

2009. gada 2. jūnijs

### Vēstule veselības aprūpes speciālistam

## **CellCept® (mikofenolāta mofetila) saistība ar izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju**

### Godātais veselības aprūpes speciālist!

F. Hoffmann-La Roche vēlas Jums sniegt jaunu būtisku drošuma informāciju par CellCept® (mikofenolāta mofetilu).

- Saņemti ziņojumi par izolētas sarkanās rindas šūnu aplāzijas (*pure red cell aplasia - PRCA*) gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar CellCept kombinācijā ar citiem medikamentiem, tai skaitā citiem imūnsupresantiem. Dažos gadījumos, mazinot devu vai pārtraucot ārstēšanu ar CellCept, šis stāvoklis bija atgriezenisks.
- Pacientiem, kuriem attīstās PRCA, jāapsver CellCept devas samazināšanas vai pārtraukšanas iespēja. Pārmaiņas var veikt tikai speciālista uzraudzībā.

Šai vēstulē sniegtā informācija ir vērtēta un saskaņota Eiropas Zāļu aģentūras (*European Medicines Agency - EMEA*) Cilvēkiem paredzēto zāļu komitejā (*Committee for Medicinal Products for Human Use - CHMP*).

### Sīkāka informācija par zāļu lietošanas drošumu

#### **CellCept un PRCA**

CellCept ir imūnsupresants, kura lietošana kombinācijā ar ciklosporīnu un kortikosteroīdiem indicēta akūtas tremes profilaksei pieaugušajiem, kam veikta nieres, sirds vai aknu alotransplantācija, kā arī bērniem un pusaudžiem (2 - 18 gadu vecumā), kam veikta nieres transplantācija.

Aprēķināts, ka kopš CellCept parādīšanās tirgū, to lietojuši aptuveni 500 000 pacientu visā pasaulē.

Līdz šim brīdim saistībā ar CellCept lietošanu pasaulē ziņots par 41 PRCA gadījumu. Daži pacienti lietoja arī citus medikamentus, kas varēja veicināt PRCA attīstību (alemtuzumabu, takroīmu, azatioprīnu un kotrimoksozolu). No ziņotajiem gadījumiem 16 gadījumos CellCept devas samazināšana (4 gadījumi) vai pārtraukšana (12 gadījumi) atrisināja situāciju. Nav zināms mehānisms ar kura palīdzību CellCept var izraisīt PRCA. Cēloniska CellCept lietošanas saistība ar PRCA rašanos nevar tikt izslēgta.

#### **Turpmākā informācija par izolētu sarkanās rindas šūnu aplāziju (PRCA)**

PRCA ir anēmijas paveids, kas izpaužas ar selektīvi samazinātu eritrocītu priekšteču daudzumu un sastāvu kaulu smadzeņu punktātā. Diagnozes noteikšanai parasti izmanto šādus kritērijus: mazāk nekā 5% eritroblastu ar adekvātu šūnu daudzumu un sastāvu kaulu smadzenēs un retikulocītu skaits perifērās asinīs mazāks par 10 000/mm<sup>3</sup>. PRCA gadījumā citi asins formelementi, piemēram, trombocīti un leukocīti, nav skarti.

PRCA saistīta ar šādām slimībām: piedzimta PRCA (*Diamond-Blackfan sindroms*); timoma; limfoproliferatīvi un mieloproliferatīvi traucējumi, īpaši hroniska limfoleikoze; vīrusu infekcijas,

piemēram, infekcijas, ko izraisa parvovīruss B19, Ebšteina-Barra vīruss, hepatīta vīrusi, HTLV-1, cūciņu vīruss; sistēmiska sarkanā vilkēde; autoimūni traucējumi; kaulu smadzeņu vai cilmes šūnu transplantācija. *PRCA* rašanos saista ar šādām zālēm: pretepilepsijas līdzekļi (piemēram, fenitoīns, karbamazepīns, nātrijs valproāts); azatioprīns; hloramfenikols; sulfonamīdi; izoniazīds; prokaīnamīds; rekombinantais cilvēka eritropoetīns.

#### **Aicinājums ziņot**

*Roche* veic savu produktu drošuma uzraudzību ar ziņošanas mehānismu palīdzību un par visām būtiskām blaknēm informē zāļu uzraudzības iestādes, arī Zāļu valsts aģentūru.

Par visām būtiskām un/vai neparedzētām blaknēm, kas radušās pacientiem, kuri saņēmuši *CellCept*, lūdzam ziņot Roche Latvija SIA, zvanot pa tālruni + 371 67039831.

Atgādinām, ka saskaņā ar zāļu blakusparādību ziņošanas noteikumiem Latvijā, ārstiem un farmaceitiem par visām novērotām iespējamām zāļu blaknēm (arī par *CellCept*) jāziņo Zāļu valsts aģentūrai pa tālruni 67078442, faksu 67078428 vai sūtot „Ziņojums par zāļu blakusparādībām” (izmantojot veidlapu) pa pastu Jersikas ielā 15, Rīgā, LV-1003.

Ziņojumus ZVA varat nosūtīt arī ar interneta starpniecību: [www.zva.gov.lv](http://www.zva.gov.lv): Pakalpojumi > Zāļu blakusparādību monitorings > Informācija ārstiem un farmaceitiem par zāļu blakusparādību ziņošanu.

Ja Jums radušies jautājumi vai vēlaties gūt sīkāku informāciju par *CellCept* lietošanu, lūdzam sazināties ar Roche Latvija SIA zāļu drošuma menedžeri Zani Degro pa tālr. 67 039831.

#### **Pielikums**

Zāļu apraksta teksts ar izmaiņām (izmaiņas ir izceltas), kas apstiprinātas 2009. gada aprīļa CHMP plenārsēdē.

Ar cieņu,



Zane Degro  
Roche Latvija SIA  
Zāļu reģistrācijas/zāļu drošuma menedžere

**Roche Latvija SIA**  
G.Astras iela 8b, Rīga, LV-1082  
PVN reģ.Nr. LV 40003731032

## Papildinātais zāļu apraksta teksts

### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

...  
Pacientiem, kuri lieto CellCept, jāpārbauda pilna asinsaina: pirmā mēnesī – katru nedēļu, otrā un trešā mēnesī – 2 reizes mēnesī, un pēc tam – ik mēnesi pirmā ārstēšanās gada laikā. Ja rodas neitropēnija (absolūtais neitrofilu skaits  $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$ ), CellCept lietošanu vajadzētu uz laiku vai pilnīgi pārtraukt.

Ziņots par izolētas sarkano asins šūnu aplāzijas (*pure red cell aplasia - PRCA*) gadījumiem pacientiem, kas ārstēti ar CellCept kombinācijā ar citiem imunosupresantiem. Mehānisms, ar kādu mikofenolāta mofetils izraisa *PRCA*, nav zināms. *PRCA* var izzust, samazinot devu vai pārtraucot ārstēšanu ar CellCept. Lai līdz minimumam samazinātu transplantāta atgrūšanas risku, CellCept lietošanas veids jāmaina tikai atbilstoši novērojot transplantātu recipientu (skatīt apakšpunktu 4.8).

### 4.8 Nevēlamās blakusparādības

...  
Asins un limfātiskās sistēmas traucējumi: pacientiem, kuri ārstēti ar CellCept, aprakstīti izolētas sarkano asins šūnu aplāzijas (*pure red cell apalsia - PRCA*) gadījumi (skatīt apakšpunktu 4.4).