

## CAVE!

### Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

12. prosince 2014

#### **Mykofenolát mofetil (CellCept): nová upozornění týkající se rizik hypogamaglobulinémie a bronchiectázie.**

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

společnost F. Hoffmann-La Roche Ltd., ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou agenturou pro léčivé přípravky si Vás dovolují touto cestou seznámit s důležitými informacemi o bezpečnosti užívání mykofenolát mofetilu (CellCept®). Účinnou farmakologickou formou mykofenolát mofetilu je kyselina mykofenolová, proto se nová upozornění týkající se rizik hypogamaglobulinémie a bronchiectázie vztahují i na léky, které obsahují kyselinu mykofenolovou jako léčivou látku.

#### ***Souhrn informací o bezpečnosti a doporučení***

##### Hypogamaglobulinémie

- U pacientů, kteří užívali mykofenolát mofetil v kombinaci s jinými imunosupresivy, byla hlášena hypogamaglobulinémie spojená s opakujícími se infekcemi.
- U pacientů s výskytem opakujících se infekcí, je třeba měřit hladiny imunoglobulinů v séru.
- V případě přetrvávající, klinicky významné hypogamaglobulinémie, má být zvážen vhodný klinický postup. V některých nahlášených případech vedla změna léčby z mykofenolát mofetilu na alternativní imunosupresivum k návratu hladin IgG v séru do referenčního rozpětí.

##### Bronchiectázie

- U pacientů, kteří užívali mykofenolát mofetil v kombinaci s jinými imunosupresivy, byla publikována hlášení případů bronchiectázie.
- Pacienti, u kterých dojde ke vzniku přetrvávajících plicních příznaků, jako je například kašel a dyspnoe, mají být urychleně vyšetřeni.
- V některých potvrzených případech bronchiectázií vedla změna léčby z mykofenolát mofetilu na jiné imunosupresivum ke zlepšení respiračních příznaků.

### ***Další informace, které jsou podkladem pro tuto aktualizaci údajů o bezpečnosti***

Mykofenolát mofetil je prekurzor („prodrug“), který je zcela konvertován na účinnou farmakologickou formu kyseliny mykofenolovou (MPA), která má silné cytostatické účinky na B-lymfocyty a T-lymfocyty.

Přezkoumání hlášení a publikovaných studií ukázalo, že mykofenolát mofetil v kombinaci s jinými imunosupresivy může způsobit hypogamaglobulinémii a bronchiectázií. Protože MPA je účinnou farmakologickou formou mykofenolát mofetilu, vztahují se tato rizika také na všechny léky, které obsahují MPA jako léčivou látku.

U pacientů s bronchiectázií se obvykle vyskytoval přetrvávající produktivní kašel a v některých případech i opakující se infekce horních cest dýchacích. Diagnóza byla potvrzena vyšetřením plic pomocí počítačové tomografie s vysokým rozlišením. Čas nástupu respiračních příznaků byl v rozmezí od několika měsíců do několika let od zahájení léčby mykofenolát mofetilem. Kvůli tomuto relativně dlouhému období latence není možné spolehlivě odhadnout výskyt bronchiectázie na základě krátkodobých klinických studií. Riziko bronchiectázie může souviset s hypogamaglobulinémií nebo s přímým účinkem MPA na plíce.

Kromě výskytu případů bronchiectázie byly také hlášeny izolované případy intersticiální plicní nemoci, některé končící úmrtím. Z tohoto důvodu je lékařům doporučováno, aby u pacientů s přetrvávajícími plicními příznaky zvážili v rámci diferenciální diagnostiky možnost výskytu takovéhoto stavu.

Hypogamaglobulinémie se může projevovat formou opakujících se infekcí. Vzhledem k tomu, že v klinických studiích nebyly hladiny imunoglobulinů rutinně měřeny, není četnost výskytu hypogamaglobulinémie známa.

### ***Text SPC pro přípravek CellCept bude aktualizován vložení následujících informací:***

#### **Bod 4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

U pacientů, kteří užívali přípravek CellCept v kombinaci s jinými imunosupresivy, byla hlášena hypogamaglobulinémie v souvislosti s opakujícími se infekcemi. V některých z těchto případů, vedla změna léčby z přípravku CellCept na alternativní imunosupresivum k návratu hladin IgG v séru do normálního referenčního rozpětí. U pacientů užívajících přípravek CellCept, u kterých dochází ke vzniku opakujících se infekcí, je třeba stanovovat hladiny imunoglobulinů v séru. V případě přetrvávající, klinicky významné hypogamaglobulinémie má být zvážen vhodný klinický postup s ohledem na silné cytostatické účinky, které má kyselina mykofenolová na T- a B-lymfocyty.

U dospělých a dětí, kteří užívali přípravek CellCept v kombinaci s jinými imunosupresivy, byla publikována hlášení případů bronchiektázie. V některých případech vedla změna léčby z přípravku CellCept na jiné imunosupresivum ke zlepšení respiračních příznaků. Riziko bronchiektázie může souviset s hypogamaglobulinémií nebo s přímým účinkem na plíce. Byly také hlášeny izolované případy intersticiální plicní nemoci a plicní fibrózy, některé končící úmrtím (viz bod 4.8). Je doporučeno, aby pacienti, u kterých dojde ke vzniku přetrvávajících plicních příznaků, jako je například kašel a dyspnoe, byli urychleně vyšetřeni.

#### **Bod 4.8 Nežádoucí účinky**

Dále jsou uvedeny nežádoucí účinky zaznamenané v rámci postmarketinkového sledování:

[...]

##### Respirační, hrudní a mediastinální poruchy:

U pacientů léčených přípravkem CellCept v kombinaci s dalšími imunosupresivy byly ojediněle hlášeny případy intersticiálního plicního onemocnění a plicní fibrózy, z nichž některé byly fatální. U dětí a dospělých byla také hlášena bronchiektázie (s neznámou četností).

##### Poruchy imunitního systému:

Hypogamaglobulinémie byla hlášena u pacientů, kteří užívali přípravek CellCept v kombinaci s jinými imunosupresivy (s neznámou četností).

#### ***Hlášení nežádoucí účinků léčivého přípravku CellCept***

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na:

<http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

***Kontaktní údaje na držitele rozhodnutí o registraci***

Podezření na nežádoucí účinek přípravku CellCept může být hlášeno rovněž na níže uvedenou adresu:

MUDr. Lucie Otčenášková.  
E-mail: [czech\\_republic.pa\\_susar@roche.com](mailto:czech_republic.pa_susar@roche.com)  
mobil: +420-602 298 181  
Roche s. r.o.  
Dukelských hrdinů 52  
170 00 Praha 7

V případě, že máte další otázky nebo potřebuje další informace o užití přípravku CellCept kontaktujte nás:

Roche s. r.o.  
Dukelských hrdinů 52  
170 00 Praha 7  
telefon 220 382 111  
E-mail: [prague.info@roche.com](mailto:prague.info@roche.com)  
[www.roche.cz](http://www.roche.cz)

S pozdravem,

Dr. Jaroslav Černý  
Medical Director

