



Roche Polska Sp. z o.o.
ul. Domaniewska 39B
02-672 Warszawa

12 grudnia 2014 r.

Mykofenolan mofetylu (CellCept®): nowe ostrzeżenia dotyczące zagrożeń wystąpienia hipogammaglobulinemii i rozstrzeni oskrzeli.

Szanowna Pani Doktor / Szanowny Panie Doktorze!

Firma F. Hoffmann-La Roche Ltd. w porozumieniu z Europejską Agencją i Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych chciałaby przekazać Państwu ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa stosowania mykofenolanu mofetylu (CellCept®). Czynną farmakologicznie postacią mykofenolanu mofetylu jest kwas mykofenolowy, dlatego nowe ostrzeżenia dotyczące zagrożeń wystąpienia hipogammaglobulinemii i rozstrzeni oskrzeli dotyczą także produktów zawierających kwas mykofenolowy jako substancję czynną.

Podsumowanie uwag dotyczących bezpieczeństwa oraz zalecenia

Hipogammaglobulinemia

- Hipogammaglobulinemię powiązaną z nawracającymi infekcjami zaobserwowano u pacjentów stosujących mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi.
- U pacjentów, u których występują nawracające infekcje, należy mierzyć stężenie immunoglobulin w surowicy.
- W przypadku utrzymującej się, klinicznie istotnej hipogammaglobulinemii należy rozważyć podjęcie odpowiedniego postępowania klinicznego. W niektórych

zaobserwowanych przypadkach zastąpienie mykofenolanu mofetylu alternatywnym lekiem immunosupresyjnym skutkowało powrotem stężenia IgG w surowicy do wartości prawidłowych.

Rozstrzenie oskrzeli

- Opublikowano doniesienia na temat występowania rozstrzeni oskrzeli u pacjentów stosujących mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi.
- Należy niezwłocznie przeprowadzić badania u pacjentów, u których rozwinęły się uporczywe objawy ze strony płuc, jak kaszel czy duszność.
- W niektórych potwierdzonych przypadkach rozstrzeni oskrzeli, zastąpienie mykofenolanu mofetylu innym lekiem immunosupresyjnym skutkowało ustąpieniem objawów ze strony dróg oddechowych.

Dalsze informacje wyjaśniające tę informację dotyczącą bezpieczeństwa

Mykofenolan mofetylu jest prolekiem, który jest całkowicie przekształcany w czynną farmakologicznie postać, kwas mykofenolowy (MPA), o silnym działaniu cytostatycznym na limfocyty B i T.

W przeglądzie raportów przypadków i opublikowanych badań wykazano, że mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi może powodować hipogammaglobulinemię i rozstrzenie oskrzeli. Ponieważ MPA jest czynną farmakologicznie postacią mykofenolanu mofetylu, te zagrożenia dotyczą także wszystkich produktów zawierających MPA jako substancję czynną.

U pacjentów, u których rozwinęły się rozstrzenie oskrzeli, zwykle występował uporczywy, produktywny kaszel, a w niektórych przypadkach nawracające infekcje górnych dróg oddechowych. Rozpoznanie potwierdzono badaniem klatki piersiowej metodą tomografii komputerowej wysokiej rozdzielczości. Objawy ze strony układu oddechowego pojawiały się w okresie od kilku miesięcy do kilku lat po rozpoczęciu leczenia mykofenolanem mofetylu. Ze względu na ten stosunkowo długi okres utajenia, nie można w sposób wiarygodny oszacować częstości występowania rozstrzeni oskrzeli w krótkotrwałych badaniach klinicznych. Ryzyko wystąpienia rozstrzeni oskrzeli może się wiązać z hipogammaglobulinemią lub z bezpośrednim działaniem MPA na płuca.

Poza występowaniem rozstrzeni oskrzeli stwierdzono także izolowane przypadki śródmiąższowej choroby płuc, niekiedy ze skutkiem śmiertelnym. Dlatego zaleca się klinicystom uwzględnienie



możliwości wystąpienia tych schorzeń w ramach diagnostyki różnicowej u pacjentów z uporczywymi objawami ze strony płuc.

Hipogammaglobulinemia może mieć postać nawracających infekcji. Ponieważ w badaniach klinicznych nie mierzono rutynowo poziomu immunoglobulin w surowicy, częstość występowania hipogammaglobulinemii nie jest znana.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Pracownicy służby zdrowia powinni zgłaszać każdy przypadek ciężkiej reakcji niepożądaney, który może być związany z zażywaniem leku CellCept® (mycophenolate mofetil), zgodnie z wymogami ustawy Prawo farmaceutyczne. Każde wystąpienie działań niepożądanych u pacjentów otrzymujących produkt CellCept® (mycophenolate mofetil) należy zgłosić firmie Roche na następujący adres:

Roche Polska Sp. z o. o.
ul. Domaniewska 39B
02-672 Warszawa
tel. (22) 345 17 57
faks: (22) 345 17 90

Wszelkie podejrzenia działań niepożądanych można też zgłaszać do:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych
Al. Jerozolimskie 181C
02-222 Warszawa
Tel. (22) 492 13 01
Faks: (22) 492 13 09
Adres mailowy: ndl@urpl.gov.pl

Formularz zgłoszenia działania niepożądanego dostępny na stronie:

<http://www.urpl.gov.pl/pl-formularze-zgloszenia-dzialania-niepozadanego>



Jeśli zaistnieje potrzeba uzyskania dodatkowych informacji prosimy o kontakt z firmą Roche Polska Sp. z o.o.

Z poważaniem,

A handwritten signature in blue ink, reading "Ewa Dąbrowska-Górniak". The signature is written in a cursive style and is positioned above a dotted line.

Ewa Dąbrowska-Górniak
Medical Director