



Amadora, 2 de Junho de 2009

Refª DRA/194/2009

Comunicação dirigida aos Profissionais de Saúde sobre a associação entre CellCept® (micofenolato de mofetil) e aplasia eritrocítica pura

Exmo(a). Sr(a). Dr(a).,

A Roche vem por este meio dar conhecimento de nova e importante informação de segurança relativa a CellCept® (micofenolato de mofetil).

- **Foram notificados casos de aplasia eritrocítica pura (AEP) em doentes tratados com CellCept em associação com outros agentes imunossupressores. Em alguns casos, a redução da dose ou descontinuação do tratamento com CellCept conduziram à resolução deste efeito indesejável.**
- **A redução da dose ou a descontinuação do tratamento com CellCept devem ser consideradas em doentes que desenvolvam AEP. As alterações ao tratamento devem ser efectuadas sob supervisão de um especialista.**

A informação contida nesta carta foi revista e aprovada pelo Comité dos Medicamentos para Uso Humano (CHMP) da Agência Europeia de Medicamentos (EMA) e pelo INFARMED, I.P..

Informação adicional sobre o problema de segurança

CellCept e AEP

CellCept é um agente imunossupressor indicado, em associação com ciclosporina e corticosteróides, na profilaxia da rejeição aguda do transplante em doentes adultos com transplante alogénico renal, cardíaco ou hepático, e em crianças e adolescentes (2-18 anos) com transplante renal alogénico. Desde que foi lançado, estima-se que aproximadamente 500.000 doentes tenham sido expostos a CellCept a nível mundial.

Até à data, foram notificados 41 casos de AEP em associação com CellCept a nível mundial. Alguns doentes encontravam-se também a receber outros medicamentos que podem ter contribuído para o desenvolvimento da AEP (alemtuzumab, tacrolimus, azatioprina e cotrimoxazol). Em 16 dos casos notificados, a redução da dose (em 4 casos) ou a descontinuação do tratamento com CellCept (em 12 casos) conduziram à resolução deste efeito indesejável. Desconhece-se o mecanismo pelo qual o CellCept poderá causar AEP. A associação causal entre CellCept e AEP não pode ser excluída.

Informação adicional sobre a aplasia eritrocítica pura (AEP)

A AEP é um tipo de anemia na qual existe uma redução selectiva dos precursores dos glóbulos vermelhos no exame da medula óssea. Um limite de menos de 5% de eritroblastos com celularidade adequada na medula óssea e uma contagem de reticulócitos no sangue periférico inferior a $10.000/\text{mm}^3$ são critérios

frequentemente utilizados para estabelecer o diagnóstico. Outros elementos sanguíneos, tais como as plaquetas e os glóbulos brancos, não são afectados na AEP.

A AEP é associada às seguintes doenças: AEP congénita (síndrome de Diamond-Blackfan); timoma; afecções linfoproliferativas e mieloproliferativas, particularmente leucemia linfocítica crónica; infecções virais, tais como parvovírus B19, vírus Epstein-Barr (VEB), hepatite viral, vírus linfotrópico de células T humanas tipo I (HTLV-1), papeira; lupus eritematoso sistémico (LES); afecções auto-imunes; transplante de medula óssea ou de células-mãe. Os fármacos seguintes têm sido associados a AEP: medicamentos antiepilépticos (fenitoína, carbamazepina, valproato de sódio); azatioprina; cloranfenicol; sulfonamidas; isoniazida; procainamida; e eritropoetina recombinante humana.

Contacto para notificações

A Roche monitoriza a segurança dos seus medicamentos através dos mecanismos de notificação estabelecidos e notifica as autoridades regulamentares de quaisquer acontecimentos adversos graves. Pode colaborar connosco na monitorização da segurança de CellCept notificando as reacções adversas à Roche através do telefone nº. 214257101, ou do fax nº. 214257052, ou do e-mail amadora.farmacovigilancia@roche.com, ou do site <http://www.roche.pt/sites/fv/>. Por favor, forneça o máximo de informação possível, incluindo informação sobre a história clínica, qualquer medicação concomitante, data de início do acontecimento adverso e datas de tratamento.

Também pode notificar reacções adversas ao INFARMED, através de telefone (217987140), fax (21 111 75 41) ou e-mail (farmacovigilancia@infarmed.pt).

Para qualquer questão ou informação adicional relativa à utilização de CellCept, por favor contacte o Medical Director da Roche através do telefone nº 214257086.

Com os melhores cumprimentos,



Nuno Santos
Medical Affairs Director



José Tavares de Castro
Medical Director

Anexo:

Texto revisto do Resumo das Características do Medicamento (com as alterações assinaladas), tal como adoptado na reunião plenária do CHMP de Abril de 2009

Texto revisto do Resumo das Características do Medicamento

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

...

Os doentes em tratamento com CellCept deverão realizar hemogramas completos semanalmente durante o primeiro mês, duas vezes por mês durante o segundo e terceiro meses de tratamento e mensalmente durante o primeiro ano. Se houver desenvolvimento de neutropenia (contagem absoluta de neutrófilos $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), pode ser adequado interromper ou descontinuar o tratamento com CellCept.

Foram notificados casos de aplasia eritrocítica pura (AEP) em doentes tratados com CellCept em associação com outros agentes imunossupressores. Desconhece-se o mecanismo da AEP induzida pelo micofenolato de mofetil. Com a redução da dose ou descontinuação do tratamento com CellCept, a AEP pode terminar. Em doentes com transplante, as alterações ao tratamento com CellCept só devem ser efectuadas sob supervisão adequada, de modo a minimizar o risco de rejeição do enxerto (ver secção 4.8).

...

4.8 Efeitos indesejáveis

...

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Foram notificados casos de aplasia eritrocítica pura (AEP) em doentes tratados com CellCept (ver secção 4.4).