

November 2008  
Medical Affairs / Drug Safety  
Dr. Dieter Fritsch  
Telefon: 06151 / 6285-515  
Telefax: 06151 / 72-94988  
dieter.fritsch@merckserono.net

**Mitteilung an die Angehörigen der Heilberufe („Direct Healthcare Professional Communication“) zum Zusammenhang zwischen Efalizumab (Raptiva®) und progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML)**

Sehr geehrte Damen und Herren,

Raptiva (Efalizumab) ist ein immunsuppressiv wirksamer, humanisierter monoklonaler Antikörper mit folgender Indikation:

- Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris vom Plaque-Typ, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat und PUVA nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.

### Zusammenfassung

- Im September 2008 wurde im Rahmen der Marktbeobachtung nach Zulassung über einen Fall einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML) bei einem Psoriasis-Patienten berichtet, der mit Raptiva behandelt wurde.
- In diesem Fall war Raptiva ca. 4 Jahre lang als Monotherapie angewendet worden.
- Dieser Fall unterstreicht die Bedeutung
  - o fortgesetzter ärztlicher Überwachung und
  - o sofortigen Absetzens von Raptiva bei Verdacht auf PML, gefolgt von entsprechender Untersuchung, einschließlich Magnetresonanztomographie (MRT) und Lumbalpunktion.
- Der Inhalt dieses Schreibens ist mit den europäischen Zulassungsbehörden abgestimmt worden.

### Weitere Angaben zur Arzneimittelsicherheit

Progressive multifokale Leukenzephalopathie (PML) ist eine seltene, progressive Entmarkungserkrankung des Zentralnervensystems, die üblicherweise zum Tod oder zu schwerer Behinderung führt. PML wird durch die Aktivierung des JC-Virus' verursacht, eines Polyomavirus', der in latenter Form bei bis zu 80 % der gesunden Erwachsenen vorhanden ist. Das JC-Virus bleibt in der Regel latent und verursacht PML typischerweise nur bei immungeschwächten Patienten. Die Faktoren, die zu einer Aktivierung der latenten Infektion führen, werden noch nicht umfassend verstanden.

Bei mit Raptiva behandelten Patienten hat es einen bestätigten Fall einer PML sowie einen Fall mit Symptomen gegeben, die auf eine PML hindeuten.

Der kürzlich aufgetretene PML-Fall betrifft einen 70 Jahre alten Patienten, der über mehr als 4 Jahre wegen Plaque-Psoriasis mit Raptiva behandelt wurde. Er erhielt parallel zu Raptiva keine anderen systemischen Immunsuppressiva. Der Patient litt außerdem unter koronarer Herzkrankheit und Hyperlipidämie. Die Diagnose PML basiert auf der Detektion von JC-Virus-DNS im Liquor cerebrospinalis, klinischen Symptomen und MRT-Befunden. Der Patient starb etwa zwei Monate nach dem Auftreten der ersten neurologischen Symptome.

Der zweite Fall betrifft einen Patienten, der fortschreitende, degenerative neurologische Symptome entwickelte, die auf eine PML hindeuten; eine endgültige Diagnose wurde jedoch nicht gestellt, und PML wurde nicht bestätigt.

**Diese Fälle unterstreichen die Bedeutung ärztlicher Überwachung von Patienten, die mit Raptiva behandelt werden.**

Die Gesamtexposition seit der ersten Zulassung von Raptiva in den Vereinigten Staaten im Oktober 2003 bis heute beläuft sich weltweit auf schätzungsweise 47.000 Patientenjahre, davon entsprechen etwa 15.000 Patientenjahre der Exposition in der Europäischen Union.

Das tatsächliche Risiko des Auftretens von PML bei mit Raptiva behandelten Patienten kann nicht genau angegeben werden.

#### Hinweise für Ärzte

**Wenn ein Patient PML entwickelt, muss Raptiva dauerhaft abgesetzt werden.**

Raptiva muss in Übereinstimmung mit den Angaben der Fachinformation (SPC) verordnet werden.

Die Patienten müssen in regelmäßigen Abständen auf etwaige neue oder sich verschlechternde neurologische Symptome oder Zeichen (wie eingeschränkte Wahrnehmung, Sehstörungen, Hemiparese, veränderte seelische Befindlichkeit oder Verhaltensänderungen) untersucht werden, die auf PML hinweisen könnten. Besteht ein Verdacht auf PML, muss die weitere Behandlung ausgesetzt werden, bis eine PML ausgeschlossen worden ist.

Der behandelnde Arzt sollte den Patienten eingehend daraufhin untersuchen, ob die Symptome auf eine neurologische Fehlfunktion hinweisen, und, wenn dies der Fall ist, ob diese Symptome möglicherweise auf PML hindeuten. Besteht irgendein Zweifel, ist eine weitere Untersuchung, einschließlich Magnetresonanztomographie (MRT), vorzugsweise mit Kontrastmittel, Untersuchung des Liquor cerebrospinalis auf JC-Virus-DNS und einer wiederholten neurologischen Beurteilung, in Betracht zu ziehen.

Die Patienten sollten auch dazu angehalten werden, ihre Partner oder Pfleger über ihre Behandlung zu informieren, da diese möglicherweise Symptome bemerken, deren sich der Patient nicht bewusst ist.

### ***Aufruf zum Berichten von unerwünschten Arzneimittelwirkungen***

Bitte denken Sie daran, im Rahmen des nationalen Spontanerfassungssystems auch weiterhin über unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu berichten. Derartige Informationen können der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft, dem Paul-Ehrlich-Institut sowie auch den örtlichen Niederlassungen von Merck Serono oder der Abteilung Global Drug Safety bei Merck Serono S.A. ([GlobalDrugSafety@merckserono.net](mailto:GlobalDrugSafety@merckserono.net)) mitgeteilt werden.

### ***Informationen zu dieser Mitteilung***

Falls Sie weitere Fragen zu diesem Thema haben, wenden Sie sich bitte unter der Telefonnummer 06151 / 6285-515, der Telefaxnummer 06151 / 72-94988 oder unter der Hausanschrift der Serono GmbH, Alsfelder Straße 17, 64289 Darmstadt, an Herrn Dr. Fritsch.

Mit freundlichen Grüßen

#### **Serono GmbH**

Ein Unternehmen der Merck Serono S.A.



ppa. PD Dr. Sigbert Jahn  
Medizinischer Direktor



i.V. Dr. Dieter Fritsch  
Stufenplanbeauftragter