

09-01-16/13:30

*Director Relatii Contractual  
Aspect Bucuresti  
cas dimbovit 037230926 # 17 5  
Cmp D.S. - Cof. ofline*



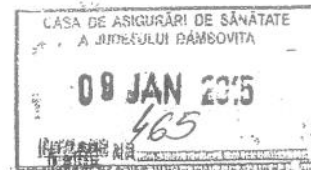
**CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE  
CABINET PREȘEDINTE**

Calea Călărășilor nr. 248, Bloc S19, Sector 3, București  
E-mail: [cabinet\\_presedinte@casan.ro](mailto:cabinet_presedinte@casan.ro), Tel. 0372/309.270, Fax 0372/309.231

PI...10434/19.12.2014

Către,  
Casa de Asigurări de Sănătate .....

În atenția,  
Doamnei/Domnului Președinte - Director General



În conformitate cu adresa M.S. nr. 34124E/05.12.2014, înregistrată la C.N.A.S. – Cabinet Presedinte cu nr. P10434/11.12.2014 vă aducem la cunoștință măsurile întreprinse de Agenția Europeană a Medicamentului (EMA), Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM) pentru informarea corpului medical cu privire la „Noi atenționari privind riscurile de apariție a hipogamaglobulinemiei și bronsiectaziei asociate cu administrarea medicamentului **CellCept** (micofenolat de mofetil).”

Vă rugăm să luați măsuri de informare a furnizorilor de servicii medicale prin afișarea pe pagina electronică a casei de asigurări de sănătate, în loc vizibil, a documentului „CellCept (micofenolat de mofetil): noi atenționari privind riscurile de apariție a hipogamaglobulinemiei și bronsiectaziei.”

Anexăm în fotocopie documentul respectiv.

Cu stimă,

ROMANIA  
PREȘEDINTE  
CNAS  
Vasile Ciurchea  
CASA NAȚIONALĂ DE ASIGURĂRI DE SĂNĂTATE

Noiembrie 2014

## CellCept ( micofenolat de mofetil): noi atenționări privind riscurile de apariție a hipogamaglobulinemiei și bronșiectaziei

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

Compania farmaceutică Roche Registration Limited (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa din România, S.C. Roche România S.R.L., dorește să vă comunice informații importante privind utilizarea în condiții de siguranță a medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil). Întrucât forma activă farmacologică a micofenolatului de mofetil este acidul micofenolic, noile atenționări privind riscurile de apariție a hipogamaglobulinemiei și bronșiectaziei se aplică tuturor medicamentelor a căror substanță activă este acidul micofenolic.

### *Rezumat*

#### Hipogamaglobulinemie

- La pacienții cărora li s-a administrat micofenolat de mofetil în asociere cu alte medicamente imunosupresoare, s-au raportat cazuri de hipogamaglobulinemie asociate cu infecții recurente.
- La pacienții care prezintă infecții recurente, se impune măsurarea valorilor imunoglobulinelor serice.
- În cazurile de hipogamaglobulinemie persistentă și relevantă clinic, trebuie avute în vedere măsuri terapeutice adecvate. În unele cazuri raportate, înlocuirea micofenolatului de mofetil cu un alt medicament imunosupresor a avut drept rezultat revenirea la normal a valorilor serice ale IgG.

#### Bronșiectazie

- S-au publicat rapoarte de cazuri de bronșiectazie apărută la pacienții cărora li s-a administrat micofenolat de mofetil în asociere cu alte medicamente imunosupresoare.
- Pacienții care prezintă simptome pulmonare persistente, precum tuse și dispnee, trebuie imediat investigați.
- În unele cazuri confirmate de bronșiectazie, înlocuirea micofenolatului de mofetil cu un alt medicament imunosupresor a dus la ameliorarea simptomelor respiratorii.

Prezenta comunicare este transmisă de comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency - EMA) și Agenția Națională a

### *Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță și recomandările necesare*

Micofenolatul de mofetil este un precursor care este transformat complet în acid micofenolic (AMF), forma activă farmacologică, cu efecte citostatice puternice atât asupra limfocitelor B cât și asupra limfocitelor T.

Analiza cazurilor raportate și a studiilor publicate a arătat că micofenolatul de mofetil în asociere cu alte medicamente imunosupresoare poate determina apariția hipogamaglobulinemiei și bronșiectaziei. Deoarece AMF este forma activă farmacologică a micofenolatului de mofetil, aceste riscuri se aplică totodată și tuturor medicamentelor a căror substanță activă este AMF.

De obicei, pacienții care au dezvoltat bronșiectazie prezentau tuse productivă persistentă și, în unele cazuri, infecție recurentă a căilor respiratorii superioare. Diagnosticul a fost confirmat prin tomografie computerizată de înaltă rezoluție a toracelui. Debutul simptomelor respiratorii a variat de la câteva luni la câțiva ani de la începerea administrării micofenolatului de mofetil. Din cauza acestei perioade relativ îndelungate de latență, nu este posibilă estimarea cu precizie a incidenței bronșiectaziei pe baza studiilor clinice desfășurate pe termen scurt. Riscul de apariție a bronșiectaziei poate fi asociat cu hipogamaglobulinemie sau cu un efect direct al AMF asupra plămânului.

Pe lângă bronșiectazie, s-au raportat, de asemenea, cazuri izolate de boală pulmonară interstițială, unele dintre ele letale. În consecință, se recomandă clinicienilor ca, în cadrul diagnosticului diferențial, să aibă în vedere existența acestor boli la pacienții cu simptome pulmonare persistente.

Hipogamaglobulinemia se poate manifesta sub formă de infecții recurente. Deoarece valorile serice ale imunoglobulinelor nu au fost măsurate, în mod obișnuit, în studiile clinice, incidența hipogamaglobulinemiei nu este cunoscută.

Informații detaliate de prescriere și lista reacțiilor adverse pentru medicamentul CellCept (micofenolatul de mofetil) sunt disponibile pe site-ul Agenției Europene a Medicamentului la adresa <http://www.ema.europa.eu>.

### *Apel la raportarea reacțiilor adverse*

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă, trimisă către:

Centrul Național de Farmacovigilență  
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,  
011478 - București, România  
fax: +4 021 316 34 97  
tel: +4 0757 117 259  
e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.  
Dintru Presei Libere Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud  
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1  
013702 - București, România  
Recepție: +4021 206 47 01/02/03  
Fax: +4021 206 47 00  
e-mail: romania.drug\_safety@roche.com

Compania Roche va continua să monitorizeze siguranța medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil) prin mecanismele de raportare stabilite și va înainta spre evaluare autorităților de reglementare orice reacții adverse grave. Vom continua să vă ținem la curent cu cele mai recente informații privind prescrierea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil).

*Coordonatele de contact ale reprezentanței locale a deținătorului autorizației de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la această comunicare sau la utilizarea medicamentului CellCept (Micofenolat de mofetil) în condiții de siguranță și eficacitate, vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Mihaela Duscic  
Drug Safety Manager  
ROCHE ROMÂNIA S.R.L.  
Piața Presei Libere, Nr. 3-5  
Clădirea City Gate – Turnul de Sud  
Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1  
013702 -București, România  
Telefon direct: +40 21 206 47 48  
Recepție: +4021 206 47 01/02/03  
Fax: +4021 206 47 00

Cu stimă,  
Dr. Ileana Popescu  
Director Medical  
Roche România S.R.L.

Anexa 1 - Actualizările operate în rezumatul caracteristicilor produsului (textul subliniat)

Anexa 1 - Actualizările operate în rezumatul caracteristicilor produsului (RCP) pentru medicamentul CellCept, fără a constitui o versiune integrală a acestuia (textul subliniat):

#### 4.4 - Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

[...]

La pacienții cărora li s-a administrat CellCept în asociere cu alte medicamente imunosupresoare s-au raportat cazuri de hipogamaglobulinemie în asociere cu infecții recurente. La unele dintre aceste cazuri, înlocuirea CellCept cu un alt medicament imunosupresor a avut drept rezultat revenirea la normal a valorilor serice ale IgG. În cazul pacienților care dezvoltă infecții recurente, este necesară măsurarea valorilor imunoglobulinelor serice. În cazurile de hipogamaglobulinemie persistentă, relevantă clinic, trebuie avută în vedere inițierea unor măsuri terapeutice adecvate, ținând cont de efectele citostatice puternice ale acidului micofenolic asupra limfocitelor T și B.

S-au publicat rapoarte de cazuri de bronșiectazie apărută la adulții și copiii cărora li s-a administrat CellCept în asociere cu alte medicamente imunosupresoare. La unele dintre aceste cazuri, înlocuirea CellCept cu un alt medicament imunosupresor a dus la ameliorarea simptomelor respiratorii. Riscul de apariție a bronșiectaziei poate fi asociat cu hipogamaglobulinemie sau cu un efect direct asupra plămânului. Au existat, de asemenea, raportări izolate de boală pulmonară interstițială și fibroză pulmonară, unele dintre ele letale (vezi pct. 4.8). Se recomandă investigarea pacienților care prezintă simptome pulmonare persistente, cum sunt tusea și dispneea.

[...]

#### 4.8 - Reacții adverse:

Următoarele reacții adverse au corespuns celor raportate după punerea pe piață a medicamentului: [...]

Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale:

La pacienții tratați cu CellCept în asociere cu alte imunosupresoare, au existat raportări izolate de boală pulmonară interstițială și fibroză pulmonară, unele dintre ele fiind letale. De asemenea, s-au raportat cazuri de bronșiectazie la copii și adulți (cu frecvență necunoscută).

Tulburări ale sistemului imunitar:

La pacienții cărora li s-a administrat CellCept în asociere cu alte medicamente imunosupresoare, s-a raportat hipogamaglobulinemie (cu frecvență necunoscută).