

**Datum:** 08.08.2011  
**Kontakt:** Mag. Brigitte Hauser  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36257, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** brigitte.hauser@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-110801-22735-A-PHV

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

**Sicherheitsinformation über tödliche infusionsbedingte Reaktionen nach Anwendung von MabThera<sup>®</sup> (Rituximab) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis**

**MabThera 100 mg (10 mg/ml) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/98/067/001

**MabThera 500 mg (10 mg/ml) Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung**

Zulassungsnummer: EU/1/98/067/002

**Zulassungsinhaber:** Roche

**Wirksamer Bestandteil:** Rituximab

MabThera<sup>®</sup> ist indiziert in Kombination mit Methotrexat unter anderem für die Behandlung erwachsener Patienten mit schwerer, aktiver rheumatoider Arthritis, die ungenügend auf andere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARDs) einschließlich einer oder mehrerer Therapien mit Tumornekrosefaktor(TNF)-Hemmern angesprochen oder diese nicht vertragen haben. (Weitere Indikationen entnehmen Sie bitte der Fachinformation)

**Zusammenfassung**

- Nach der Markteinführung sind bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die mit Rituximab behandelt wurden, tödliche infusionsbedingte Reaktionen berichtet worden.
- Eine Prämedikation mit 100 mg Methylprednisolon soll 30 Minuten vor der Infusion von MabThera<sup>®</sup> beendet sein, vor jeder Infusion von MabThera ist immer eine Prämedikation mit einem Antipyretikum und einem Antihistaminikum, z.B. Paracetamol und Diphenhydramin, durchzuführen.
- Patienten mit vorbestehenden Herzerkrankungen und Patienten, bei denen in der

Vorgeschichte kardiopulmonale Nebenwirkungen aufgetreten sind, müssen engmaschig überwacht werden.

- Wenn eine Anaphylaxie oder andere schwerwiegende Überempfindlichkeits-/infusionsbedingte Reaktionen auftreten, muss
  - die Verabreichung von Rituximab sofort eingestellt werden und
  - mit einer angemessenen medizinischen Behandlung begonnen werden.

### **Weitere Informationen zu den sicherheitsrelevanten Erkenntnissen**


Klinische Studien mit MabThera® zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis haben gezeigt, dass infusionsbedingte Reaktionen die am häufigsten beobachteten Nebenwirkungen waren. Der Mechanismus dieser Reaktionen ist nicht völlig aufgeklärt. Jedoch treten die meisten Fälle während der ersten Infusion auf. Dies deutet eher auf ein Zytokin-Freisetzungssyndrom hin als auf eine IgE-vermittelte Überempfindlichkeitsreaktion. Üblicherweise tritt die Reaktion innerhalb der ersten 2 Stunden auf. Neue verfügbare Informationen zeigen, dass infusionsbedingte Reaktionen in seltenen Fällen tödlich verlaufen können. Diese Fälle mit tödlichem Ausgang traten zum einen bei der ersten Gabe von MabThera® aber auch bei späteren Infusionen auf.

Die Fachinformation wird dahingehend aktualisiert.

Der Zulassungsinhaber hat alle Rheumatologen und Anstaltsapotheken in einem gesonderten Schreiben informiert.

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

**Mag. Rudolf  
Schranz**

 Digital unterschrieben von Mag. Rudolf Schranz  
DN: cn=Mag. Rudolf Schranz, o, ou=Institut  
Pharmakovigilanz, email=rudolf.schranz@ages.at,  
c=AT  
Datum: 2011.08.09 09:50:13 +02'00'