

Datum: 22.1.2018

## NEPOSREDNO OBVESTILO ZA ZDRAVSTVENE DELAVCE

### Mofetilmikofenolat in mikofenolna kislina: spremenjena priporočila za kontracepcijo

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas spodaj navedeni imetniki dovoljenj za promet z zdravili, ki vsebujejo mofetilmikofenolat ali mikofenolno kislino, obveščamo o spremenjenih priporočilih za kontracepcijo med uporabo teh zdravil.

#### Povzetek

- Razpoložljivi klinični podatki ne kažejo na povečano tveganje kongenitalnih malformacij ali spontanih splavov v nosečnostih, kjer so očetje prejeli zdravila z mofetilmikofenolatom ali mikofenolno kislino. Vendar sta mofetilmikofenolat in mikofenolna kislina genotoksična in tveganja ni mogoče popolnoma izključiti.
- Priporočljivo je, da **moški bolniki ali njihove partnerke** med zdravljenjem in še vsaj 90 dni po končanem zdravljenju uporabljajo zanesljivo kontracepcijo.
- Tveganje za bolnice ostaja nespremenjeno. Zdravila z mofetilmikofenolatom ali mikofenolno kislino ostajajo kontraindicirana pri bolnicah v rodni dobi, ki ne uporabljajo zanesljive kontracepcije. Ta zdravila so kontraindicirana tudi pri nosečnicah, razen če ni na voljo primernega alternativnega zdravljenja za preprečitev zavrnitve presadka.
- Bolnice v rodni dobi morajo uporabljati **vsaj eno zanesljivo obliko kontracepcije** pred, med in šest tednov po končanem zdravljenju. Dve obliki kontracepcije sta priporočljivi, ne pa obvezni.

#### Dodatne informacije glede varnosti in priporočila

Mikofenolat, ki se uporablja za preprečitev zavrnitve presadka, je močan humani teratogen, za katerega je znano, da povzroča spontane splave in kongenitalne malformacije, če se uporablja v nosečnosti. Pri 45 do 49 % bolnicah povzroči spontani splav in pri 23 do 27 % kongenitalne malformacije otrok.

Zdravila, ki vsebujejo mofetilmikofenolat<sup>1</sup> ali mikofenolno kislino, so zato kontraindicirana pri bolnicah v rodni dobi, ki ne uporabljajo zelo učinkovitih kontracepcijskih metod. Kontraindicirana so tudi pri nosečnicah, razen če ni na voljo primernega alternativnega zdravljenja za preprečitev zavrnitve presadka. Zdravljenja se ne sme uvesti brez vsaj dveh negativnih izvidov testa nosečnosti (navodila glede testiranja nosečnosti so opisana v Povzetku glavnih značilnosti zdravil).

EMA je po nedavnem podrobnem pregledu nekliničnih in kliničnih podatkov nanašajoč se na moške, ki so v času zdravljenja z mofetilmikofenolatom ali mikofenolno kislino spočeli otroka, posodobila priporočila iz leta 2015 glede preprečevanja nosečnosti.

Čeprav količina mikofenolata, prisotnega v semenski tekočini, ni bila določena, izračuni na podlagi podatkov študij na živalih kažejo, da je največja količina mikofenolata, ki bi se lahko prenesla na žensko, majhna in verjetno ne bi imela nobenih posledic. Vendar pa so študije na živalih pokazale, da

<sup>1</sup> mofetilmikofenolat je predzdravilo mikofenolne kisline

je mikofenolat pri koncentracijah, ki so višje od terapevtskih odmerkov pri človeku, genotoksičen, zato tveganja za genotoksične učinke na spermije ni mogoče popolnoma izključiti.

EMA tako priporoča, da spolno aktivni moški bolniki ali njihove partnerke med zdravljenjem in še vsaj 90 dni po končanem zdravljenju z mofetilmikofenolatom ali mikofenolno kislino uporabljajo zanesljivo kontracepcijo.

Predhodnje priporočilo, da moški bolniki dodatno uporabljajo kondome, kljub hkratni zelo učinkoviti kontracepciji njihovih partnerk, je iz informacij o zdravilu zdaj odstranjeno, ker le-to ne odraža stopnje tveganja.

Tveganje za bolnice ostaja nespremenjeno. Bolnice v rodni dobi morajo pred začetkom, med in šest tednov po končanem zdravljenju z mofetilmikofenolatom ali mikofenolno kislino uporabljati **vsaj eno obliko zanesljive kontracepcije**, razen če so kot metodo kontracepcije izbrale abstinenco. Kljub temu sta za zmanjšanje tveganja neučinkovite kontracepcije priporočljivi dve dopolnilni obliki kontracepcije.

### Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravili, ki vsebujejo mofetilmikofenolat ali mikofenolno kislino, poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).

### Kontaktne podatke družb

Če imate dodatna vprašanja ali želite dodatne informacije, vas prosimo da se obrnete na:

Družba	Ime zdravila (INN)	e-pošta	Telefon	Faks
Roche farmacevtska družba d.o.o.	CellCept (mofetilmikofenolat)	<a href="mailto:slovenija.info@roche.com">slovenija.info@roche.com</a>	01 360 26 00	01 360 26 44
Pliva Ljubljana d.o.o.	Myfenax (mofetilmikofenolat)	<a href="mailto:safety.slovenia@tevapharm.com">safety.slovenia@tevapharm.com</a>	01 589 03 90	/
Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji	Myfortic (mikofenolna kislina v obliki natrijevega mikofenolata)		01 300 7550	01 300 7596

S spoštovanjem,

Roche farmacevtska družba d.o.o.,  
dr. Gašper Marc, mag.farm., strokovni vodja

Pliva Ljubljana d.o.o.,  
Sandra Lamešič, mag. farm.,  
Vodilna strokovnjakinja za farmakovigilanco in registracijo zdravil

Novartis Pharma Services Inc., Podružnica v Sloveniji  
Krzysztof Nojszewski,  
Direktor podružnice v Sloveniji