



Tofidence™ (Tocilizumab)

Broschüre für medizinische Fachkräfte

Tofidence zur i.v. Anwendung in den folgenden Indikationen:

- Rheumatoide Arthritis (RA)
- Polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (pJIA) (auch als juvenile idiopathische Polyarthritis bezeichnet)
- Systemische juvenile idiopathische Arthritis (sJIA)
- Coronavirus-2019-Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Sie können dabei helfen, indem Sie jede auftretende Nebenwirkung melden (siehe Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen).

Diese Broschüre wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Paul-Ehrlich-Institut (PEI) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Tofidence verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Die vollständigen Verschreibungsinformationen finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation) zu Tofidence.

Alle Patienten, die mit Tofidence behandelt werden, müssen den Patientenpass und die Broschüre mit wichtigen Sicherheitsinformationen für Patienten erhalten.

1. Indikationen und Anwendung TOFIDENCE intravenös (i.v.)

- TOFIDENCE i.v. ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert für:
 - die Behandlung einer schweren, aktiven und progredienten RA bei Erwachsenen ohne Vorbehandlung mit MTX
 - die Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver RA bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangehende Therapie mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) oder Tumornekrose-faktor (TNF)-Antagonisten entweder unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben
- Bei diesen Patienten kann TOFIDENCE als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TOFIDENCE ist für die Behandlung von aktiver systemischer juveniler idiopathischer Arthritis (sJIA) bei Patienten ab 2 Jahren indiziert, die auf eine vorangehende Therapie mit nicht steroidale Antiphlogistika (NSA) und systemischen Kortikosteroiden unzureichend angesprochen haben. TOFIDENCE kann als Monotherapie (bei MTX-Unverträglichkeit oder fehlender Eignung für eine MTX-Behandlung) oder in Kombination mit MTX verabreicht werden.
- TOFIDENCE in Kombination mit MTX ist indiziert für die Behandlung von juveniler idiopathischer Polyarthrit (pJIA; Rheumafaktor-positiv oder -negativ sowie ausgedehnte Oligoarthrit) bei Patienten ab 2 Jahren, die unzureichend auf eine vorangehende MTX-Therapie angesprochen haben. TOFIDENCE kann als Monotherapie verabreicht werden, wenn eine MTX-Unverträglichkeit vorliegt oder wenn eine Fortsetzung der MTX-Behandlung nicht angebracht ist.
- TOFIDENCE ist für die Behandlung der Coronavirus-2019- Erkrankung (COVID-19) bei Erwachsenen indiziert, die systemische Kortikosteroide erhalten und eine zusätzliche Sauerstofftherapie oder maschinelle Beatmung benötigen.

Wichtige Risiken von Tofidence

In diesem Abschnitt werden Empfehlungen zur Minimierung oder Vermeidung wichtiger Risiken von TOFIDENCE bei Patienten mit RA, pJIA und sJIA beschrieben. Bitte lesen Sie die Fachinformation, bevor Sie TOFIDENCE verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

Die schwerwiegendsten unerwünschten Nebenwirkungen waren schwere Infektionen, Komplikationen einer Divertikulitis und Überempfindlichkeitsreaktionen.

1.1 Schwere Infektionen

Bei Patienten, die immunsuppressive Wirkstoffe einschließlich Tocilizumab erhalten, wurden schwere und manchmal sogar tödliche Infektionen beobachtet. Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass Tocilizumab die Infektionsresistenz verringern kann. Weisen Sie den Patienten und seine Eltern/Erziehungsberechtigten an, sofort ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn Anzeichen oder Symptome auftreten, die auf eine Infektion hindeuten, um eine rasche Beurteilung und eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Eine Behandlung mit Tocilizumab darf bei Patienten mit aktiven oder vermuteten Infektionen nicht eingeleitet werden. Tocilizumab kann die Anzeichen und Symptome einer akuten Infektion abmildern und so die Diagnose verzögern. Es sollten zeitnahe und angemessene Maßnahmen zur Behandlung schwerer Infektionen ergriffen werden. Weitere Informationen finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ (Fachinformation, Abschnitt 4.4).

1.2 Komplikation bei einer vorbestehenden Divertikulitis (einschließlich gastrointestinaler Perforation)

Informieren Sie Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte darüber, dass bei einigen Patienten, die mit Tocilizumab behandelt wurden, schwerwiegende Nebenwirkungen im Magen und Darm wie beispielsweise Divertikelperforationen auftraten. Weisen Sie den Patienten an, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn Anzeichen oder Symptome von schweren anhaltenden Bauchschmerzen, Blutungen und/oder unerklärlichen Veränderungen der Stuhlgewohnheiten mit Fieber auftreten, um eine rasche Beurteilung und eine angemessene Behandlung zu gewährleisten.

Tocilizumab sollte bei Patienten mit Darmgeschwüren oder Divertikulitis in der Vorgeschichte, die mit einer gastrointestinalen Perforation assoziiert werden können, mit Vorsicht angewendet werden. Weitere Informationen finden Sie unter „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ (Fachinformation, Abschnitt 4.4).

1.3 Überempfindlichkeitsreaktionen

Im Zusammenhang mit der Infusion von Tocilizumab wurde über schwere Überempfindlichkeitsreaktionen berichtet. Solche Reaktionen können bei Patienten, die bei früheren Infusionen Überempfindlichkeitsreaktionen zeigten, schwerwiegender sein und möglicherweise lebensbedrohlich werden, auch wenn sie eine Prämedikation mit Steroiden und Antihistaminika erhalten haben. Für den Fall einer anaphylaktischen Reaktion während der Behandlung mit Tocilizumab sollte eine geeignete Behandlung zum sofortigen Einsatz verfügbar sein. Wenn eine anaphylaktische Reaktion oder eine andere schwerwiegende Überempfindlichkeitsreaktion/ schwerwiegende infusionsbedingte Reaktion auftritt, sollte die Verabreichung von Tocilizumab sofort und dauerhaft unterbrochen werden.

1.4 Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS) bei SJIA

Das MAS ist eine schwerwiegende lebensbedrohliche Erkrankung, die bei SJIA-Patienten auftreten kann.

Derzeit gibt es keine allgemein akzeptierten endgültigen Diagnosekriterien, obwohl vorläufige Kriterien veröffentlicht wurden.¹

Die Differentialdiagnose des MAS ist aufgrund der variablen und Multisystem-Anomalien der Erkrankung und der unspezifischen Natur der wichtigsten klinischen Merkmale wie Fieber, Hepatosplenomegalie und Zytopenie breit gefächert. Daher ist es oft schwierig, eine schnelle klinische Diagnose zu stellen. Weitere Hinweise auf ein MAS können neurologische Anomalien und veränderte Laborwerte wie Hypofibrinogenämie sein. Es wurde eine erfolgreiche Behandlung von MAS mit Cyclosporin und Glukokortikoiden berichtet.

Der Schweregrad und die lebensbedrohliche Natur dieser Komplikation erfordern in Verbindung mit den häufigen Schwierigkeiten, eine schnelle Diagnose zu stellen, eine angemessene Wachsamkeit und sorgfältige Behandlung von Patienten mit aktiver sJIA.

1.5 IL-6-Hemmung und MAS

Einige der mit der Tocilizumab-Verabreichung verbundenen Labormerkmale, die mit der IL-6-Hemmung zusammenhängen, ähneln einigen der mit der Diagnose eines MAS verbundenen Labormerkmalen (z. B. eine Abnahme der Leukozytenzahl, der Neutrophilenzahl, der Thrombozytenzahl, des Fibrinogens im Serum und der Erythrozytensedimentationsrate, die alle insbesondere innerhalb einer Woche nach Verabreichung von Tocilizumab auftreten). Die Ferritin-Werte sinken mit der Verabreichung von Tocilizumab häufig, steigen jedoch meist bei MAS an und können daher ein nützlicher Differenziallaborparameter sein.¹

Charakteristische klinische Befunde von MAS (Dysfunktion des Zentralnervensystems, Blutung und Hepatosplenomegalie), sofern vorhanden, sind hilfreich bei der Stellung der MAS-Diagnose im Kontext der IL-6-Hemmung. Klinische Erfahrung und der klinische Status des Patienten, zusammen mit dem Zeitpunkt der Laborproben in Bezug auf die Tocilizumab-Verabreichung, müssen die Interpretation dieser Labordaten und ihre potenzielle Bedeutung bei der Stellung einer MAS-Diagnose leiten.

In klinischen Studien wurde die Gabe von Tocilizumab bei Patienten während einer Episode eines aktiven MAS nicht untersucht.

1.6 Hämatologische Anomalien: Thrombozytopenie und das potenzielle Risiko von Blutungen und/oder Neutropenie

Nach der Behandlung mit Tocilizumab 8 mg/kg in Kombination mit MTX kam es zu einer Verringerung der Neutrophilen- und Thrombozytenzahl. Bei Patienten, die zuvor mit einem TNF-Antagonisten behandelt wurden, kann das Risiko einer Neutropenie erhöht sein. Eine schwere Neutropenie kann mit einem erhöhten Risiko für schwere Infektionen assoziiert sein, obwohl bisher in klinischen Studien mit Tocilizumab kein eindeutiger Zusammenhang zwischen einer Verringerung der Neutrophilenzahl und dem Auftreten schwerer Infektionen gezeigt werden konnte.

Bei Patienten, die zuvor nicht mit Tocilizumab behandelt wurden, wird die Einleitung der Behandlung bei Patienten mit einer absoluten Neutrophilenzahl (ANC) unter $2 \times 10^9/l$ nicht empfohlen. Bei Patienten mit einer niedrigen Thrombozytenzahl (d. h. Thrombozytenzahl unter $100 \times 10^3/\mu l$) ist Vorsicht geboten, wenn eine Einleitung der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten, die eine ANC $< 0,5 \times 10^9/l$ oder eine Thrombozytenzahl $< 50 \times 10^3/\mu l$ entwickeln, wird eine Fortsetzung der Behandlung nicht empfohlen.

Eine schwere Thrombozytopenie ist mit einem potenziellen Blutungsrisiko verbunden.

¹ Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146: 598-604

Überwachung:

- Bei RA-Patienten müssen Neutrophile und Thrombozyten 4 bis 8 Wochen nach Therapiebeginn und danach gemäß der klinischen Standardpraxis überwacht werden.
- Bei sJIA- und pJIA-Patienten müssen Neutrophile und Thrombozyten zum Zeitpunkt der zweiten Infusion und danach gemäß guter klinischer Praxis überwacht werden.

Zusätzliche Empfehlungen bei Neutropenie und Thrombozytopenie finden Sie in Abschnitt 4.4 der Fachinformation, „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“.

Einzelheiten zur Dosisanpassung und zusätzlichen Überwachung sind in Abschnitt 4.2 der Fachinformation, „Dosierung und Art der Anwendung“, zu finden.

1.7 Hepatotoxizität

Vorübergehende oder intermittierende leichte und moderate Erhöhungen der hepatischen Transaminasen wurden häufig bei der Behandlung mit Tocilizumab berichtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Eine erhöhte Häufigkeit dieser Erhöhungen wurde beobachtet, wenn potenziell hepatotoxische Medikamente (z. B. MTX) in Kombination mit Tocilizumab angewendet wurden. Wenn es klinisch angezeigt ist, sollten weitere Untersuchungen der Leberfunktion, einschließlich Bilirubin, in Erwägung gezogen werden.

Bei Tocilizumab wurde eine schwerwiegende arzneimittelbedingte Leberschädigung, einschließlich akutem Leberversagen, Hepatitis und Gelbsucht, beobachtet (siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation). Eine schwerwiegende Leberschädigung trat zwischen 2 Wochen und mehr als 5 Jahren nach Beginn der Behandlung mit Tocilizumab auf. Es wurden Fälle von Leberversagen, das zu einer Lebertransplantation führte, berichtet. Die Patienten sind anzuweisen, sofort einen Arzt aufzusuchen, wenn sie Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung bemerken.

Bei Patienten mit erhöhtem ALAT- oder ASAT-Wert $> 1,5 \times \text{ULN}$ ist Vorsicht geboten, wenn eine Einleitung der Tocilizumab-Behandlung in Erwägung gezogen wird. Bei Patienten mit ALAT oder ASAT $> 5 \times \text{ULN}$ bei Baseline wird eine Behandlung nicht empfohlen.

Überwachung:

- **Bei Patienten mit RA, pJIA und sJIA** sollten die ALAT-/ASAT-Werte in den ersten 6 Monaten der Behandlung alle 4 bis 8 Wochen überwacht werden, gefolgt von einer Überwachung alle 12 Wochen. Bei ALAT- oder ASAT-Erhöhungen über dem 3- bis 5-Fachen des ULN muss die Tocilizumab-Behandlung unterbrochen werden.
- Informationen zu den empfohlenen Änderungen, einschließlich Absetzen von Tocilizumab, basierend auf den Transaminasenspiegeln, finden Sie in der folgenden Tabelle oder in Abschnitt 4.2 der Fachinformation.
- Wenn klinisch indiziert, sollten andere Leberfunktionstests, einschließlich Bilirubin, in Betracht gezogen werden.
- Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“, 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation zu entnehmen.

1.8 Dosisanpassungen aufgrund von Anomalien der Leberenzyme

Die Dosisanpassungen aufgrund von Leberenzymenomalien sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Laborwert von ALAT oder ASAT	Maßnahmen bei Patienten mit RA	Maßnahmen bei Patienten mit pJIA und sJIA
> 1 bis 3 x oberer Normalwert (ULN)	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich ist die Tofidence-Dosis auf 4 mg/kg zu reduzieren oder die Tofidence-Behandlung zu unterbrechen, bis sich der ALAT- oder ASAT-Wert normalisiert hat. Beginnen Sie die Behandlung wieder mit 4 mg/kg oder 8 mg/kg, wie klinisch angemessen.	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Bei anhaltenden Erhöhungen in diesem Bereich ist die Tofidence-Behandlung zu unterbrechen, bis sich ALAT oder ASAT normalisiert hat.
> 3 bis 5 x ULN	Unterbrechen Sie die Tofidence-Dosierung, bis sie weniger als das 3-Fache des ULN erreicht hat, und befolgen Sie die obigen Empfehlungen für > 1- bis 3-Fache des ULN. Brechen Sie bei anhaltenden Erhöhungen über dem 3-Fachen des ULN die Behandlung mit Tofidence ab	Ändern Sie gegebenenfalls die Dosis des begleitenden MTX. Unterbrechen Sie die Tofidence-Dosierung, bis sie weniger als das 3-Fache des ULN erreicht, und befolgen Sie die Empfehlungen für > 1- bis 3-Fache des ULN.
> 5 x ULN	Setzen Sie Tofidence ab.	Setzen Sie Tofidence ab. Die Entscheidung, Tofidence bei pJIA und sJIA wegen einer Laboranomalie abzusetzen, sollte auf der medizinischen Beurteilung des Arztes des jeweiligen Patienten beruhen.

1.9 Erhöhte Lipidwerte und potenzielles Risiko kardiovaskulärer/zerebrovaskulärer Ereignisse

Erhöhte Lipidparameter, einschließlich des Gesamtcholesterins, Low-Density-Lipoproteins (LDL), High-Density-Lipoproteins (HDL) und der Triglyzeride, wurden bei mit Tocilizumab behandelten Patienten beobachtet.

Kardiovaskuläres Risiko

RA-Patienten haben ein erhöhtes Risiko für Herz-Kreislauf-Erkrankungen. Risikofaktoren (z. B. arterielle Hypertonie, Hyperlipidämie) sollten im Rahmen der üblichen Standardbehandlung überwacht werden.

Überwachung:

- Bei allen Patienten sollten die Lipidparameter 4 bis 8 Wochen nach Beginn der Tocilizumab-Therapie beurteilt werden.

Die Behandlung der Patienten sollte gemäß den lokalen klinischen Richtlinien zur Behandlung von Hyperlipidämie erfolgen. Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation zu entnehmen.

1.10 Malignitäten

Immunmodulatorische Arzneimittel können das Malignitätsrisiko erhöhen. Medizinische Fachkräfte sollten sich der Notwendigkeit zeitnaher und angemessener Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von Malignitäten bewusst sein.

Weitere Informationen sind den Abschnitten 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ und 4.8 „Nebenwirkungen“ der Fachinformation zu entnehmen.

1.11 Demyelinisierende Erkrankungen

Ärzte sollten auf Symptome achten, die auf neu auftretende zentrale demyelinisierende Erkrankungen hinweisen könnten. Angehörige von Gesundheitsberufen sollten sich der Notwendigkeit von zeitnahen und angemessenen Maßnahmen zur Diagnose und Behandlung von demyelinisierenden Erkrankungen bewusst sein. Weitere Informationen sind dem Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Fachinformation zu entnehmen.

1.12 Reaktionen auf die Infusion

Bei der Verabreichung von Tofidence können schwerwiegende Reaktionen an der Infusionsstelle auftreten. Empfehlungen zur Behandlung von Infusionsreaktionen finden Sie in Abschnitt 4.4 „Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung“ der Tofidence Fachinformation sowie in der Tofidence Dosierungsanleitung.

Dosisunterbrechung bei sJIA und pJIA

Empfehlungen für Dosisunterbrechungen bei Patienten mit sJIA und pJIA sind Abschnitt 4.2 „Dosierung und Art der Anwendung“ der Fachinformation zu entnehmen.

2. Dosierung und Anwendung

Tofidence wird mittels Kanüle als intravenöse (i.v.) Infusion (in eine Vene) verabreicht. Die subkutane (s.c.) Injektion (unter die Haut) mithilfe einer Fertigspritze oder eines Fertigpens steht für Tofidence derzeit nicht zur Verfügung.

Dosisberechnungen für die intravenöse Formulierung sind in der Tofidence Dosierungsanleitung sowie in Abschnitt 4.2 der Fachinformation zu finden.

- Eine Dosisänderung darf nur bei einer dauerhaften Veränderung des Körpergewichts des Patienten im Zeitverlauf erfolgen.

Rückverfolgbarkeit

Um die Rückverfolgbarkeit von Biologika zu verbessern, müssen Name und Chargennummer des verabreichten Produkts eindeutig aufgezeichnet werden.

3. Allgemeine Empfehlungen

Fragen Sie **vor der Verabreichung von Tofidence** den Patienten oder die Eltern/Erziehungsberechtigten, ob der Patient:

- Eine Infektion hat, wegen einer Infektion behandelt wird oder eine Vorgeschichte wiederkehrender Infektionen hat
- Anzeichen einer Infektion hat, wie z. B. Fieber, Husten oder Kopfschmerzen oder Unwohlsein
- Herpes zoster oder eine andere Hautinfektion mit offenen Wunden hat
- Allergische Reaktionen auf frühere Medikamente, einschließlich Tocilizumab, hatte
- Diabetes oder andere Erkrankungen hat, die ihn für eine Infektion anfällig machen können
- An Tuberkulose (TB) erkrankt ist oder engen Kontakt mit einer Person hatte, die an TB erkrankt ist
 - Wie bei anderen biologischen Therapien empfohlen, müssen die Patienten vor Beginn der Tocilizumab-Therapie auf eine latente TB-Infektion untersucht werden. Patienten mit latenter TB sollten mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie behandelt werden, bevor eine Behandlung mit Tocilizumab begonnen wird.
 - Patienten und Eltern/Erziehungsberechtigte von sJIA- oder pJIA-Patienten sollten angewiesen werden, einen Arzt aufzusuchen, wenn während oder nach der Therapie mit Tocilizumab Anzeichen/Symptome (z. B. anhaltender Husten, Abmagerung/ Gewichtsverlust, Fieber) auftreten, die auf eine Tuberkulose-Infektion hinweisen könnten.
- Andere biologische Medikamente zur Behandlung der RA einnimmt oder Atorvastatin, Kalziumkanalblocker, Theophyllin, Warfarin, Phenytoin, Cyclosporin, Methylprednisolon, Dexamethason oder Benzodiazepine erhält
- An einer viralen Hepatitis oder einer anderen Lebererkrankung gelitten hat oder aktuell an einer solchen Erkrankung leidet

- Magen-Darm-Ulzera oder Divertikulitis in der Vorgeschichte hat
- Kürzlich eine Impfung erhalten hat oder eine Impfung geplant ist
- Krebs, kardiovaskuläre Risikofaktoren wie erhöhten Blutdruck oder erhöhten Cholesterinspiegel oder mäßige bis schwere Nierenfunktionsprobleme hat.

Schwangerschaft: Gebärfähige Patientinnen müssen während der Behandlung (und bis zu 3 Monate danach) eine wirksame Empfängnisverhütung anwenden. Tocilizumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist absolut erforderlich.

Stillzeit: Es ist nicht bekannt, ob Tocilizumab in die Muttermilch übergeht. Eine Entscheidung darüber, ob das Stillen fortgesetzt/eingestellt wird oder ob die Therapie mit Tocilizumab fortgesetzt/abgebrochen werden soll, sollte unter Berücksichtigung des Nutzens des Stillens für das Kind und des Nutzens der Tocilizumab-Behandlung für die Frau getroffen werden.

4. Meldung von Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung des Arzneimittels ist wichtig. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden an:

Paul-Ehrlich-Institut
Paul-Ehrlich-Straße 51-59
63225 Langen
T 06103 / 77-0 F 06103 / 77-1234

www.pei.de

oder

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)
T 030 / 400456-500
F 030 / 400456-555

E-Mail: Pharmakovigilanz@akdae.de
www.akdae.de/anzneimittelsicherheit/uaw-meldung

oder

Biogen GmbH
Riedenburger Str. 7,
81677 München, Deutschland
Telefon: + 49 (0)89 996 177 00
E-Mail: medinfo.europe@biogen.com

Da Tofidence ein Biologikum ist, müssen medizinische Fachkräfte unerwünschte Reaktionen unter Angabe des Markennamens und der Chargennummer melden.

Weitere Informationen

Wenn Sie gedruckte Exemplare wünschen, wenden Sie sich bitte an Biogen GmbH - Riedenburger Str. 7, 81677 München, Deutschland, per Post, Telefon (+ 49 (0)89 996 177 00) oder E-Mail (medinfo.europe@biogen.com).

Zwecks weiterer Informationen zu diesem Arzneimittel wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medical Information per Telefon (+ 49 (0)89 996 177 00) oder per E-Mail (medinfo.europe@biogen.com).



Biogen GmbH - Riederburger Str. 7,
81677 München, Deutschland

Telefon: + 49 (0)89 996 177 00

E-Mail: medinfo.europe@biogen.com