

**Datum:** 13.02.2008  
**Kontakt:** Dr. Petra Günter  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36243, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** petra.guenter@ages.at  
**Unser Zeichen:** ...  
**Ihr Zeichen:** ...

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

**MabCampath® 10 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung,**  
Zulassungsnummer.: EU/1/01/193/001

**MabCampath® 30 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung,**  
Zulassungsnummer.: EU/1/01/193/002

**Zulassungsinhaber:** Genzyme

**Wirksamer Bestandteil:** Alemtuzumab

***Information über sechs infektionsbedingte Todesfälle nach Behandlung mit MabCampath® (Alemtuzumab) nach Induktionstherapie mit Fludarabin+Rituximab bei Patienten mit chronisch-lymphatischer B-Zell-Leukämie (CLL)***

MabCampath® ist für die Behandlung der chronisch-lymphatischen B-Zell-Leukämie (B-CLL) bei Patienten zugelassen, für die eine Kombinations-Chemotherapie mit Fludarabin nicht geeignet ist. Das Präparat sollte außerhalb von klinischen Studien nicht als Konsolidierungstherapie nach einer Induktionsbehandlung mit Fludarabin + Rituximab angewendet werden.

Fludarabin, Rituximab und Alemtuzumab (MabCampath®) besitzen bekannte immunsuppressive Eigenschaften; es ist möglich, dass die in einer Studie aufgetretenen tödlichen Infektionskomplikationen das Resultat einer verlängerten Immunsuppressionsperiode waren, die durch die sequentielle Anwendung dieser Arzneimittel ohne ausreichende Erholungsphase sowie durch andere studienspezifische Faktoren zustande kam. Das Risiko könnte jedoch auch durch das Induktionsregime und/oder die Dosierung bzw. den Verabreichungszeitplan der verwendeten Präparate beeinflusst werden.

Aufgrund der bei CR (complete response) – Patienten aufgetretenen Toxizität wurde die klinische Studie dahingehend geändert, dass die Konsolidierungstherapie mit MabCampath® nur auf Patienten beschränkt wird, die eine PR (partial response) erreicht haben und im Bezug auf Infektionen und Toxizität engmaschig überwacht werden. Die Autoren schlussfolgern, dass die Anwendung von MabCampath® als Konsolidierungstherapie bei Patienten, die nach einer Induktionstherapie eine CR erreicht haben, nicht sicher ist. Auch sollte bei Patienten mit einer PR nach der Induktionstherapie mit Fludarabin + Rituximab die Konsolidierung mit MabCampath® nicht außerhalb von klinischen Studien fortgesetzt werden, da Krankheits- und Todesfälle aufgrund von schweren Infektionen befürchtet werden.

### **Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken**

Fünf letale Infektionen wurden gemeldet als: Virale Meningitis, Listerienmeningitis, *Legionella*-Pneumonie, Cytomegalovirus(CMV)-Infektion und *Pneumocystis jiroveci*-Pneumonie (PCP). Alle traten bei Patienten auf, die nach der Induktionstherapie eine CR erreicht hatten. Zusätzlich wurde ein Fall einer letalen EBV-assoziierten lymphoproliferativen Erkrankung bei einem Patienten berichtet, der nach der Induktionstherapie einen PR erreicht hatte. Bayer Schering Pharma AG und Genzyme wurden nachträglich über einen zusätzlichen nicht infektiösbedingten Todesfall informiert, der auf eine transfusionsassoziierte Graft-Versus-Host-Disease (TAGVHD) zurückgeführt wurde und einen Patienten betraf, dem unbestrahlte Blutprodukte verabreicht worden waren.

Laut dem beschriebenen Prüfplan wurde MabCampath® als Konsolidierungstherapie angewendet. Dafür ist MabCampath® gemäß aktueller Fachinformation nicht zugelassen. Wenn MabCampath® im Rahmen des bestimmungsgemäßen Gebrauchs zur Therapie der B-CLL bei Patienten angewendet wird, für die eine Kombinations - Chemotherapie mit Fludarabin ungeeignet ist, bleibt das Nutzen/Risiko-Profil unverändert. MabCampath® sollte daher außerhalb von klinischen Studien nicht als Konsolidierungstherapie angewendet werden.

Bitte melden Sie dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen/AGES PharmMed alle unerwünschten Reaktionen im Zusammenhang mit MabCampath®.

Bayer Austria wird alle Hämatologen sowie die Krankenhausapotheken in einem gesonderten Schreiben informieren.



Mag. Rudolf Schranz  
e.h. für das Bundesamt  
2008.02.13 11:39:48  
+01'00'