

Aanhef
Titel Voorletters Achternaam
Ziekenhuis
Afdeling
Adres
Postcode WOONPLAATS

Woerden, 2 juni 2009

Meldingen van Pure Red Cell Aplasia bij patiënten behandeld met CellCept®

Geachte <heer/mevrouw> <achternaam>,

In overleg met het wetenschappelijk Comité voor geneesmiddelen voor humaan gebruik (CHMP) van het Europese geneesmiddelenagentschap (EMA), het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG) en de Inspectie voor de Gezondheidszorg (IGZ) informeert F. Hoffmann-La Roche (Roche) u over belangrijke nieuwe veiligheidsinformatie met betrekking tot CellCept® (mycofenolaat mofetil).

- Bij patiënten die behandeld zijn met CellCept in combinatie met andere geneesmiddelen waaronder andere immunosuppressiva zijn gevallen van Pure Red Cell Aplasia (PRCA) gemeld. In sommige gevallen was de PRCA reversibel bij verlaging van de dosis of bij het staken van de behandeling met CellCept.
- Verlaging van de dosis of staken van de behandeling met CellCept dient te worden overwogen bij patiënten die PRCA ontwikkelen. Wijzigingen mogen alleen worden doorgevoerd onder strikt specialistisch toezicht.

Nadere informatie over de nieuwe veiligheidsproblemen

CellCept en PRCA

CellCept is een immunosuppressivum dat in combinatie met ciclosporine en corticosteroiden is geïndiceerd als profylaxe van acute afstoting van het transplantaat bij volwassenen die allogene nier-, hart- of levertransplantaten krijgen en bij kinderen en adolescenten (2-18 jaar) die een niertransplantaat krijgen.

Sinds de introductie van CellCept zijn naar schatting 500.000 patiënten wereldwijd blootgesteld.

Tot op heden zijn er wereldwijd 41 gevallen van PRCA gemeld in verband met CellCept. Sommige patiënten kregen naast CellCept ook andere geneesmiddelen (alemtuzumab, tacrolimus, azathioprine en co-trimoxazol) welke mogelijk hebben kunnen bijdragen aan de ontwikkeling van PRCA.

Bij 16 van de gemelde gevallen leidde verlaging van de dosis (bij 4 gevallen) of het staken van de behandeling met CellCept (bij 12 gevallen) tot het verdwijnen van de PRCA.

Het mechanisme van het ontstaan van PRCA door CellCept is niet bekend. Gebaseerd op de aanwezige informatie kan een causaal verband tussen CellCept en PRCA niet worden uitgesloten.

Nadere informatie over Pure Red Cell Aplasia (PRCA)

PRCA is een vorm van anemie die gekenmerkt wordt door een selectieve afname van precursorcellen voor rode bloedcellen bij beenmergonderzoeken. Criteria voor het vaststellen van de diagnose PRCA zijn: beenmerg met normale cellulariteit van de myelo- en megakaryocytaire reeks en minder dan 5% erythroblasten en minder dan 10.000/mm³ reticulocyten in het perifere bloed. Andere bloedcomponenten zoals trombocyten en leucocyten worden niet beïnvloed bij PRCA.

PRCA wordt geassocieerd met de volgende aandoeningen: aangeboren PRCA (syndroom van Diamond-Blackfan); thymomen; lymfo- en myeloproliferatieve aandoeningen, in het bijzonder chronische lymfatische leukemie; virale infecties met name parvovirus B19, maar ook Epstein-Barr virus (EBV), virale hepatitis, humaan T-lymfotrofisch virus-1 (HTLV-1), de bof; systemische lupus erythematosus (SLE); auto-immuun stoornissen; beenmerg of stamcel transplantatie. De volgende geneesmiddelen zijn geassocieerd met PRCA: anti-epileptica (bijv. fenytoïne, carbamazepine, natriumvalproaat), azathioprine, chlooramfenicol, sulfonamiden, isoniazide, procaïnamide en recombinant humaan erythropoëetine.

Het melden van bijwerkingen

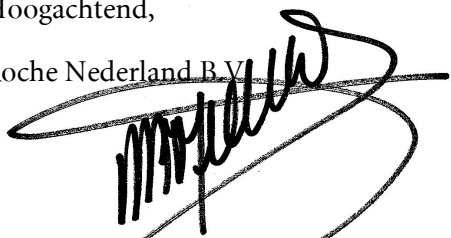
Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij stichting Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (<http://www.lareb.nl>) of als bijlage in het Farmacotherapeutische Kompas.

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij afdeling drug Safety van Roche, via telefoonnummer +31 (0) 348 438045

Voor nadere informatie of vragen over dit onderwerp of over het gebruik van CellCept kunt u contact opnemen met de afdeling Medical Information, tel 0348 438171.

Hoogachtend,

Roche Nederland B.V.



Mevrouw M.I.J. Hettterscheid MBA, arts
Director Nephrology, Transplantation &
Virology



Mevrouw Dr. J. Smit
Medical Manager Nephrology & Transplantation

De volgende rubrieken uit de Samenvatting van de productkenmerken zijn herzien:

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

.....Indien er neutropenie optreedt ($ANC < 1,3 \times 10^3 / \mu l$), kan het aangewezen zijn de toediening van CellCept te onderbreken of te stoppen.

Bij patiënten die met CellCept in combinatie met andere immunosuppressiva werden behandeld, zijn gevallen van Pure Red Cell Aplasia (PRCA) gemeld. Het mechanisme van mycofenolaat mofetil geïnduceerde PRCA is onbekend. PRCA zou kunnen verdwijnen door verlaging van de dosis of het staken van de CellCept therapie. Wijzigingen in de CellCept therapie mogen alleen worden uitgevoerd onder strikt toezicht bij ontvangers van een transplantaat om zo het risico op orgaanafstoting te minimaliseren (zie rubriek 4.8).

4.8 Bijwerkingen

.....
Bloed- en lymfestelselaandoeningen: Gevallen van Pure Red Cell Aplasia (PRCA) zijn gemeld bij patiënten die met CellCept werden behandeld (zie rubriek 4.4).