



Grenzach-Wyhlen, im Juni 2009

CellCept® (Mycophenolatmofetil)

Wichtige Informationen für Ärzte und Apotheker über den Zusammenhang zwischen CellCept (Mycophenolatmofetil) und dem Auftreten von Erythroblastopenie (PRCA = Pure Red Cell Aplasia)

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Ihnen wichtige neue sicherheitsrelevante Informationen zu CellCept (Mycophenolatmofetil) zur Verfügung stellen.

- **Es wurden Fälle von Erythroblastopenien (pure red cell aplasia [PRCA]) bei Patienten, die mit CellCept in Kombination mit anderen Arzneimitteln, darunter auch Immunsuppressiva, behandelt wurden, berichtet. In einigen Fällen hatte eine Dosisreduktion bzw. ein Abbruch der Therapie mit CellCept einen Rückgang der PRCA zur Folge.**
- **Bei Patienten, die eine PRCA entwickeln, sollte eine Dosisreduktion oder ein Absetzen von CellCept in Betracht gezogen werden. Eine Änderung der Behandlung sollte nur unter geeigneter Kontrolle vorgenommen werden.**

Die Informationen, die wir Ihnen mit diesem Schreiben übermitteln, wurden vom Ausschuss für Humanarzneimittel (Committee for Medicinal Products for Human Use [CHMP]) der EMEA geprüft und empfohlen.

Weitere Informationen zu den Sicherheitsbedenken

CellCept und PRCA

CellCept ist ein immunsuppressives Arzneimittel, das in Kombination mit Ciclosporin und Corticosteroiden zur Prophylaxe von akuten Transplantatabstoßungsreaktionen bei erwachsenen Patienten mit einem allogenen Nieren-, Herz- oder Lebertransplantat und bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 2 – 18 Jahren) mit einem Nierentransplantat angezeigt ist.

Seit der Einführung von CellCept wurden weltweit schätzungsweise 500.000 Patienten behandelt.

Weltweit wurden bislang im Zusammenhang mit der Anwendung von CellCept 41 Fälle von PRCA gemeldet. Einige Patienten erhielten auch andere Arzneimittel, welche zur Entstehung der PRCA beigetragen haben könnten (Alemtuzumab, Tacrolimus, Azathioprin und Co-Trimoxazol). In 16 der gemeldeten Fälle führten eine Dosisreduktion (4 Fälle) oder ein Absetzen der Medikation (12 Fälle) zu einem Rückgang der PRCA. Der Mechanismus, durch den CellCept eine PRCA auslösen kann, ist unbekannt. Ein Kausalzusammenhang zwischen CellCept und einer PRCA konnte nicht ausgeschlossen werden.

Weitere Informationen zur Erythroblastopenie (PRCA = Pure Red Cell Aplasia)

PRCA ist eine Form der Anämie, die zu einer selektiven Reduktion der Vorläufer der Erythrozyten im Knochenmark führt. Ein Grenzwert von < 5 % Erythroblasten mit adäquater Zellstruktur im Knochenmark und die Menge peripherer Retikulozyten von < 10.000/mm³ werden normalerweise als Kriterien für eine Diagnose herangezogen. Andere Blutbestandteile wie Blutplättchen und weiße Blutzellen sind bei einer PRCA nicht betroffen.

PRCA kommt in Zusammenhang mit folgenden Erkrankungen vor: Kongenitale PRCA (Diamond-Blackfan-Syndrom), Thymom, lymphoproliferativen und myeloproliferativen Störungen, vor allem bei chronischer lymphatischer Leukämie, viralen Infektionen, wie Parvovirus-B19-Infektion, Epstein-Barr-Virus(EBV)-Infektion, viraler Hepatitis, Infektion mit humanem T-Zell-Leukämie-Virus 1(HTLV-1), Mumps, systemischem Lupus erythematodes (SLE), Autoimmunerkrankungen, Knochenmarks- und Stammzellentransplantation. Folgende Arzneimittel wurden mit dem Auftreten einer PRCA in Zusammenhang gebracht: Antiepileptika (z.B. Phenytoin, Carbamazepin, Natriumvalproat), Azathioprin, Chloramphenicol, Sulfonamide, Isoniazid, Procainamid, rekombinantes humanes Erythropoietin.

Roche überwacht die Sicherheit von CellCept durch etablierte Meldesysteme und unterrichtet die Zulassungsbehörden über alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse. Sie können uns helfen, die Sicherheit von CellCept zu überwachen, indem Sie uns Nebenwirkungen melden. Bitte geben Sie uns so viele Einzelheiten wie möglich an, wie Anamnese, alle gleichzeitig verabreichten Arzneimittel oder erstes Auftreten und Behandlungsdaten.

Bitte senden Sie Ihre Meldungen zu Nebenwirkungen an:

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79639 Grenzach-Wyhlen

Fax: 07624 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ können Nebenwirkungsmeldungen auch an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) berichtet werden:

Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
53175 Bonn
Tel.: 0228-207-30
Fax: 0228/207-5207

Für eine elektronische Übermittlung benutzen Sie die Internetadresse:
<http://www.bfarm.de> -> Pharmakovigilanz -> Formulare

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von CellCept benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Arzneimittelinformation der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624 14 2029 oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse: <http://www.roche.de/pharma/products/cellcept>

Mit freundlichen Grüßen
Roche Pharma AG
ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose
Stufenplanbeauftragte

i.V.



Dr. Carsten Enk
Leiter Marketing Nephrologie und Transplantation

Anlage: **Auszug aus der aktuellen SmPC/Fachinformation mit den vorgenommenen und markierten Änderungen gemäß Empfehlung des Europäischen Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) während seiner Vollversammlung im April 2009.**

Text der überarbeiteten Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

..... Bei Patienten, die mit CellCept behandelt werden, soll ein komplettes Blutbild während des ersten Monats der Behandlung wöchentlich, während des zweiten und dritten Monats der Behandlung zweimal pro Monat und dann monatlich für die restlichen 9 Monate des ersten Behandlungsjahres erhoben werden. Wenn sich eine Neutropenie entwickelt (absolute Neutrophilen-Zahl $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), könnte es angebracht sein, die Behandlung abubrechen oder zu unterbrechen.

Fälle von Erythroblastopenien (pure red cell aplasia [PRCA]) wurden bei Patienten, die mit CellCept in Kombination mit anderen Immunsuppressiva behandelt wurden, berichtet. Der Mechanismus einer durch Mycophenolatmofetil induzierten PRCA ist unbekannt. Eine PRCA kann nach einer Dosisreduktion oder einem Abbruch der Therapie mit CellCept reversibel sein. Bei Transplantationspatienten sollte eine Änderung der Behandlung mit CellCept nur unter geeigneter Kontrolle vorgenommen werden, um das Risiko einer Abstoßungsreaktion so gering wie möglich zu halten (siehe Abschnitt 4.8).

4.8 Nebenwirkungen

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems: Fälle von Erythroblastopenien (pure red cell aplasia [PRCA]) wurden bei Patienten, die mit CellCept behandelt wurden, berichtet (siehe Abschnitt 4.4).