

**Datum:** 21.07.2008  
**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:**

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

### **Information für das Auftreten von hepatosplenalen T-Zell-Lymphomen bei Patienten, die mit Humira® behandelt wurden**

**HUMIRA® 40 mg Injektionslösung,**  
Zulassungsnummer: EU/1/03/256/001

**HUMIRA® 40 mg Injektionslösung in einem Fertigpen,**  
Zulassungsnummer: EU/1/03/256/007

**HUMIRA® 40 mg Injektionslösung in Fertigspritzen,**  
Zulassungsnummer: EU/1/03/256/002

**HUMIRA® 40 mg Injektionslösung in Fertigspritzen mit Stichschutz-System;**  
Zulassungsnummer: EU/1/03/256/006

**Zulassungsinhaber:** ABBOTT

**Wirksamer Bestandteil:** Adalimumab

HUMIRA® ein TNF-alpha-Blocker und zur Anwendung bei erwachsenen Patienten für die Behandlung von rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis, ankylosierender Spondylitis, Morbus Crohn und Psoriasis zugelassen.

Bitte beachten sie folgende sicherheitsrelevante Informationen:

- 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 Lymphom- und / oder Hepatosplenomegalie-Symptome 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.

## **Weitere Informationen zu HSTCL**

HSTCL tritt am häufigsten bei männlichen Jugendlichen und jungen Männern auf. Die mittlere geschätzte Überlebensrate liegt bei weniger als 2 Jahren.

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 Anämie, 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 wurde von drei Fällen unter einer Therapie mit HUMIRA® 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 bei der Differentialdiagnose in Betracht gezogen werden, wenn ein Patient unter HUMIRA® Lymphom- und / oder Hepatosplenomegalie-Symptome 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.

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

Der Zulassungsinhaber hat alle Rheumatologen, Gastroenterologen, Dermatologen, Pädiater, Orthopäden und Apotheker in einem gesonderten Schreiben informiert.