



22. siječnja 2018.

Pismo zdravstvenim radnicima o izmijenjenim preporukama za kontracepciju povezanim s primjenom mofetilmikofenolata/mikofenolatne kiseline (CellCept, Myfortic, Trixin)

Poštovani,

u dogovoru s Agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) i Europskom agencijom za lijekove (EMA) nositelji odobrenja za stavljanje lijeka u promet za sve lijekove koji sadrže mofetilmikofenolat (MMF) /mikofenolatnu kiselinu (MPA) žele Vas obavijestiti o izmijenjenim preporukama za kontracepciju u bolesnika liječenih mofetilmikofenolatom/mikofenolatnom kiselinom.

Sažetak

- Dostupni klinički dokazi ne ukazuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja u slučajevima trudnoće u kojima je otac uzimao lijekove koji sadrže mikofenolat. Međutim, MMF i MPA su genotoksični pa se rizik ne može u potpunosti isključiti.
- Kod liječenja muškaraca preporučuje se da **bolesnici ili njihove partnerice** koriste pouzdanu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 90 dana nakon prestanka liječenja.
- Rizik za žene ostao je nepromijenjen. Lijekovi koji sadrže mikofenolat i dalje su kontraindicirani u žena reproduktivne dobi koje ne koriste pouzdanu kontracepciju. Ti su lijekovi kontraindicirani i u trudnica, osim ako nema prikladnog zamjenskog liječenja kojim bi se spriječilo odbacivanje presatka.
- Žene reproduktivne dobi moraju prije započinjanja liječenja, tijekom liječenja i još 6 tjedana nakon prekida liječenja koristiti **najmanje jedan pouzdan oblik kontracepcije**. Prednost se daje uporabi dvaju oblika kontracepcije, ali to nije obvezno.

Dodatne informacije

Mikofenolat, koji se koristi za sprječavanje odbacivanja presadaka, kod ljudi uzrokuje značajne teratogene učinke i poznato je da kada se primjenjuje u trudnica dovodi do spontanih pobačaja i kongenitalnih malformacija. Između 45% i 49% slučajeva izlaganja mikofenolatu u maternici završava spontanim pobačajem, a između 23% i 27% malformacijama.

Stoga su lijekovi koji sadrže mikofenolat – mofetilmikofenolat (MMF)¹ ili mikofenolatnu kiselinu (MPA) – kontraindicirani u žena reproduktivne dobi koje ne koriste učinkovitu kontracepciju. Mikofenolat je kontraindiciran i u trudnica, osim ako nema prikladnog zamjenskog liječenja kojim bi se spriječilo odbacivanje presatka. Osim toga, prije započinjanja liječenja žene moraju imati negativne nalaze testa na trudnoću (kako je opisano u Sažetku opisa svojstava lijeka za ove lijekove).

Nakon nedavne dubinske analize nekliničkih i kliničkih podataka o muškarcima čije su partnerice začele dijete dok su oni primali MMF i MPA, pri Europskoj agenciji za lijekove (EMA) sada su ažurirane ranije preporuke za sprječavanje trudnoće kod primjene MMF-a i MPA iz 2015. godine.

Iako nije utvrđena količina mikofenolata prisutna u spermi, izračuni utemeljeni na podacima iz ispitivanja na životinjama pokazuju da je maksimalna količina mikofenolata koja bi se mogla prenijeti na ženu mala i da nije vjerojatno da bi imala ikakvog učinka. Međutim, mikofenolat se u ispitivanjima na životinjama pokazao genotoksičnim pri koncentracijama kojima se postiže izloženost veća od terapijskih razina izloženosti u ljudi, pa se rizik od genotoksičnih učinaka na spermu ne može potpuno isključiti.

Pri EMA-i su sada usvojene preporuke da spolno aktivni bolesnici muškog spola ili njihove partnerice koriste pouzdanu kontracepciju tijekom liječenja i još najmanje 90 dana nakon prestanka primjene mikofenolata.

Prethodna preporuka da bi bolesnici muškog spola čije partnerice koriste visoko učinkovitu kontracepciju trebali uz to koristiti i prezervativ sada je uklonjena iz informacija o lijeku jer ne odražava razinu rizika.

Rizici za žene ostali su nepromijenjeni. Žene reproduktivne dobi moraju prije započinjanja liječenja, tijekom liječenja i još 6 tjedana nakon prekida liječenja mikofenolatom koristiti **najmanje jedan pouzdan oblik kontracepcije**, osim ako je kao metoda kontracepcije odabrana apstinencija. Međutim, prednost se daje istodobnoj uporabi dvaju komplementarnih oblika kontracepcije kako bi se smanjio rizik od neučinkovitosti kontraceptiva.

Poziv na prijavljivanje nuspojava

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu nuspojava dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. HALMED poziva zdravstvene radnike na korištenje ovog obrasca, iako je on primarno namijenjen za prijave sumnji na nuspojavu od strane pacijenata, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Prijave poslane ovim putem jednako se boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Kontakt podatke prilikom slanja prijave putem ovog obrasca potrebno je navesti u polju „Dodatni komentari“.
- obrasca dostupnog na internetskoj stranici www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884 110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

¹ MMF je predlijek MPA


Kontakt podaci

Tvrtka	Naziv lijeka	E-pošta	Telefon	Telefaks
Roche d.o.o.	CellCept (mofetilmikofenolat)	croatia.drugsafety@roche.com	01 4722 333	01 4722 300
Novartis	Myfortic (mikofenolatna kiselina)	prjava.nuspojave@novartis.com	01 6274 220	01 4274 258
Pliva	Trixin (mofetilmikofenolat)	Safety.Croatia@tevapharm.com	01 372 4774	01 372 4620

S poštovanjem,


Alma Vrdoljak, mag.pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Roche d.o.o.


Ana Džoić, mag. biol. mol.; univ. mag. pharm.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Novartis Hrvatska d.o.o.


Martino Grizelj, dr.med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilanciju za Pliva Hrvatska d.o.o.