

## VIKTIGT MEDDELANDE OM LÄKEMEDLETS SÄKERHET

### Läkemedel som innehåller mykofenolat: hypogammaglobulinemi och bronkiektasi

#### Bästa hälso- och sjukvårdspersonal

Detta brev innehåller uppdaterad säkerhetsinformation för användning av preparat som innehåller mykofenolat. Brevet skickas efter överenskommelse med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet (Fimea).

Den farmakologiskt aktiva formen av mykofenolatmofetil är mykofenolsyra och därför gäller de nya varningarna angående risk för hypogammaglobulinemi och bronkiektasi även för produkter som innehåller mykofenolsyra som aktiv substans.

#### Sammanfattning

##### *Hypogammaglobulinemi*

- Hypogammaglobulinemi förknippad med återkommande infektioner har rapporterats hos patienter som fått mykofenolatmofetil i kombination med andra immunsupprimerande läkemedel.
- Hos patienter som utvecklar återkommande infektioner ska halten av immunoglobulin i serum kontrolleras.
- Vid fall av ihållande, kliniskt relevant hypogammaglobulinemi, ska lämpliga kliniska åtgärder övervägas. I några av de rapporterade fallen har byte av mykofenolatmofetil till ett annat immunsupprimerande läkemedel resulterat i att IgG i serum återgått till normala nivåer.

##### *Bronkiektasi*

- Det har publicerats rapporter om bronkiektasi hos patienter som fått mykofenolatmofetil i kombination med andra immunsupprimerande läkemedel.
- Patienter som utvecklar ihållande lungsymtom, såsom hosta och andnöd, ska undersökas omgående.
- I några av de bekräftade fallen av bronkiektasi har byte av mykofenolatmofetil till ett annat immunsupprimerande läkemedel resulterat i förbättring av de respiratoriska symtomen.

#### Ytterligare information om nya rekommendationer

Mykofenolatmofetil är en prodrug som fullständigt omvandlas till den farmakologiskt aktiva formen mykofenolsyra, vilken har en kraftigt cytostatisk effekt på både B- och T-lymfocyter.

En genomgång av fallrapporter och publicerade studier visade att mykofenolatmofetil i kombination med andra immunsupprimerande läkemedel kan orsaka hypogammaglobulinemi och bronkiektasi. Eftersom

mykofenolsyra är den verksamma farmakologiska formen av mykofenolatmofetil gäller dessa risker också för alla produkter som innehåller mykofenolsyra som aktiv substans.

Patienter som utvecklade bronkiektasi uppvisade vanligtvis en ihållande produktiv hosta och, i vissa fall, återkommande övre luftvägsinfektioner. Diagnosen bekräftades genom högupplöst datortomografi av bröstkorgen. Debuten av luftvägssymtomen varierade från några månader till flera år efter att behandling med mykofenolatmofetil startat. På grund av den relativt långa latenstiden är det inte möjligt att på ett tillförlitligt sätt uppskatta incidensen av bronkiektasi från kliniska prövningar under kortare tid. Risken för bronkiektasi kan vara kopplad till hypogammaglobulinemi eller till en direkt effekt av mykofenolsyra på lungorna.

Förutom att orsaka bronkiektasi har även isolerade fall av interstitiell lungsjukdom, i några fall med dödligt förlopp, rapporterats. Därför uppmanas läkare att överväga möjligheten för dessa tillstånd i differentialdiagnostiken hos patienter med ihållande lungsymtom.

Hypogammaglobulinemi kan yttra sig som återkommande infektioner. På grund av att immunoglobulinnivåerna i serum inte mättes rutinmässigt i kliniska prövningar är incidensen av hypogammaglobulinemi inte känd.

#### **Rapportering av biverkningar**

Hälsa- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Fimea, [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) eller innehavaren av godkännande för försäljning:

- Mykofenolatmofetil Orion: Orion Oyj Orion Pharma, Avdelningen för läkemedelssäkerhet, Orionvägen 1, 02101 Esbo eller [drugsafety@orionpharma.com](mailto:drugsafety@orionpharma.com)
- Mykofenolatmofetil Actavis: Actavis Oy, Klovisåkersvägen 3, 02180 Esbo
- Mykofenolatmofetil Accord: Accord Healthcare Oy, Fredriksgatan 62 A3, 00100 Helsingfors eller [drugsafety@medfiles.fi](mailto:drugsafety@medfiles.fi)
- Mycophenolate mofetil Sandoz: Sandoz, Skogsjungfrugränden 10, 02130 Esbo
- Myfenax: Teva B.V, lokal representant ratiopharm Oy, e-post: [safety.finland@ratiopharm.fi](mailto:safety.finland@ratiopharm.fi)

#### **Kontaktinformation, ytterligare information ges av:**

- Mykofenolatmofetil Orion: Orion Oyj Orion Pharma, Medicinska avdelningen, ML Kristiina Kuismanen, tel: 050 9664750
- Mykofenolatmofetil Actavis: Actavis Oy, tel: 09-348233
- Mykofenolatmofetil Accord: Accord Healthcare Oy, Pertti Hietanen, tel: 010 231 4180
- Mycophenolate mofetil Sandoz: Sandoz, tel: 010-6133400
- Myfenax: Teva B.V, lokal representant ratiopharm Oy, Avdelningen för läkemedelssäkerhet, Satu Korajoki, tel: 020 180 5944