim Auftreten schwerer Infusionsreaktionen muss die Infusion von Arzerra sofort unterbrochen und eine symptomatische Behandlung eingeleitet werden (siehe Abschnitt 4.2).

Infusionsreaktionen treten häufiger am ersten Tag der Infusion auf mit der Tendenz, sich bei den nachfolgenden Infusionen abzuschwächen. Patienten mit einer verringerten Lungenfunktion in der Vorgeschichte haben ein erhöhtes Risiko für pulmonale Komplikationen durch schwere Reaktionen und sollten daher während der Infusion von Ofatumumab engmaschig überwacht werden.

...

## 4.8 Nebenwirkungen

...

Tabellarische Auflistung der Nebenwirkungen:

...

MedDRA Organsystemklasse	Sehr häufig	Häufig	Gelegentlich	Selten
...				
...				
Erkrankungen des Immunsystems		Anaphylaktoide Reaktionen*, Überempfindlichkeit*	Anaphylaktischer Schock*	
...				
Herzerkrankungen		Tachykardie*	Bradykardie*	
Gefäßerkrankungen		Hypotonie*, Bluthochdruck*		
Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums		Bronchospasmus*, Hypoxie*, Dyspnoe*, Brustbeschwerden*, Schmerzen im Nasen-Rachen-Raum*, Husten*, verstopfte Nase*	Lungenödem*	
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit*	Durchfall*	Dünndarmverschluss	
Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes	Hautausschlag*	Nesselsucht*, Juckreiz*, Hautrötung*		
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen		Rückenschmerzen*		
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Fieber*	Zytokin-Freisetzungssyndrom*, Rigor*, Schüttelfrost*, Hyperhidrose*, Fatigue*		

\*Diese Ereignisse sind wahrscheinlich auf Ofatumumab im Rahmen einer Infusionsreaktion zurückzuführen und treten typischerweise nach Infusionsbeginn und innerhalb von 24 Stunden nach Beendigung der Infusion auf (siehe Abschnitt 4.4).

...