



Grenzach-Wyhlen, im November 2013

MabThera® (Rituximab): Hepatitis-B-Virus-(HBV)-Screening vor Behandlungsbeginn

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

mit diesem Schreiben möchte die Roche Pharma AG Sie über eine Aktualisierung der Empfehlung bezüglich eines Hepatitis-B-Virus-(HBV)-Screenings vor Behandlungsbeginn mit MabThera informieren.

Zusammenfassung

- Führen Sie bei allen Patienten vor Behandlungsbeginn mit MabThera ein HBV-Screening durch.
- Patienten mit aktiver Hepatitis-B-Erkrankung dürfen nicht mit MabThera behandelt werden.
- Überweisen Sie Patienten mit einer positiven HBV-Serologie (aber keiner aktiven Erkrankung) vor Behandlungsbeginn mit MabThera an einen Spezialisten für Lebererkrankungen. Diese Patienten sollten gemäß lokalen medizinischen Standards überwacht und angeleitet werden, um eine Hepatitis-B-Reaktivierung zu verhindern.

Weitere Informationen

In Verbindung mit MabThera traten in der klinischen Praxis in onkologischen Indikationen und bei rheumatoider Arthritis Fälle einer Hepatitis-B-Reaktivierung auf. Diese Fälle schließen Berichte von fulminanter Hepatitis ein, manche mit tödlichem Ausgang.

Eine vor Kurzem durchgeführte Analyse ergab einen Zusammenhang der Anwendung von MabThera bei Patienten mit positivem HB-Oberflächenantigen (HBsAg-positiv) als auch bei Patienten mit negativem HB-Oberflächenantigen und positivem anti-HBc-Antikörper (HBsAg-negativ/HBcAb-positiv) mit einer Hepatitis-B-Reaktivierung, insbesondere bei Anwendung in Kombination mit Steroiden oder Chemotherapie.

Daher wird nun bei allen Patienten (nicht nur bei Patienten mit einem Risiko für eine HBV-Infektion) in allen Indikationen vor Behandlungsbeginn mit MabThera ein HBV-Screening empfohlen. Jeder Patient mit einer positiven HBV-Serologie soll vor Behandlungsbeginn mit MabThera an einen Spezialisten für Lebererkrankungen überwiesen werden. Diese Patienten sollten während der Behandlung überwacht und angeleitet werden, um eine Hepatitis-B-Reaktivierung zu verhindern.

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

Die aktuellen Informationen zur Hepatitis-B-Reaktivierung, die unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ in der Fachinformation von MabThera enthalten sind, werden aktualisiert, um die folgenden neuen Empfehlungen widerzuspiegeln (CHMP-Gutachten vom 24. Oktober 2013, Kommissionsentscheidung ist noch ausstehend):

Bisheriger Text:

Bei Patienten, die MabThera erhielten, wurden Fälle einer Hepatitis B-Reaktivierung berichtet, einschließlich fulminanter Hepatitis mit tödlichem Ausgang. In den meisten Fällen erhielten diese Patienten auch eine zytotoxische Chemotherapie. Es liegen begrenzte Informationen aus einer Studie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL vor, die vermuten lassen, dass die Behandlung mit MabThera auch den Ausgang einer primären Hepatitis-B-Infektion verschlechtern kann.

Bei Patienten, bei denen das Risiko einer HBV-Infektion besteht, sollte vor Beginn der Behandlung mit MabThera immer eine Testung auf das Hepatitis-B-Virus (HBV) durchgeführt werden. Träger des Hepatitis-B-Virus und Patienten mit einer Hepatitis-B-Infektion in der Vorgeschichte sollten während und für einige (bis zu sieben) Monate nach der Therapie mit MabThera engmaschig sowohl auf klinische Anzeichen als auch auf Laborwertveränderungen, die auf eine akute HBV Infektion hinweisen, überwacht werden.

Neuer Text:

Bei Patienten, die MabThera erhielten, wurden Fälle einer Hepatitis B-Reaktivierung berichtet, einschließlich fulminanter Hepatitis mit tödlichem Ausgang. In den meisten Fällen erhielten diese Patienten auch eine zytotoxische Chemotherapie. Es liegen begrenzte Informationen aus einer Studie zur Behandlung von Patienten mit rezidivierender/refraktärer CLL vor, die vermuten lassen, dass die Behandlung mit MabThera auch den Ausgang einer primären Hepatitis-B-Infektion verschlechtern kann.

Bei allen Patienten sollte vor Beginn der Behandlung mit MabThera eine Testung auf das Hepatitis-B-Virus (HBV) durchgeführt werden. Diese sollte mindestens den HBsAg-Status und den HBcAb-Status beinhalten und kann, gemäß lokalen Empfehlungen, mit weiteren geeigneten Markern ergänzt werden. Patienten mit aktiver Hepatitis-B-Erkrankung sollten nicht mit MabThera behandelt werden. Patienten mit einer positiven Hepatitis-B-Serologie (entweder HBsAg oder HBcAb) sollten vor Behandlungsbeginn einen Spezialisten für Lebererkrankungen aufsuchen und gemäß lokalen medizinischen Standards überwacht und angeleitet werden, um eine Hepatitis-B-Reaktivierung zu verhindern.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen

Angehörige der medizinischen Fachkreise sollen gemäß ärztlicher Berufsordnung alle unerwünschten Arzneimittelwirkungen melden, die möglicherweise mit der Anwendung von MabThera in Verbindung stehen.

Bitte senden Sie Ihre Meldungen zu Nebenwirkungen 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 auch telefonisch, per Fax oder E-Mail an das **Paul-Ehrlich-Institut** (Tel.: 06103/77 1011, Fax: 06103/77 1263, E-Mail: Pharmakovigilanz1@pei.de)

oder

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

Zu weiteren Informationen oder bei Fragen zum Management einer Hepatitis-B-Reaktivierung in Verbindung mit der Anwendung von MabThera, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medical Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624/14 2015

oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse:

<http://www.roche.de/pharma/products/rote-hand-brief.html>

Detaillierte Informationen zu MabThera® 100 mg/500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (Rituximab) finden Sie auch unter der Web-Adresse der europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA):

<http://www.ema.europa.eu>.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

i.V.

gez. Dr. Leonard Stoll
Leiter Medical Information

i.V.

gez. Dr. Rainer Heinsohn
Leiter Arzneimittelsicherheit, Stufenplanbeauftragter