

**Datum:** 05.11.2008  
**Kontakt:** Mag. Rudolf Schranz  
**Abteilung:** Institut Pharmakovigilanz  
**Tel. / Fax:** +43 (0) 505 55-36246, Durchwahl Fax 36207  
**E-Mail:** rudolf.schranz@ages.at  
**Unser Zeichen:** 16b-081027-9406-A-PHV  
**Ihr Zeichen:** ...

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

### **Information über den Zusammenhang zwischen Efalizumab (Raptiva®) und progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML)**

**Raptiva® 100 mg/ml - Plv. + Lsgm z. Herst. einer Injektionslösung;**  
Zulassungsnummer: EU/1/04/291/001-002

**Zulassungsinhaber:** Serono GB

**Wirksamer Bestandteil:** Efalizumab

Raptiva® (Efalizumab) ist ein immunsuppressiv wirksamer, humanisierter monoklonaler Antikörper der zur 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, zugelassen ist.

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

- fortgesetzter ärztlicher Überwachung und
- sofortigen Absetzens von Raptiva® bei Verdacht auf PML, gefolgt von entsprechender Untersuchung, einschließlich Magnetresonanztomographie (MRT) und Lumbalpunktion.

## 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<sup>1</sup> verursacht, eines Polyomavirus<sup>2</sup>, das 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-Viren-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, die das Vorliegen einer PML bestätigt, wurde jedoch nicht gestellt.

**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.

Bitte beachten Sie bei der Verschreibung:

- **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 ein Zweifel, sind weitere Untersuchungen einschließlich Magnetresonanztomographie (MRT), vorzugsweise mit Kontrastmittel, Untersuchung des Liquor cerebrospinalis auf JC-Virus-DNS sowie eine wiederholte neurologische 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.

Bitte melden Sie alle unerwünschten Ereignisse im Zusammenhang mit Raptiva® dem Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen / AGES PharmMed.

Der Zulassungsinhaber hat alle Fachärzte für Dermatologie und die Fachärzte für Neurologie in einem gesonderten Schreiben informiert.