



31. Januar 2002

Informationsschreiben für Ärzte bezüglich Remicade®

DRINGENDE INFORMATIONEN: BITTE UNBEDINGT BEACHTEN

**Änderung der Anwendungsgebiete bei M. Crohn
Risiko in Bezug auf Infektionen, einschließlich Tuberkulose
Risiko in Bezug auf Herzinsuffizienz
Neue Hinweiskarte für Patienten**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

anschließend an das Informationsschreiben vom 24. Oktober 2001 möchten Schering-Plough (vertreten durch ESSEX PHARMA GmbH) und Centocor Sie über wichtige Informationen zur Sicherheit der Anwendung von Remicade® (Infliximab) auf dem Laufenden halten. Infliximab ist ein monoklonaler Antikörper, der die biologische Aktivität von Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF-alpha) hemmt.

Seit der Erstzulassung im Jahr 1998 wurden weltweit ungefähr 200 000 Patienten mit Remicade® behandelt. Auf Grund des aktuellen Sicherheitsprofils wurde die Indikation für die Behandlung von M. Crohn wie folgt eingeschränkt:

- Behandlung des schweren aktiven M. Crohn bei Patienten, bei denen trotz eines vollständigen, adäquaten Therapiezyklus mit einem Kortikosteroid und/oder einem Immunsuppressivum kein Therapieerfolg erzielt wurde, oder bei Patienten mit einer Unverträglichkeit gegen diese Therapien bzw. bei denen Gegenanzeigen für diese Therapien bestehen.
- Behandlung des M. Crohn mit Fistelbildung bei Patienten, bei denen trotz eines vollständigen, adäquaten Therapiezyklus mit einer konventionellen Therapie (einschließlich Antibiotika, Drainage und immunsuppressiver Therapie) kein Therapieerfolg erzielt wurde.

Remicade® ist auch zur Behandlung der aktiven rheumatoiden Arthritis indiziert (siehe beige-fügte Fachinformation).

Eine Behandlung mit Remicade® darf nur unter der Leitung und Kontrolle eines spezialisierten Arztes erfolgen, der in der Diagnose und der Behandlung der rheumatoiden Arthritis bzw. entzündlicher Darmerkrankungen erfahren ist.

Sicherheitsprofil:

Infektionen einschließlich Tuberkulose: Remicade® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit Tuberkulose oder anderen schweren Infektionen wie Sepsis, bei Patienten mit Abszessen oder opportunistischen Infektionen.

Die Patienten müssen vor, während und nach der Behandlung mit Remicade® entsprechend den lokal geltenden Empfehlungen hinsichtlich des Auftretens von Infektionen, einschließlich einer Tuberkulose, genau beobachtet werden. Bei Auftreten einer schweren Infektion oder Sepsis muss die Behandlung mit Remicade® abgesetzt werden.

Unter den Spontanmeldungen nach der Zulassung waren Infektionen die häufigsten schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. In einigen Fällen kam es zu einem letalen Verlauf. Bis Mitte 2001 wurden 202 Todesfälle gemeldet. Fast 50 % dieser Todesfälle standen in Zusammenhang mit einer Infektion.

Bis Mitte 2001 wurden ungefähr 130 Fälle einer aktiven Tuberkulose gemeldet, darunter Fälle von Miliartuberkulose und Fälle von Tuberkulose mit extrapulmonaler Lokalisation. In einigen dieser Fälle kam es zu einem letalen Verlauf.

Bevor die Therapie mit Remicade® begonnen wird, müssen alle Patienten hinsichtlich einer aktiven oder inaktiven („latent“) Tuberkulose beurteilt werden. Diese Beurteilung muss eine ausführliche klinische Anamnese, einschließlich einer Tuberkuloseerkrankung oder möglichem Kontakt zu Tuberkulose-Kranken und einer vorherigen und/oder derzeitigen immunsuppressiven Therapie, umfassen. Geeignete Screeningtests, d. h. ein Tuberkulintest und eine Röntgenaufnahme des Thorax, sollten bei allen Patienten durchgeführt werden (in Übereinstimmung mit lokal geltenden Empfehlungen). Das Datum der Durchführung dieser Tests sollte auf der von ESSEX PHARMA GmbH ausgehändigten Remicade®-Hinweiskarte des Patienten eingetragen werden. Ärzte, die Remicade® verordnen, sollten daran denken, dass es bei schwer kranken oder immungeschwächten Patienten zu falsch-negativen Ergebnissen beim Tuberkulintest kommen kann. Bei Diagnose einer aktiven Tuberkulose darf auf keinen Fall eine Behandlung mit Remicade® eingeleitet werden.

Bei Diagnose einer inaktiven („latent“) Tuberkulose muss vor der Einleitung der Therapie mit Remicade® eine prophylaktische Anti-Tuberkulose-Behandlung eingeleitet werden. Unter diesen Umständen ist das Nutzen/Risiko-Verhältnis für den Patienten sehr sorgfältig abzuwägen.

Alle Patienten sind anzuweisen, sich in ärztliche Behandlung zu begeben, falls bei ihnen während oder nach der Behandlung mit Remicade® Anzeichen oder Symptome, die auf eine Tuberkulose hinweisen (z. B. anhaltender Husten, Auszehrung/Gewichtsabnahme, leichtes Fieber), auftreten.

Herzinsuffizienz: Remicade® darf nicht angewendet werden bei Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Herzinsuffizienz (NYHA-Grad III/IV).

Bei der Behandlung von Patienten mit leichter Herzinsuffizienz mit Remicade® ist besondere Vorsicht geboten. Unter der Behandlung mit Remicade® sind die Patienten hinsichtlich des Status der Herzinsuffizienz genau zu beobachten.

Bei Auftreten von Symptomen einer Herzinsuffizienz oder bei Verschlechterung einer Herzinsuffizienz muss die Behandlung mit Remicade® abgesetzt werden. Nähere Informationen entnehmen Sie bitte der beigefügten Fachinformation.

Weitere Sicherheitsaspekte: Weitere Sicherheitsaspekte betreffen Überempfindlichkeitsreaktionen, einschließlich eines anaphylaktischen Schocks, neurologische Ereignisse und Malignome. Nähere Informationen sind der beigefügten Fachinformation zu entnehmen.

Die Auswahl geeigneter Patienten sowie eine sorgfältige Beachtung der Sicherheitshinweise in der revidierten Fachinformation und Gebrauchsinformation sind von wesentlicher Bedeutung, um das mit der Remicade®-Therapie in Zusammenhang stehende Risiko zu minimieren. Die überarbeiteten Passagen der Fach- und der Gebrauchsinformation und die neue Hinweiskarte für Patienten sind diesem Informationsschreiben beigefügt.

Wir machen an dieser Stelle darauf aufmerksam, dass die Sicherheit und die Wirksamkeit von Remicade® bei anderen Anwendungsgebieten als M. Crohn und rheumatoide Arthritis nicht etabliert sind. Eine Anwendung von Remicade® bei anderen Indikationen sollte nur im Rahmen von klinischen Prüfungen erfolgen.

Sie können uns bei der Überwachung der Sicherheit der Anwendung von Remicade® unterstützen, indem Sie bei Verdacht auf unerwünschte Ereignisse die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärztekammer (AMK) und die Abteilung für Arzneimittelsicherheit von ESSEX PHARMA GmbH (Tel.: 089/62731-395) informieren.

Sollten Sie Fragen zur Anwendung von Remicade® haben oder nähere Informationen zur Anwendung von Remicade® benötigen, wenden Sie sich bitte an ESSEX PHARMA GmbH unter der Telefonnummer 089/62731-220 (Frau Dr. G. Patterer – Manager Medical Affairs).

Mit freundlichen Grüßen
ESSEX PHARMA GmbH und Centocor Inc.



Jerbina A. Boscia, M.D.
Vice President, Clinical Research & Development
Centocor, Inc.



Dr. med. Heinrich Achenbach
Leiter Geschäftsbereich Medizin
ESSEX PHARMA GmbH