



Grenzach-Wyhlen, 12. Dezember 2014

**Mycophenolatmofetil (CellCept®): neue Warnhinweise über das Risiko von Hypogammaglobulinämie und Bronchiektasie.**

die Roche Pharma AG informiert Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) über wichtige Sicherheitsinformationen zur Anwendung von Mycophenolatmofetil (CellCept). Der aktive Metabolit von Mycophenolatmofetil ist Mycophenolsäure. Daher gelten die neuen Sicherheitshinweise bezüglich des Risikos einer Hypogammaglobulinämie und Bronchiektasie für sämtliche Produkte, die Mycophenolsäure als aktiven Metaboliten freisetzen.

*Zusammenfassung der Sicherheitshinweise und Empfehlungen*

Hypogammaglobulinämie

- Bei Patienten, die CellCept in Kombination mit anderen Immunsuppressiva erhielten, ist über Hypogammaglobulinämie in Verbindung mit rezidivierenden Infektionen berichtet worden.
- Bei Patienten mit rezidivierenden Infektionen sollten die Serum-Immunglobuline gemessen werden.
- In Fällen von anhaltender, klinisch relevanter Hypogammaglobulinämie sollten geeignete klinische Maßnahmen in Betracht gezogen werden. In einigen der berichteten Fälle führte die Umstellung von Mycophenolatmofetil auf ein alternatives Immunsuppressivum zu einer Normalisierung der Serum-IgG-Werte.

## Bronchiektasie

- Bei Patienten, die Mycophenolatmofetil in Kombination mit anderen Immunsuppressiva erhielten, sind Fälle von Bronchiektasie berichtet worden.
- Patienten, die anhaltende pulmonale Symptome wie Husten oder Dyspnoe entwickeln, sollten umgehend ärztlich untersucht werden.
- In einigen der bestätigten Fälle von Bronchiektasie führte die Umstellung von Mycophenolatmofetil auf ein anderes Immunsuppressivum zu einer Verbesserung der Atemwegsbeschwerden.

### *Weiterführende Informationen über die aktualisierten Sicherheitshinweise*

Mycophenolatmofetil ist eine Prodrug, die vollständig in Mycophenolsäure (MPA), den aktiven Metaboliten, umgewandelt wird, der eine starke zytostatische Wirkung sowohl auf B- als auch auf T-Lymphozyten hat.

Die Auswertung von Fallberichten und veröffentlichten Studien ergab, dass Mycophenolatmofetil in Kombination mit anderen Immunsuppressiva Hypogammaglobulinämie und Bronchiektasie verursachen kann. Da MPA der aktive Wirkstoff von Mycophenolatmofetil ist, betreffen diese Risiken sämtliche Produkte, die MPA als Wirkstoff freisetzen.

Patienten, die eine Bronchiektasie entwickelten, wiesen in der Regel anhaltenden Husten mit Auswurf auf sowie in einigen Fällen rezidivierende Infektionen der oberen Atemwege. Die Diagnose wurde durch eine hochauflösende Computertomographie der Lunge bestätigt. Der Beginn der Atemwegsbeschwerden variierte von einigen Monaten bis zu mehreren Jahren nach dem Behandlungsbeginn mit Mycophenolatmofetil. Aufgrund dieser relativ langen Latenzzeit, ist es nicht möglich, eine verlässliche Schätzung der Inzidenz der Bronchiektasie aus klinischen Kurzzeit-Studien abzuleiten. Das Risiko einer Bronchiektasie kann mit einer Hypogammaglobulinämie assoziiert oder eine direkte Auswirkung von MPA auf die Lunge sein.

Zusätzlich zur Bronchiektasie wurden Einzelfälle von interstitieller Lungenerkrankung berichtet, von denen einige einen tödlichen Ausgang hatten. Ärzte sollten daher diese Erkrankungen bei Patienten mit anhaltenden pulmonalen Beschwerden als möglichen Teil einer Differentialdiagnose in Betracht ziehen.

Eine Hypogammaglobulinämie kann sich in Form von rezidivierenden Infektionen darstellen. Da die Serumimmunglobulinspiegel in den klinischen Studien nicht routinemäßig gemessen wurden, ist die Häufigkeit des Auftretens von Hypogammaglobulinämie nicht bekannt.

Die vollständigen Informationen zur Verschreibung sowie zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen für CellCept® (Mycophenolatmofetil) sind den Produktinformationen zu entnehmen. Diese werden in Kürze entsprechend aktualisiert und sind dann unter der Internetadresse [www.roche.de/pharma/products.htm](http://www.roche.de/pharma/products.htm) verfügbar.

***Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen***  
**Bitte denken Sie daran, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu melden.**

***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 kann die Information auch berichtet werden an:

**Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):**elektronisch über das Internet [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) - Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken melden oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn, oder per Fax 0228 207 5207.

***Kontaktstelle des Unternehmens***

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von CellCept benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624/14 2015 (Montag bis Freitag 8-18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse <http://www.roche.de/pharma/products/>.

Mit freundlichen Grüßen  
Roche Pharma AG

i.V.  
gez. Dr. Stefan Frings  
Medizinischer Direktor

i.V.  
gez. Dr. Rainer Heinsohn  
Leiter Arzneimittelsicherheit, Stufenplanbeauftragter