

V Bratislave 8.12.2014

**Mykofenolát mofetil (CellCept®): nové upozornenia týkajúce sa rizík hypogamaglobulinémie a bronchiectázií.**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

spoločnosť F. Hoffmann-La Roche Ltd. v spolupráci s Európskou agentúrou pre lieky a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv si Vás dovoľujú touto cestou oboznámiť s dôležitými informáciami týkajúcimi sa bezpečnosti používania mykofenolát mofetilu (CellCept®). Účinná farmakologická forma mykofenolát mofetilu je kyselina mykofenolová, a preto sa nové upozornenia, týkajúce sa rizík hypogamaglobulinémie a bronchiectázií, vzťahujú aj na lieky, ktoré obsahujú kyselinu mykofenolovú ako liečivo.

***Súhrn informácií o bezpečnosti a odporúčania***

**Hypogamaglobulinémia**

- U pacientov, ktorí používali mykofenolát mofetil v kombinácii s inými imunosupresívami, bola hlásená hypogamaglobulinémia súvisiaca s recidivujúcimi infekciami.
- U pacientov, u ktorých vzniknú recidivujúce infekcie, sa majú merať hladiny imunoglobulínov v sére.
- V prípade pretrvávajúcej, klinicky významnej hypogamaglobulinémie sa má zväziť vhodný klinický postup. V niektorých z hlásených prípadov viedla zmena liečby z mykofenolát mofetilu na alternatívne imunosupresívum k návratu hladín IgG v sére do referenčného rozpätia.

**Bronchiectázie**

- U pacientov, ktorí používali mykofenolát mofetil v kombinácii s inými imunosupresívami, boli publikované prípady bronchiectázií.
- Pacienti, u ktorých vzniknú pretrvávajúce pľúcne príznaky, ako napríklad kašeľ a dyspnoe, majú byť okamžite vyšetrení.

- U niektorých z potvrdených prípadov bronchiectázií viedla zmena liečby z mykofenolát mofetilu na iné imunosupresívum k zlepšeniu respiračných príznakov.

### ***Ďalšie podkladové informácie pre túto aktualizáciu údajov o bezpečnosti***

Mykofenolát mofetil je prekurzor („prodrug“), ktorý sa úplne konvertuje na jeho farmakologicky účinnú formu kyselinu mykofenolovú (MPA), ktorá má silné cytostatické účinky na B-lymfocyty aj T-lymfocyty.

Preskúmanie publikovaných štúdií a hlásení týkajúcich sa prípadových štúdií ukázalo, že mykofenolát mofetil v kombinácii s inými imunosupresívami môže spôsobiť hypogamaglobulinémiu a bronchiectázie. Pretože MPA je farmakologicky účinnou formou mykofenolát mofetilu, tieto riziká sa vzťahujú aj na všetky lieky, ktoré obsahujú MPA ako liečivo.

U pacientov, u ktorých vznikli bronchiectázie, sa zvyčajne vyskytoval pretrvávajúci produktívny kašeľ a v niektorých prípadoch aj recidivujúca infekcia horných dýchacích ciest. Diagnóza bola potvrdená vyšetrením pľúc pomocou počítačovej tomografie s vysokým rozlíšením. Čas nástupu respiračných príznakov sa pohyboval v rozpätí od niekoľkých mesiacov do niekoľkých rokov od začatia liečby mykofenolát mofetilom. Kvôli tomuto relatívne dlhému obdobiu latencie nie je možné na základe krátkodobých klinických skúšaní spoľahlivo odhadnúť incidenciu výskytu bronchiectázií. Riziko bronchiectázií môže súvisieť s hypogamaglobulinémiou alebo s priamym účinkom MPA na pľúca.

Okrem výskytu prípadov bronchiectázií boli hlásené aj izolované prípady intersticiálnej pľúcnej choroby, z ktorých niektoré boli fatálne. Z tohto dôvodu sa lekárom odporúča, aby u pacientov s pretrvávajúcimi pľúcnyimi príznakmi zvažovali v rámci diferenciálnej diagnostiky možnosť výskytu týchto stavov.

Hypogamaglobulinémia sa môže prejavovať vo forme recidivujúcich infekcií. Keďže v klinických skúšaníach sa nemerali rutinne hladiny imunoglobulínov v sére, výskyt hypogamaglobulinémie nie je známy.

### ***Výzva na na podanie hlásení***

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenia na nežiaduce udalosti súvisiace s použitím lieku CellCept® (mykofenolát mofetil) na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, fax: + 421 2 507 01 237, tel.: +421 2 507 01 207), email: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk).

Hlásenia sa môžu podať aj spoločnosti Roche Slovensko, s.r.o., v pracovnej dobe na tel. číslo +421 2 526 38 201 a po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja na tel. číslo +421 905 400 503.

***Kontakt na spoločnosť***

Ak máte akékoľvek otázky alebo potrebujete ďalšie informácie, ktoré súvisia s používaním lieku CellCept® (mykofenolát mofetil), obráťte sa na spoločnosť Roche Slovensko, s. r. o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201.

S pozdravom,

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Beata Bellová".

RNDr. Beata Bellová  
Generálna riaditeľka spoločnosti  
Roche Slovensko, s. r. o.