



17. Juni 2019

## **WICHTIGE ARZNEIMITTELINFORMATION**

### **DARZALEX® ▼ (DARATUMUMAB): RISIKO DER REAKTIVIERUNG VON HEPATITIS B**

Sehr geehrte Damen und Herren,

der Zulassungsinhaber Janssen-Cilag International N.V., vertreten durch die Janssen-Cilag GmbH, Neuss, möchte Sie in Absprache mit der Europäischen Arzneimittelagentur (European Medicines Agency, EMA) und dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) über Folgendes informieren:

#### **Zusammenfassung:**

- Bei Patienten, die mit DARZALEX® (Daratumumab) behandelt wurden, wurde über Fälle von Hepatitis-B-Virus (HBV)-Reaktivierung berichtet, einige davon mit tödlichem Verlauf.
- Der HBV-Status soll bei allen Patienten vor Einleitung der Behandlung mit DARZALEX® (Daratumumab) bestimmt werden. Patienten, die bereits mit DARZALEX® (Daratumumab) behandelt werden und deren HBV-Serologie nicht bekannt ist, sollen ebenfalls auf HBV untersucht werden.
- Patienten mit positiver Hepatitis-B-Serologie sollen während der Behandlung mit DARZALEX® (Daratumumab), und für mindestens sechs Monate nach Beendigung der Daratumumab-Behandlung auf klinische Anzeichen und Laborparameter, die auf eine HBV-Reaktivierung hindeuten, kontrolliert werden. Wenn klinisch notwendig, sollen Experten für die Behandlung von HBV-Infektionen konsultiert werden.
- Bei Patienten, die unter DARZALEX® (Daratumumab) eine HBV-Reaktivierung entwickeln, soll die Behandlung mit DARZALEX® (Daratumumab) unterbrochen und Experten für die Behandlung von HBV-Infektionen konsultiert werden.
- Eine Wiederaufnahme der DARZALEX® (Daratumumab) Behandlung bei Patienten, bei denen die HBV-Reaktivierung unter angemessener Kontrolle ist, soll mit in der Behandlung von Hepatitis B erfahrenen Ärzten diskutiert werden.

## Hintergrundinformationen:

DARZALEX® (Daratumumab) ist indiziert:

- in Kombination mit Bortezomib, Melphalan und Prednison für die Behandlung erwachsener Patienten mit neu diagnostiziertem multiplem Myelom, die für eine autologe Stammzelltransplantation (ASCT) nicht geeignet sind;
- als Monotherapie zur Behandlung erwachsener Patienten mit rezidiviertem und refraktärem multiplen Myelom, die bereits mit einem Proteasom-Inhibitor und einem Immunmodulator behandelt wurden, und die während der letzten Therapie eine Krankheitsprogression zeigten;
- in Kombination mit Lenalidomid und Dexamethason oder Bortezomib und Dexamethason für die Behandlung erwachsener Patienten mit multiplem Myelom, die bereits mindestens eine Therapie erhalten haben.

Eine kürzlich durchgeführte kumulative Auswertung von Daten aus klinischen Studien und Spontanmeldungen identifizierte Berichte über die Reaktivierung von HBV bei Patienten, die mit DARZALEX® (Daratumumab) behandelt wurden. Sechs dieser Fälle von HBV-Reaktivierung wurden im Rahmen klinischer Studien beobachtet. Die Mehrzahl der in klinischen Studien aufgetretenen Fälle wurde als nicht schwerwiegend eingestuft, jedoch wurde im Rahmen klinischer Studien und nach Markteinführung über tödlich verlaufende Fälle von HBV-Reaktivierung berichtet. In einigen Fällen wurde die Behandlung mit DARZALEX® (Daratumumab) fortgesetzt, sobald die HBV-Reaktivierung mit antiviralen Arzneimitteln unter Kontrolle gebracht worden war. Nahezu alle Fälle wurden in den ersten sechs Monaten der Behandlung mit DARZALEX® (Daratumumab) beobachtet. Zu den beobachteten Risikofaktoren gehören bei den mit DARZALEX® (Daratumumab) behandelten Patienten mit einer HBV-Reaktivierung die folgenden: frühere ASCT, gleichzeitige und / oder frühere immunsuppressive Therapien, sowie Patienten, die in Regionen mit hoher HBV-Prävalenz leben oder aus diesen eingewandert sind.

Die Rolle von DARZALEX® (Daratumumab) bei den berichteten Fällen einer HBV-Reaktivierung ist infolge der Grunderkrankung unklar, da bei Patienten mit multiplem Myelom eine Immunsuppression vorliegt. In einigen Fällen erhielten Patienten gleichzeitig Arzneimittel, die mit einer Virus-Reaktivierung in Verbindung gebracht werden. Da jedoch ein Zusammenhang nicht ausgeschlossen werden kann, wird die Produktinformation von DARZALEX® (Daratumumab) aktualisiert, um diese neuen Informationen zur Sicherheit widerzuspiegeln.

Wenn Sie weitere Fragen haben oder weitere Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte an die Janssen-Cilag GmbH, Tel.: 02137 955 955, Email: [jancil@its.jnj.com](mailto:jancil@its.jnj.com).

Angehörige von Heilberufen sollten bei Verdacht unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die im Zusammenhang mit diesem Produkt stehen könnten, gemäß dem nationalen Spontanmeldesystem melden.

Darzalex ▼ (Daratumumab) unterliegt zusätzlicher Überwachung. Dies ermöglicht die rasche Feststellung neuer Sicherheitsaspekte.

**Bitte senden Sie Verdachtsfälle an:** Janssen-Cilag GmbH, Abt. Arzneimittelsicherheit Johnson & Johnson Platz 1, 41470 Neuss; Fax: 02137 955 729; Tel.: 02137 955 291 ; Email: [PVGer@its.jnj.com](mailto:PVGer@its.jnj.com)

Alternativ können Verdachtsfälle von Nebenwirkungen auch an das Paul-Ehrlich-Institut gemeldet werden:

Paul-Ehrlich-Str. 51 – 59, 63225 Langen,  
Tel.: +49 6103 77 1011, Fax: +49 6103 77 1263,  
Website: <http://www.pei.de>  
E-Mail: [pharmakovigilanz1@pei.de](mailto:pharmakovigilanz1@pei.de)

oder an die Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft (Tel.: 030/400456-500, Fax: 030/400 456 555, E-Mail: [Pharmakovigilanz@akdae.de](mailto:Pharmakovigilanz@akdae.de)) gemeldet werden.

Mit freundlichen Grüßen  
JANSSEN-CILAG GmbH



ppa. Dr. med. Christoph Bug  
*Medizinischer Direktor*



i.V. Dr. med. Harald Euwens  
*Stufenplanbeauftragter Medizin*

Bei Fragen zum Versand dieses Informationsbriefes oder Adressänderungen wenden Sie sich bitte direkt an den Schwarzeck-Verlag unter: Schwarzeck-Verlag GmbH, Einsteinring 24, 85609 Aschheim – [www.schwarzeck.de](http://www.schwarzeck.de)