



Abbott GmbH & Co. KG
Max-Planck-Ring 2
65205 Wiesbaden

16. Juli 2008

Auftreten von hepatosplenalen T-Zell-Lymphomen bei Patienten, die mit Humira® (Adalimumab) behandelt wurden

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

hiermit möchte Abbott Ihnen neue sicherheitsrelevante Informationen zu HUMIRA® (Adalimumab) mitteilen, einem TNF-alpha-Blocker, der bei erwachsenen Patienten für die Behandlung von rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, ankylosierender Spondylitis, Morbus Crohn und Plaque-Psoriasis zugelassen ist.

- Drei Fälle von hepatosplenalem T-Zell-Lymphom (HSTCL), einer seltenen und aggressiven Form des Non-Hodgkin-Lymphoms mit schlechter Prognose, wurden seit der Zulassung im Dezember 2002 bei Patienten unter HUMIRA®-Behandlung berichtet.
- Bei zwei dieser drei Patienten handelte es sich um junge Männer, die zur Behandlung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung auch Azathioprin oder 6-Mercaptopurin erhielten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Patienten, die mit HUMIRA® behandelt werden, ein Risiko für die Entwicklung eines hepatosplenalen T-Zell-Lymphoms besteht.
- Ein HSTCL sollte in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient unter HUMIRA®-Therapie Lymphomsymptome und/oder eine Hepatosplenomegalie entwickelt, sowohl ohne als auch mit peripherer Lymphadenopathie oder signifikanter Lymphozytose im peripheren Blut.
- Ein Warnhinweis wird als Maßnahme zur Risikominimierung in die Produktinformation (Fachinformation/Packungsbeilage) aufgenommen (*siehe unten*).



Weitere Informationen zu HSTCL

Das hepatosplenale T-Zell-Lymphom (HSTCL) ist eine seltene und aggressive Form des Non-Hodgkin-Lymphoms mit einer schlechten Prognose. Es tritt am häufigsten bei männlichen Jugendlichen und jungen Männern auf. Die Prognose liegt bei weniger als 2 Jahren mittlerer Überlebenszeit.

Zum Zeitpunkt der klinischen Vorstellung liegt bei den Patienten in der Regel eine Hepatosplenomegalie mit lymphomtypischen Symptomen (Fieber, Nachtschweiß und Gewichtsverlust) vor, jedoch keine Lymphadenopathie. Eine Untersuchung des peripheren Blutes bei Patienten mit HSTCL zeigt eine Anämie, eine Thrombozytopenie und zirkulierende Lymphomzellen.

Veröffentlichten Berichten zufolge trat ein HSTCL bei Patienten auf, die nach einer Organtransplantation eine immunsuppressive Therapie erhalten hatten, bei Patienten unter Azathioprin- oder 6-Mercaptopurin-Monotherapie sowie bei Morbus-Crohn-Patienten, die mit Infliximab in Kombination mit 6-Mercaptopurin oder Azathioprin behandelt wurden.

Nach Markteinführung wurden drei Fälle unter Humira-Behandlung berichtet. Bei zwei dieser drei Patienten handelte es sich um junge Männer, die zur Behandlung einer chronisch-entzündlichen Darmerkrankung auch Azathioprin oder 6-Mercaptopurin erhalten hatten. Ein kausaler Zusammenhang zwischen der Anwendung von HUMIRA® und einem HSTCL kann nicht ausgeschlossen werden.

Ein HSTCL sollte als Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient unter der Behandlung mit HUMIRA® Lymphomsymptome oder eine Hepatosplenomegalie entwickelt, sowohl ohne als auch mit peripherer Lymphadenopathie oder signifikanter Lymphozytose im peripheren Blut. Falls klinisch indiziert, sollte eine Überweisung an einen Spezialisten zur weiteren Untersuchung und Behandlung erfolgen.

Abbott verfügt in der Therapie mit HUMIRA® in allen zugelassenen Indikationen weltweit über eine Erfahrung von etwa 500.000 Patienten-Behandlungsjahren.

Bitte um Meldung

Abbott wird das Sicherheitsprofil von HUMIRA® weiterhin überwachen. Sie können uns bei unseren Meldeverpflichtungen unterstützen, indem Sie unerwünschte Wirkungen bei Patienten, die HUMIRA® erhalten an uns melden.

Unerwünschte Ereignisse können Sie an die Abbott GmbH & Co. KG, Abt. Arzneimittelsicherheit, Fax-Nr. 06122/58-1628, bzw. an das Paul-Ehrlich-Institut melden.

Kontaktinformationen

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von HUMIRA® wünschen, können Sie sich jederzeit an Abbott, Abteilung Medizin, unter der

Tel.-Nr. 06122/58-2516 wenden.

Mit freundlichen Grüßen

Abbott GmbH & Co. KG
ppa.

Priv.-Doz. Dr. med. Johannes Zahner
Medical Director

i.V.

Dr. med. Martina Frank
Sr. Manager Pharmaco- & Device Vigilance
Stufenplanbeauftragte

Fachinformation zu HUMIRA®; aktualisierte Abschnitte*

- **Abschnitt 4.2: Dosierung, Art und Dauer der Anwendung**

Kinder und Jugendliche

Es liegen keine Daten zur Sicherheit und Wirksamkeit von Adalimumab bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren vor. Daher kann Adalimumab derzeit nicht für die Behandlung von Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren empfohlen werden.

- **Abschnitt 4.4: Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung**

Nach Markteinführung wurden bei Patienten, die mit Adalimumab behandelt wurden, seltene Fälle von hepatosplenalen T-Zell-Lymphomen beobachtet. Diese seltene Form eines T-Zell-Lymphoms hat einen sehr aggressiven Krankheitsverlauf und führt in der Regel zum Tode. Einige der hepatosplenalen T-Zell-Lymphome sind bei jungen Erwachsenen aufgetreten, die Humira in Kombination mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin zur Behandlung von Morbus Crohn erhielten. Es kann nicht ausgeschlossen werden, dass bei Patienten, die mit Humira behandelt werden, ein Risiko für die Entwicklung eines hepatosplenalen T-Zell-Lymphoms besteht (siehe Abschnitt 4.8).

- **Abschnitt 4.8: Nebenwirkungen**

Nach Markteinführung wurden bei Patienten, die mit Adalimumab behandelt wurden, seltene Fälle von hepatosplenalen T-Zell-Lymphomen berichtet (siehe Abschnitt 4.4).

Gebrauchsinformation zu HUMIRA®; aktualisierte Abschnitte*

- **Abschnitt 2: Was müssen Sie vor der Anwendung von Humira beachten? Besondere Vorsicht bei der Anwendung von Humira ist erforderlich**

In seltenen Fällen wurde bei Patienten, die mit Humira behandelt wurden, eine besondere und aggressive Form eines Non-Hodgkin-Lymphoms, das hepatosplenale T-Zell-Lymphom, beobachtet. Einige dieser Patienten wurden gleichzeitig mit Azathioprin oder 6-Mercaptopurin behandelt.

*Der finale Text befindet sich derzeit noch in der Abstimmung mit den europäischen Zulassungsbehörden.