



24.10.2001

**Remicade<sup>®</sup> ist nicht indiziert zur Behandlung der dekompensierten Herzinsuffizienz.**

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor,

Schering-Plough und Centocor möchten Sie mit diesem Schreiben über wichtige neue Erkenntnisse zur Sicherheit von Remicade<sup>®</sup> (Infliximab) informieren. Infliximab ist ein monoklonaler Antikörper, der die biologische Aktivität von Tumor-Nekrose-Faktor alpha (TNF- $\alpha$ ) hemmt. Anwendungsgebiete von Remicade<sup>®</sup> sind die Behandlung eines schwergradigen, aktiven M. Crohn oder eines M. Crohn mit Fistelbildung sowie die Behandlung einer aktiven rheumatoiden Arthritis.

**Remicade<sup>®</sup> ist nicht indiziert zur Behandlung der dekompensierten Herzinsuffizienz.**

Zu diesem Anwendungsgebiet wird derzeit die Nachbeobachtung einer Phase II Studie durchgeführt, in der Remicade<sup>®</sup> bei dekompensierter Herzinsuffizienz untersucht wird. Nach Überprüfung der vorläufigen Ergebnisse dieser laufenden Phase-II-Studie mit 150 Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz wurde aufgrund einer Verschlechterung der dekompensierten Herzinsuffizienz bei den mit Remicade<sup>®</sup> behandelten Patienten eine höhere Inzidenz an Mortalität und Hospitalisierungen beobachtet. Dies galt insbesondere für Patienten, die mit Remicade<sup>®</sup> in einer höheren Dosierung mit 10 mg/kg behandelt wurden. Im Rahmen dieser Studie erhielten Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz NYHA Grad III-IV über einen Zeitraum von 6 Wochen 3 Infusionen mit Remicade<sup>®</sup> 5 mg/kg, Remicade<sup>®</sup> 10 mg/kg oder Placebo. Zum gegenwärtigen Zeitpunkt sind 7 der 101 mit Remicade<sup>®</sup> behandelten Patienten verstorben. In der Placebo-Vergleichsgruppe mit 49 Patienten kam es zu keinen Todesfällen.

Schering-Plough und Centocor möchten nach Rücksprache mit der EMEA (European Medicines Evaluation Agency) mit diesem Schreiben die Ärzteschaft auf mögliche unerwünschte Wirkungen von Remicade<sup>®</sup> bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz aufmerksam machen. Zur Zeit liegen keine ausreichenden Daten über den zugrundeliegenden Pathomechanismus oder über einen Zusammenhang mit der Dosisstärke vor. Im weiteren Verlauf der Auswertung werden zusätzliche Daten erhoben und berichtet.

**Bei Patienten mit Rheumatoider Arthritis oder Morbus Crohn, für die eine Behandlung mit Remicade<sup>®</sup> vorgesehen ist, sollte, bis Analysen weiterer Daten abgeschlossen sind, Folgendes beachtet werden:**

- Die Therapie mit Remicade<sup>®</sup> soll bei Patienten mit einer zusätzlichen dekompensierten Herzinsuffizienz nicht eingeleitet werden.

**Patienten, die zur Zeit mit Remicade<sup>®</sup> behandelt werden, sollten bezüglich ihres kardialen Status überprüft werden:**

- Bei Patienten mit einer Verschlechterung der dekompensierten Herzinsuffizienz sollte die Therapie mit Remicade<sup>®</sup> abgesetzt werden.
- Bei Patienten mit dekompensierter stabiler Herzinsuffizienz als Begleiterkrankung sollte ein Absetzen der Therapie in Erwägung gezogen werden. Bei einer Entscheidung für eine Fortsetzung der Therapie sollte der kardiale Status sorgfältig überwacht werden.


Schering-Plough und Centocor werden in der laufenden Studie weiterhin Daten der Patienten erheben, um das Risiko einer Behandlung mit Remicade<sup>®</sup> für Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz genauer beurteilen und der Ärzteschaft genauere Schlussfolgerungen und Empfehlungen zur Verfügung stellen zu können.

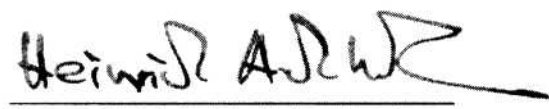
Schering-Plough und Centocor fühlen sich verpflichtet, die sichere und wirksame Anwendung von Remicade<sup>®</sup> sicherzustellen. Schering-Plough und Centocor werden weiterhin in enger Zusammenarbeit mit der EMEA und der Ärzteschaft neue Erkenntnisse sowie Aktuelles zur Fachinformation, mögliche Risiken der Anwendung von Remicade<sup>®</sup> bei Patienten mit begleitender dekompensierter Herzinsuffizienz betreffend an Sie weiterleiten.

Sie können uns bei der Überprüfung der Sicherheit von Remicade<sup>®</sup> unterstützen, indem Sie bei Verdacht auf unerwünschte Wirkungen Schering-Plough (in Deutschland ESSEX Pharma GmbH) unter Fax 089 62731-380 (Frau Dr. M. Vilbig – Leiterin Arzneimittelsicherheit) benachrichtigen.

Wenn Sie Fragen zur Anwendung von Remicade<sup>®</sup> haben oder weitere Informationen 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.

  
\_\_\_\_\_  
Jerome A. Boscia, M.D.  
Vice President, Clinical Research & Development  
Centocor, Inc.

  
\_\_\_\_\_  
Dr. med. Heinrich Achenbach  
Leiter Geschäftsbereich Medizin  
Essex Pharma GmbH