



Landeshauptleute; Landessanitätsdirektionen;
Österreichische Apothekerkammer; Österreichische
Ärzttekammer; Landesärztekammern;
Anstaltsapotheken der Universitätskliniken

Datum: 27.06.2019
Kontakt: Mag. Rudolf Schranz
T: +43 505 55-36246
E-Mail: Rudolf.schranz@ages.at

Mitteilung des Bundesamts für Sicherheit im Gesundheitswesen über Maßnahmen zur Gewährleistung der Arzneimittelsicherheit:

Wichtige Information des Bundesamtes für Sicherheit im Gesundheitswesen über ein seltenes Risiko: Schwere Leberschädigung, einschließlich akutem Leberversagen, welches eine Transplantation erfordert bei der Einnahme von RoActemra

RoActemra 162 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Zulassungsnummer: EU/1/08/492/009-010

RoActemra 162 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze

Zulassungsnummer: EU/1/08/492/007-008

RoActemra 20 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

Zulassungsnummer: EU/1/08/492/001-006

Wirksamer Bestandteil: Tocilizumab

Zulassungsinhaber: Roche

RoActemra ist, in Kombination mit Methotrexat (MTX), indiziert für:

- die Behandlung der schweren, aktiven und progressiven rheumatoiden Arthritis (RA) bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit Methotrexat behandelt worden sind.
- die Behandlung erwachsener Patienten mit mäßiger bis schwerer aktiver RA, die unzureichend auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) oder Tumornekrosefaktor(TNF)- Inhibitoren angesprochen oder diese nicht vertragen haben.



RoActemra kann bei diesen Patienten als Monotherapie verabreicht werden, falls eine Methotrexat-Unverträglichkeit vorliegt oder eine Fortsetzung der Therapie mit Methotrexat unangemessen erscheint.

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 bitte die Patienten an, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung auftreten.
- Bei Patienten mit rheumatologischen Indikationen sollten Alaninaminotransferase (ALAT) und Aspartataminotransferase (ASAT) in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle 4 - 8 Wochen und anschließend alle 12 Wochen kontrolliert werden.
- Vorsicht ist geboten, wenn ein Behandlungsbeginn bei Patienten mit ALAT oder ASAT von mehr als des 1,5-fachen des Normalwertes (Upper Limit Normal, ULN) in Betracht gezogen wird. Bei Patienten mit ALAT oder ASAT $> 5 \times$ ULN wird eine Behandlung nicht empfohlen.
- Wenn Leberwertveränderungen festgestellt werden, kann eine Dosisanpassung (Reduktion, Unterbrechung oder Absetzen) von RoActemra erforderlich sein. Die empfohlenen Dosisanpassungen bleiben unverändert (siehe Hinweise in der Fachinformation).

Weitere Informationen zu den sicherheitsrelevanten Erkenntnissen

- 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 Bewertung schwerwiegender Leberschäden, einschließlich Leberversagen, über die unter Tocilizumab berichtet wurde, umfasst 8 Fälle 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 in Zusammenhang mit einer weltweiten Exposition gegenüber Tocilizumab bis zum 10. April 2018 von insgesamt rund 1.066.849 Patienten (882.370,3 Patientenjahre) als selten angesehen und das Nutzen-Risiko-Profil von Tocilizumab in den zugelassenen Indikationen bleibt positiv.

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW




- Bei Patienten mit rheumatoiden Arthritis, Riesenzellerarteriitis, polyartikularer juveniler idiopathischer Arthritis oder systemischer juveniler idiopathischer Arthritis sollten ALAT und ASAT in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle 4 - 8 Wochen und anschließend alle 12 Wochen überwacht werden.
- Die derzeit genehmigte Fachinformation rät von einer Behandlung mit RoActemra bei Patienten mit erhöhter ALAT oder ASAT oberhalb des 5-fachen Normalwertes (ULN) ab. Vorsicht ist weiterhin geboten, wenn der Beginn einer Behandlung mit RoActemra bei Patienten mit ALAT oder ASAT von mehr als 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.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit RoActemra dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES Medizinmarktaufsicht.

Für das Bundesamt

Schranz Rudolf
am 27.6.2019

	Dieses Dokument wurde amtssigniert. Informationen zur Prüfung der elektronischen Signatur und des Ausdrucks finden Sie unter http://www.basg.gv.at/amtssignatur .	
	Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen Traisengasse 5, 1200 Wien	
Signaturwert	tT/zAcn2lelwGvkceBrIfSPt0mtpw0 W2rTPiu1i0IAfeoad50/rosa0 ppmgkurrSdDhGDleb11sA0ppnwmsw /guDBBdbopli5TmoGbosgc/pWhackBcpl2 GbvzTBcrrkeo10/gzBduT/pzA5t/Pvhd /etm/eh5i1eDz0inlrzoWsthPl rIBdInsaPlhAl1wS1pPmhhAc	

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen

Traisengasse 5 | A-1200 Wien | www.basg.gv.at | www.ages.at

DVR: 2112611 | Konto Nr.: 50670 871 619 | BLZ: 12000 | IBAN: AT97 1200 0506 7087 1619 | BIC/SWIFT: BKAUATWW