

18.2.2008

**TÄRKEÄ LÄÄKKEESEEN LIITTYVÄ TIEDOTE
PÄIVITETTYÄ TURVALLISUUSTIETOA**

Aihe: Progressiivinen multifokaalinen leukoenkelofalopatia (PML) potilailla, joita on hoidettu CellCept® (mykofenolaattimofetiili) -valmisteella.

Arvoisa lääkäri ja sairaala-apteekkari

Tämä kirje sisältää tärkeää uutta turvallisuustietoa, joka liittyy Roche Oy:n CellCept®(mykofenolaattimofetiili) -valmisteseen. Tästä tiedotteesta on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA) kanssa.

- **Yksittäisissä tapauksissa progressiivista leukoenkelofalopatiaa (PML) on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet CellCept-valmistetta. Tapausraportteihin liittyy sekoittavia tekijöitä, erityisesti taustalla olevan sairauden luonne, immunosuppressioon liittyvät tekijät sekä viive CellCeptin annostelun ja PML:n puhkeamisen välillä. CellCeptin vaikutusta ei voida kuitenkaan poissulkea eräiden tapausten ajallisen yhteyden vuoksi.**
- **Tämä uusi tieto on päivitetty CellCeptin valmisteyhteenvedoon.**
- **Lääkäreiden tulee ottaa PML huomioon erotusdiagnoosissa niillä potilailla, joilla on raportoitu neurologisia oireita CellCept-hoidon jälkeen. Tutkimusta ja hoitoa tulee harkita kliinisen tarpeen mukaan asiantuntevan erikoislääkärin ohjaamana. Huomiota tulee kiinnittää kokonaisimmunosuppression keventämiseen potilailla, joille on kehittynyt PML. Elinsiirtopotilailla kevennetty immunosuppressio saattaa kuitenkin vaarantaa siirrännäisen.**

Progressiivinen multifokaalinen leukoenkelofalopatia (PML) on harvinainen, progressiivinen keskushermoston demyelinisaatio­sairaus, joka tavallisesti johtaa kuolemaan tai vakavaan toimintakyvyn menetykseen. PML on seurausta polyomaviruksiin kuuluvan JC-viruksen aktivoitumisesta. Se esiintyy latentissa muodossa maailmanlaajuisesti 70–90 %:lla aikuisista. JC-virus pysyy tavallisesti latenttina, mutta aiheuttaa tyypillisesti PML:ää vain immuunivajavaisilla potilailla. Latentin infek­tion aktivoitumiseen johtavat tekijät eivät ole täysin tiedossa, vaikka T-solujen poikkeavuus on kuvattu tärkeänä tekijänä JC-viruksen aktivoitumisessa ja PML:ssä. Potilailla esiintyy tyypillisesti fokaalisia keskushermoston poikkeavuuksia ja valkean aineen muutoksia ilman laajempaa kliinistä vaikutusta.

PML:ää on kuvattu elinsiirtopotilailla, jotka käyttävät eri immunosuppressiolääkkeitä. Kaikista elinsiirtopotilaiden PML-tapauksista 75 % oli subakuutteja. Hemipareesi, apatia ja sekavuus olivat useimmin esiintyviä oireita. PML tulee ottaa huomioon kaikilla elinsiirtopotilailla, joille kehittyy keskushermoston oireita.

PML:ää on raportoitu myös muilla immuunivajavaisilla potilailla mukaan lukien HIV-positiiviset potilaat, syöpäpotilaat sekä potilailla, joilla on autoimmuunisairaus mukaan lukien systeeminen lupus erythematosus (SLE). PML:n esiintyvyyttä autoimmuunisairauksissa ei tunneta, vaikka kirjallisuudessa on kuitenkin raportoitu useita tapauksia. PML:ää on raportoitu SLE-potilailla, jotka ovat saaneet prednisonia, atsatiopriinia, syklofosfamidia ja muita immunosuppressiolääkkeitä.

CellCept ja PML

EMEA:n lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut CellCeptillä hoidettujen potilaiden PML-tapausraportit.

CellCept (mykofenolaattimofetiili) on ollut markkinoilla yli 10 vuotta. Se on immunosuppressiivinen lääkeaine, jota käytetään yhdessä siklosporiinin ja kortikosteroidien kanssa akuutin hylkimisreaktion estoon aikuisilla allogeenisen munuaisen-, sydämen- tai maksansiirron jälkeen sekä 2–18-vuotiailla lapsilla munuaisensiirron jälkeen.

Yksittäisissä tapauksissa PML:ää on havaittu munuaisen-, sydämen-, ja keuhkosiirtopotilailla sekä SLE-potilailla, jotka ovat saaneet CellCept-valmistetta. SLE ei ole CellCeptin virallinen käyttöaihe EU:ssa. Elinsiirtopotilaat olivat 33–62-vuotiaita miehiä, jotka käyttivät samanaikaisesti immunosuppressiolääkkeitä (esim. takrolimuusia, basiliksimabia, prednisonia ja siklosporiinia). SLE-raporttien potilaat olivat 40–53-vuotiaita, SLE:tä jo pitkään sairastaneita naisia. SLE-potilaat käyttivät samanaikaisesti siklosporiinia, syklofosfamidia ja steroideja. Diagnoosin vahvisti JC-viruksen löytyminen aivosekäydinnesteestä ja/tai aivobiopsiasta. Seuraukset vaihtelivat oireiden häviämisestä parantumiseen tai kuolemaan.

PML tulee ottaa huomioon erotusdiagnoosissa CellCeptillä hoidetuilla potilailla, joille on kehittynyt neurologisia oireita. Asiantuntevan erikoislääkärin ohjaamana tutkimusta ja hoitoa tulee harkita kliinisen tarpeen mukaan. Kokonaisimmunosuppression keventämiseen tulee kiinnittää huomiota potilailla, joille on kehittynyt PML. Elinsiirtopotilailla kevennetty immunosuppressio saattaa kuitenkin vaarantaa siirännäisen. Tiedossa ei ole toimenpiteitä, joilla voidaan luotettavasti estää PML tai asianmukaisesti hoitaa puhjennutta PML:ää.

Roche jatkaa CellCept-valmisteen käytön turvallisuuden seurantaan käytössä olevien ilmoitusmenettelyjen avulla ja ilmoittaa vakavista haittavaikutuksista lääkevalvontaviranomaisille. Pyydämme, että ilmoitatte meille turvallisuuden seurantaan varten CellCeptin käytön yhteydessä ilmenevistä haittavaikutuksista. Ilmoituksessa tulisi olla mahdollisimman kattavat tiedot, kuten aiemmat terveystiedot, mahdolliset samanaikaisesti käytetyt lääkkeet, hoidon aloitusajankohta ja hoitoaika.

Voitte ilmoittaa kaikki CellCept-valmisteen käytön yhteydessä ilmenevät haittavaikutukset Lääkelaitokselle tai Roche Oy:n haittavaikutusyksikköön.

Roche Oy
PL 12
FI-02181 Espoo
Puh: 010 554 500
Fax: 010 554 5491
<http://www.roche.fi>

Jos Teillä on kysyttävää tai haluatte lisätietoja CellCept-valmisteen käytöstä, voitte ottaa yhteyttä Roche Oy:n tuotepäällikkö Seija Bucktmaniin, puh. 010 554 5517.

Ystävällisin terveisin

Eeva Taimela
lääketieteellinen johtaja

Liite: Valmisteyhteenvedon päivitetty kappaleet, joihin muutetut kohdat on merkitty korjausmerkinnöin (hyväksyty CHMP:n kokouksessa tammikuussa 2008).