

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE CONCORDATA CON LE AUTORITA'
REGOLATORIE EUROPEE E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

Giugno 2009

**Importanti informazioni di sicurezza sull'associazione tra
CellCept (micofenolato mofetile) e aplasia eritroide pura**

Egregio dottore,

Roche desidera informarLa di nuove importanti informazioni di sicurezza relative a CellCept (micofenolato mofetile).

- **In pazienti trattati con CellCept in combinazione con altri farmaci immunosoppressori sono stati riportati alcuni casi di Aplasia Eritroide Pura (*Pure Red Cell Aplasia*, PRCA). In alcuni di questi casi la riduzione della dose di CellCept o la sua interruzione hanno determinato la risoluzione di questa condizione.**
- **La riduzione della dose di CellCept o la sua interruzione devono essere prese in considerazione nei pazienti che sviluppano PRCA. Tali variazioni devono essere intraprese sotto la supervisione di uno specialista.**

Le informazioni contenute in questa lettera sono state esaminate e approvate dal Comitato per i Medicinali per Uso Umano (*Committee for Medicinal Products for Human Use*, CHMP) dell'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA).

Ulteriori informazioni sulla sicurezza

CellCept e la PRCA

CellCept è un immunosoppressore indicato in associazione con ciclosporina e corticosteroidi per la profilassi del rigetto acuto di organo trapiantato in pazienti adulti sottoposti a trapianto allogenico di rene, cuore o fegato e in pazienti pediatrici e adolescenti (2-18 anni) sottoposti a trapianto di rene.

Si stima che a livello mondiale approssimativamente 500.000 pazienti siano stati trattati con CellCept da quando è stato introdotto.

Ad oggi sono stati riportati a livello mondiale 41 casi di PRCA associati all'impiego di CellCept. Alcuni dei pazienti stavano assumendo anche altri farmaci che potrebbero aver contribuito allo sviluppo della PRCA (alemtuzumab, tacrolimus, azatioprina e cotrimoxazolo). In 16 casi tra quelli riportati, la riduzione della dose di CellCept (4 casi) o la sua interruzione (12 casi) hanno portato alla risoluzione della condizione. Non è noto il meccanismo attraverso cui CellCept può causare PRCA. Una relazione di causalità tra CellCept e PRCA non può essere esclusa.

Ulteriori informazioni sull'aplasia eritroide pura

La PRCA è un tipo di anemia in cui all'esame del midollo osseo si osserva una riduzione selettiva dei precursori degli eritrociti. I criteri usati comunemente per emettere la diagnosi sono una soglia di meno del 5% di eritroblasti nel midollo osseo con cellularità adeguata e una conta reticolocitaria nel sangue periferico inferiore a 10.000/mm³. Altri elementi ematici, quali piastrine e leucociti, non sono interessati dalla PRCA.

La PRCA è associata alle seguenti patologie: PRCA congenita (anemia di Diamond-Blackfan); timoma; disturbi linfoproliferativi e mieloproliferativi, in particolare leucemia linfoblastica cronica; infezioni virali quali parvovirus B19, EBV, epatite virale, HTLV-1, parotite; lupus eritematoso sistemico (LES); disturbi autoimmuni; trapianto di midollo osseo o di cellule staminali. I seguenti farmaci sono stati associati alla PRCA: antiepilettici (ad es. fenitoina, carbamazepina, sodio valproato); azatioprina; cloramfenicolo; sulfonamidi; isoniazide; procainamide; eritropoietina umana ricombinante.

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti i medici l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle loro reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della Struttura di appartenenza.

Allegato:

Testo revisionato del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, adottato dal CHMP nella seduta di aprile 2009:

...

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

....

In pazienti trattati con CellCept in combinazione con altri farmaci immunosoppressivi sono stati segnalati casi di aplasia eritroide pura (Pure Red Cell Aplasia, PRCA). Il meccanismo con cui il micofenolato mofetile ha indotto la PRCA non è noto. La PRCA può risolversi con la riduzione della dose o con l'interruzione della terapia con CellCept. Le modifiche al trattamento con CellCept nei pazienti trapiantati devono essere effettuate esclusivamente sotto un' appropriata supervisione clinica al fine di minimizzare il rischio di rigetto (vedere paragrafo 4.8).

...

4.8 Effetti indesiderati

...

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Sono stati riportati casi di aplasia eritroide pura (PRCA) in pazienti trattati con CellCept (vedere paragrafo 4.4).

....