

**Datum:** 22.02.2008  
**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:** ...  
**Ihr Zeichen:** ...

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

***Information über das Auftreten von progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) bei Patienten, die mit CellCept® (Mycophenolatmofetil) behandelt wurden.***

**CELLCEPT® 250 mg Kapseln;**

Zulassungsnummer.: EU/1/96/005/001,003

**CELLCEPT® 500 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats;**

Zulassungsnummer.: EU/1/96/005/005

**CELLCEPT® 500 mg Tablette;**

Zulassungsnummer.: EU/1/96/005/002,004

**CELLCEPT® 1g/5ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen,**

Zulassungsnummer.: EU/1/96/005/006

**Zulassungsinhaber:** ROCHE-GB

**Wirksamer Bestandteil:** Mycophenolatmofetil

CellCept® ist ein immunsuppressives Arzneimittel, das in Kombination mit Ciclosporin und Corticosteroiden zur Prophylaxe von akuten Transplantatabstoßungsreaktionen bei erwachsenen Patienten mit allogener Nieren-, Herz- oder Lebertransplantation und bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 2 – 18 Jahren) mit einer Nierentransplantation angezeigt ist.

Progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) ist eine seltene, progressive, demyelinisierende Erkrankung des Zentralnervensystems (ZNS), die in der Regel zum Tode oder zu schwerwiegender Behinderung führt. PML wird durch eine Reaktivierung des JC-Virus ausgelöst, ein Polyomavirus, das weltweit bei 70 – 90 % der erwachsenen Bevölkerung in latenter Form vorhanden ist. Das JC-Virus bleibt gewöhnlich latent und verursacht PML typischer Weise nur bei Patienten mit einer Immunschwäche. Die Faktoren die zur Reaktivierung der latenten Infektion

führen, sind noch nicht vollständig bekannt, auch wenn Anomalien der T-Zellen bei der Reaktivierung der JC-Viren und PML als bedeutend beschrieben wurden. Normalerweise erscheinen die Patienten mit fokalen ZNS-Störungen und radiologischer Evidenz einer Erkrankung der weißen Substanz ohne Masseneffekt.

Bitte beachten Sie, dass

- von Einzelfällen progressiver multifokaler Leukoenzephalopathie (PML) bei Patienten, die CellCept® erhalten haben, berichtet wurde. Die Fallberichte weisen Störfaktoren wie beispielsweise die Art der Grunderkrankung, begleitende Immunsuppression und Latenz zwischen Anwendung von CellCept® und Ausbruch der PML auf. Ein Beitrag von CellCept® kann allerdings aufgrund des in einigen Fällen zeitlichen Zusammenhangs nicht ausgeschlossen werden.
- die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels CellCept® (SmPC) überarbeitet wurde, um diese neuen Informationen aufzunehmen.
- Ärzte eine PML als Differenzialdiagnose berücksichtigen müssen, wenn Patienten nach einer Behandlung mit CellCept® über neurologische Symptome berichten. Eine Überweisung an einen entsprechenden Spezialisten zur Untersuchung und Weiterbehandlung muss als klinisch indiziert angesehen werden. Bei Patienten, die eine PML entwickeln, sollte eine Reduktion der gesamten Immunsuppression in Betracht gezogen werden. Bei Transplantationspatienten kann eine Reduktion der Immunsuppression jedoch das Transplantat gefährden.

PML wurde bei Transplantationspatienten in Zusammenhang mit unterschiedlichen immunsuppressiven Substanzen beschrieben. 75 % aller PML-Fälle, die bei Transplantationspatienten berichtet wurden, erschienen subakut; Hemiparese, Apathie und Verwirrung waren die häufigsten Befunde. PML muss bei allen Transplantationspatienten, die zentralnervöse Symptome entwickeln, in Betracht gezogen werden.

PML wurde auch bei anderen Patienten mit einer Immunschwäche, wie z.B. bei HIV-positiven Patienten, Krebspatienten und Patienten mit Autoimmunerkrankungen (auch mit systemischem Lupus erythematoses), berichtet. Die Inzidenz von PML bei Patienten mit einer Autoimmunerkrankung ist nicht bekannt, in der Literatur wurden aber einige Fälle beschrieben. PML wurde bei Patienten mit SLE, die Prednisolon, Azathioprin, Cyclophosphamid und andere Immunsuppressiva erhalten haben, gemeldet.

Einzelfälle von PML wurden bei Nieren-, Herz- und Lungentransplantationspatienten und bei Patienten mit SLE, die CellCept® erhalten haben, beschrieben. CellCept® ist in der EU nicht für die Behandlung des SLE zugelassen. Die Diagnosen wurden durch den Nachweis von JC-Viren im Liquor und/oder in einer durch eine Gehirnbiopsie entnommenen Gewebeprobe bestätigt. Die Resultate der Ereignisse sind unterschiedlich und reichen von Heilung über Besserung bis hin zum Tod.

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

Der Zulassungsinhaber wird alle Transplant Chirurgen (Thorax, Abdomen), Transplant-Internisten, Krankenhaus-Neurologen, Krankenhausrheumatologen und Anstaltsapotheker in einem gesonderten Schreiben informieren.