

**Přímé sdělení zdravotnickým pracovníkům o souvislosti přípravku CellCept® (mykofenolát mofetil) s čistou aplazií červených krvinek**



2.6.2009

**Vážená paní doktorko, Vážený pane doktore,**

**Věc: Informace o souvislosti přípravku CellCept® (mykofenolát mofetil) s čistou aplazií červených krvinek**

Společnost Hoffmann-La Roche (Roche) by Vás ráda informovala o nových důležitých bezpečnostních informacích ve vztahu k přípravku CellCept® (mykofenolát mofetil).

- **U pacientů léčených přípravkem CellCept v kombinaci s léčivými přípravky zahrnující další imunosupresiva byly zaznamenány případy čisté aplazie červených krvinek (pure red cell aplasia, PRCA). Snížení dávkování nebo přerušování podávání přípravku CellCept vedlo v některých případech k úpravě potíží.**
- **U pacientů, u kterých se vyvine PRCA, by mělo být zváženo snížení dávkování nebo přerušování podávání přípravku CellCept. Tyto změny by měly být prováděny pouze pod dohledem specialisty.**

Informace obsažená v tomto dopise byla zhodnocena a schválena Výborem pro humánní léčivé přípravky (Committee for Medicinal Products for Human Use, CHMP) Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, EMEA).

### **Další informace týkající se bezpečnosti**

#### **CellCept a PRCA**

Přípravek CellCept je jako imunosupresivum indikován v kombinaci s cyklosporinem a kortikoidy k profylaxi akutní rejekce transplantátu u dospělých pacientů po alogenní transplantaci ledvin, srdce nebo jater a u dětí a adolescentů (2-18 let) po transplantaci ledvin. Odhaduje se, že od doby jeho uvedení bylo přípravku CellCept celosvětově exponováno přibližně 500 000 pacientů.

Do současné doby bylo v souvislosti s přípravkem CellCept celosvětově zaznamenáno 41 případů PRCA. Někteří pacienti užívali rovněž další léčivé přípravky, které mohly k rozvoji PRCA přispívat (alemtuzumab, takrolimus, azathioprin a co-trimoxazol). U 16-ti hlášených případů vedlo snížení dávkování (4 případy) nebo přerušování podávání CellCeptu (12 případů) k úpravě stavu. Není znám mechanismus, kterým přípravek CellCept PRCA způsobuje. Kauzální vztah mezi přípravkem CellCept a PRCA nelze vyloučit.

#### **Další informace o čisté aplazii červených krvinek (PRCA)**

PRCA je typ anémie, u které je při vyšetření kostní dřeně prokazována selektivní redukce prekurzorů červených krvinek. Prahová hodnota erytroblastů v kostní dřeni s odpovídající

buněčností nižší než 5% a počet periferních krevních retikulocytů nižší než 10 000/mm<sup>3</sup> jsou běžně užívaná kritéria ke stanovení diagnózy. Další krevní elementy, jako krevní destičky a bílé krvinky, nejsou u PRCA postiženy.

PRCA je spojována s následujícími onemocněními: kongenitální PRCA (Diamond-Blackfanův syndrom); tymom; lymfoproliferativní a myeloproliferativní poruchy, zvláště chronická lymfocytární leukémie; virové infekce jako je parvovirus B19, EBV, virová hepatitida, lidský T-lymfotropní virus -1 (HTLV-1), příušnice; systémový lupus erytematodes (SLE); autoimunitní onemocnění; transplantace kostní dřeně nebo kmenových buněk. S PRCA jsou spojovány i následující léčivé přípravky: antiepileptika (např. fenytoin, karbamazepin, valproát sodný); azathioprin; chloramfenikol; sulfonamidy; izoniazid; prokainamid; a rekombinantní lidský erythropoetin.

#### **Hlášení nežádoucích účinků:**

Roche sleduje bezpečnost svých přípravků prostřednictvím stanovených mechanismů hlášení a informuje regulační úřady o všech závažných nežádoucích účincích. Při sledování bezpečnosti přípravku CellCept nám můžete pomoci hlášením nežádoucích účinků. Prosím, poskytněte nám co nejvíce možných informací, včetně informací o farmakologické anamnéze, současné medikaci a o zahájení a průběhu léčby.

Podezření na nežádoucí účinky u pacientů léčených přípravkem CellCept hlase prosím do společnosti Roche s.r.o., Dukelských hrdinů 52, 17000 Praha 7. **Kontaktní osoba Roche s.r.o pro otázky týkající se nežádoucích účinků:**

MUDr. Lucie Otčenášková. E-mail: [lucie.otcenaskova@roche.com](mailto:lucie.otcenaskova@roche.com), mobil: +420-602 298 181.

Připomínáme lékařům povinnost hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL) jakékoli podezření na závažné a neočekávané nežádoucí účinky a jiné skutečnosti významné pro zdraví léčených osob spojené s užíváním léčivého přípravku CellCept. Hlášení, prosím, zasílejte SÚKL na formuláři CIOMS – *Hlášení podezření na nežádoucí účinek léčiva*. Formulář je ke stažení na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz), oddíl Rychlé odkazy. Adresa pro zaslání: Šrobárova 48, 100 41, Praha 10, nebo faxem na číslo 272 185 222. K hlášení můžete také využít interaktivní webový formulář, který je k dispozici na [www.sukl.cz](http://www.sukl.cz) (oddíl Rychlé odkazy).

**Pokud máte další dotazy nebo potřebujete doplňující informace týkající se užití přípravku CellCept, kontaktujte, prosím:**

MUDr. Andrej Valovič. E-mail: [andrej.valovic@roche.com](mailto:andrej.valovic@roche.com), mobil: +420-602 128 823

S pozdravem

MUDr. Lucie Otčenášková  
PHV Manager

MUDr. Andrej Valovič  
Product Manager

**Příloha:**

Text s revizemi informací o přípravku (se zvýrazněnými změnami) jak byl schválen na plenárním zasedání CHMP v dubnu 2009.

## Text revidovaného Souhrnu údajů o přípravku

### 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

...

Pacientům užívajícím CellCept je třeba vyšetřit kompletní krevní obraz jednou týdně v průběhu prvního měsíce, dvakrát za měsíc ve druhém a třetím měsíci léčby a dále jednou za měsíc do konce prvního roku. Pokud dojde k rozvoji neutropenie (absolutní počet neutrofilů  $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), může být vhodné přerušeni nebo ukončení léčby přípravkem CellCept.

U pacientů léčených přípravkem CellCept v kombinaci s dalšími imunosupresivními látkami byly zaznamenány případy čisté aplazie červených krvinek (PRCA). Mechanismus, jakým mykofenolát mofetil indukuje PRCA, není známý. PRCA může být zvrácena snížením dávek nebo přerušeni terapie přípravkem CellCept. Změny v léčbě přípravkem CellCept by u pacientů po transplantaci měly být prováděny pouze pod dohledem lékaře, který má zkušenosti s léčbou takovýchto pacientů, aby se minimalizovalo riziko odloučení štěpu (viz bod 4.8).

...

### 4.8 Nežádoucí účinky

...

Poruchy krve a lymfatického systému: U pacientů léčených přípravkem CellCept byly zaznamenány případy čisté aplazie červených krvinek (PRCA) (viz bod 4.4).