

## **WICHTIGE MITTEILUNG**

Adresse

Arlesheim, 21 September 2018

**Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu Litak® 10, Lösung zur subkutanen Injektion/intravenösen Infusion (10mg/5ml): Risiko einer progressiven multifokalen Leukenzephalopathie (PML).**

**Wirkstoff: Cladribin**

Sehr geehrte Damen und Herren

In Abstimmung mit Swissmedic setzt die Lipomed AG Sie über neue sicherheitsrelevante Informationen für Litak® 10 (Cladribin) in Kenntnis.

### **Zusammenfassung**

- Im Zusammenhang mit Cladribin wurde über Fälle von PML, einschliesslich Fällen mit tödlichem Ausgang, berichtet.
- Diese Fälle traten 6 Monate bis mehrere Jahre nach einer Cladribin-Behandlung auf.
- In mehreren dieser Fälle wurde ein Zusammenhang zwischen Cladribin und einer anhaltenden Lymphopenie berichtet.
- Ein ursächlicher Zusammenhang mit der Cladribin-Behandlung konnte nicht ausgeschlossen werden.
- Bei Patienten mit neu auftretenden oder sich verschlechternden neurologischen oder kognitiven Anzeichen oder Symptomen oder Verhaltensauffälligkeiten ist eine PML als Differentialdiagnose in Betracht zu ziehen.
- Bei Verdacht auf eine PML dürfen die Patienten nicht weiter mit Cladribin behandelt werden.

### **Hintergrundinformationen**

Litak® 10 (Cladribin) ist zur Behandlung von Haarzell-Leukämie zugelassen, kann aber als Zweitlinien-Therapie auch bei refraktären niedrigmalignen lymphoproliferativen Erkrankungen (follikuläre und diffuse Non-Hodgkin-Lymphome, chronisch lymphatische Leukämie und Morbus Waldenström) angewendet werden. Cladribin ist ein Purin-Nukleosid-Analogon mit antimetabolischer Wirkung und kann eine Myelosuppression, Immunsuppression sowie eine mehrere Monate andauernde Lymphopenie auslösen, welche das Risiko einer PML erhöhen kann. PML ist eine seltene, unter Umständen tödliche Demyelinisierungserkrankung des Gehirns, die durch Reaktivierung des JC-Virus verursacht wird.

Seit der Markteinführung in 1993 wurde in Zusammenhang mit der Anwendung von Cladribin bei onkologischen Indikationen über 10 Fälle von PML, einschliesslich Fälle mit tödlichem Ausgang, berichtet. Bei 3 Fällen wurde ein möglicher Zusammenhang mit Cladribin bestätigt. PML trat ab 6 Monate bis mehrere Jahre nach der Behandlung mit Cladribin auf.

### **Massnahmen und Anweisungen / Empfehlungen für Fachpersonal**

Die Fachinformation von Litak® 10 wurde aktualisiert: Die Rubrik *Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen* wurde mit einem Warnhinweis ergänzt und in der Rubrik *Unerwünschte Wirkungen* wurde PML (Häufigkeitsangabe: Unbekannt) hinzugefügt.

Die aktuelle Arzneimittelinformation wird auf der Website von Swissmedic unter [www.swissmedicinfo.ch](http://www.swissmedicinfo.ch) veröffentlicht.

### ***Von der Ärzteschaft zu ergreifende Massnahmen***

Ärzte sollten PML bei der Differentialdiagnose bei Patienten mit neu auftretenden oder sich verschlechternden neurologischen, kognitiven oder verhaltensbezogenen Zeichen oder Symptomen berücksichtigen.

Dazu gehören eine neurologische Konsultation, eine Magnetresonanztomographie des Gehirns sowie eine Analyse der Zerebrospinalflüssigkeit im Hinblick auf DNS des JC-Virus (JCV) mittels Polymerasekettenreaktion (PCR) oder eine Biopsie des Gehirns mit Untersuchung auf JCV.

Eine negative JCV-PCR schliesst PML nicht aus. Eine zusätzliche Nachbeobachtung und Beurteilung kann notwendig sein, wenn keine alternative Diagnose gestellt werden kann.

Patienten mit Verdacht auf PML sollten keine weiteren Behandlungen mit Cladribin erhalten.

### **Meldung unerwünschter Wirkungen**

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EIViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Information benötigen, wenden Sie sich telefonisch unter 061 702 02 00 oder per Mail an [save@lipomed.com](mailto:save@lipomed.com) an die Zulassungsinhaberin Lipomed AG.

Freundliche Grüsse

Lipomed AG

Enikö Ivanyi-Mouafi

Responsible Person for PhV Switzerland/EU