

Mykofenolan mofetylu (MMF)/kwas mykofenolowy (MPA): aktualizacja zaleceń dotyczących antykoncepcji

Szanowni Państwo,

W porozumieniu z Europejską Agencją Leków (EMA) oraz Urzędem Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych przekazujemy Państwu następujące informacje:

Podsumowanie

- Dostępne dowody kliniczne nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wad wrodzonych lub poronień w sytuacji, gdy ojciec dziecka przyjmował leki zawierające mykofenolan. Natomiast MMF i MPA są związkami genotoksycznymi i ryzyko takie nie może być w pełni wykluczone.
- W przypadku pacjentów płci męskiej zaleca się, by **oni sami lub ich partnerki** stosowali skuteczne metody antykoncepcji podczas leczenia i przez co najmniej 90 dni od zakończenia terapii.
- Ryzyko dla kobiet pozostaje niezmienione. Leki zawierające mykofenolan nadal są przeciwwskazane do stosowania u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji. Leki te są również przeciwwskazane do stosowania u kobiet w ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu.
- Pacjentki w wieku rozrodczym muszą stosować **przynajmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji** przed, w trakcie leczenia oraz przez 6 tygodni po zakończeniu terapii. Stosowanie jednocześnie dwóch metod antykoncepcji jest zalecane, ale nie jest konieczne.

Podstawy zastrzeżeń dotyczących bezpieczeństwa

Mykofenolan, stosowany w profilaktyce odrzucania przeszczepu, jest substancją o działaniu teratogennym u ludzi, powodującą poronienia i wady wrodzone w sytuacji, kiedy jest ona stosowana u kobiet w ciąży. Od 45% do 49% przypadków ekspozycji na mykofenolan w łonie matki kończy się poronieniem, natomiast w 23% do 27% przypadków ekspozycja ta powoduje wady wrodzone.

Z tego względu leki zawierające mykofenolan – zarówno mykofenolan mofetylu (MMF)¹, jak i kwas mykofenolowy (MPA) – są przeciwwskazane u kobiet w wieku rozrodczym niestosujących skutecznej antykoncepcji. Mykofenolan jest również przeciwwskazany u kobiet w ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu. Ponadto, przed rozpoczęciem leczenia konieczne jest uzyskanie negatywnego wyniku testu ciążowego (zgodnie z treścią druków informacyjnych dla tych leków).

¹ MMF jest prolekiem MPA

Po ostatniej wnikliwej analizie danych nieklinicznych i klinicznych, dotyczących mężczyzn, których dzieci zostały poczęte w trakcie leczenia preparatami MMF i MPA, Europejska Agencja Leków (EMA) zaktualizowała swoje wytyczne z 2015 r. dla MMF i MPA dotyczące zapobiegania ciąży.

Chociaż ilość mykofenolanu w nasieniu nie została określona, obliczenia oparte na danych dotyczących zwierząt wykazują, że maksymalna ilość mykofenolanu, która mogłaby zostać przeniesiona do organizmu kobiety jest niewielka, a jej wpływ jest mało prawdopodobny. Badania na zwierzętach, które wykazały genotoksyczność mykofenolanu, prowadzone były przy stężeniach większych niż ekspozycja u ludzi po zastosowaniu dawek terapeutycznych, dlatego nie można w pełni wykluczyć ryzyka działań genotoksycznych na plemniki.

EMA zaleca obecnie, aby aktywni seksualnie mężczyźni lub ich partnerki stosowali skuteczną antykoncepcję podczas leczenia i przez co najmniej 90 dni od zakończenia przyjmowania mykofenolanu.

Wcześniej obowiązujące zalecenie, by pacjenci używali prezerwatyw dodatkowo do wysoce skutecznej metody antykoncepcji stosowanej przez ich partnerki zostało obecnie usunięte z informacji o produkcie leczniczym, ponieważ nie odzwierciedlało ono poziomu ryzyka.

Ryzyko dla kobiet pozostaje niezmienione. Kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować **przynajmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji** przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie jego trwania i przez 6 tygodni od zakończenia terapii mykofenolanem, chyba że wybraną formą antykoncepcji jest wstrzemięźliwość seksualna. Zaleca się jednak stosowanie dwóch uzupełniających się metod antykoncepcji, aby zminimalizować ryzyko braku skuteczności.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Wszelkie przypadki podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego należy zgłaszać zgodnie z zasadami monitorowania bezpieczeństwa produktów leczniczych do:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

PL-02 222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

e-mail: ndl@urpl.gov.pl

i (lub) do przedstawicieli podmiotów odpowiedzialnych posiadających pozwolenie na dopuszczenie do obrotu w Polsce.

Dane kontaktowe firm

W przypadku dalszych pytań lub chęci uzyskania dodatkowych informacji proszę kontaktować się z:

| Nazwa produktu leczniczego | Podmiot odpowiedzialny | Dane kontaktowe |
|---|---|---|
| <p>CellCept 250 mg kapsułki</p> <p>CellCept 500 mg proszek do sporządzania koncentratu do przygotowania roztworu do infuzji</p> <p>CellCept 1 g/5 ml proszek do sporządzania zawiesiny doustnej</p> <p>CellCept 500 mg tabletki powlekane</p> | <p>Roche Registration Ltd.</p> | <p>Roche Polska Sp. z o.o. ul. Domaniewska 39B 02-672 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: warsaw.drug_safety@roche.com tel.: +48 22 345 17 57 faks: +48 22 345 17 90</p> |
| <p>Myfortic 180 mg tabletki dojelitowe</p> <p>Myfortic 360 mg tabletki dojelitowe</p> | <p>Novartis Poland Sp. z o.o.</p> | <p>Novartis Poland Sp. z o.o. ul. Marynarska 15 02-674 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com tel.: +48 22 375 48 80 faks: +48 22 375 47 50</p> |
| <p>Mycophenolate mofetil Sandoz 500 mg tabletki powlekane</p> <p>Mycophenolate mofetil Sandoz 250 mg kapsułki twarde</p> | <p>Sandoz GmbH</p> | <p>Sandoz Polska Sp. z o.o. ul. Domaniewska 50C 02-672 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com tel.: +48 22 375 48 80 faks: +48 22 375 47 50</p> |
| <p>Myfenax</p> <p>Mycophenolate mofetil Teva</p> | <p>Teva B.V.</p> | <p>Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12 02-823 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: safety.poland@teva.pl tel.: +48 22 345 94 21 faks: +48 22 345 93 01</p> |
| <p>Axympa</p> | <p>Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.</p> | <p>Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. ul. Osmańska 12 02-823 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: safety.poland@teva.pl tel.: +48 22 345 94 21 faks: +48 22 345 93 01</p> |
| <p>Mycofit, 250 mg, kapsułki twarde</p> <p>Mycofit, 500 mg, tabletki powlekane</p> <p>Marelim, 180/360, tabletki dojelitowe</p> <p>Mykofenolan mofetylu Accord, 500 mg, proszek do sporządzania</p> | <p>Accord Healthcare Limited</p> | <p>Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. ul. Taśmowa 7 02-677 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: poland@accord-healthcare.com tel.: +48 22 577 28 00 faks: +48 22 577 29 01</p> |

| | | |
|---|--------------------|---|
| koncentratu roztworu do infuzji | | |
| Mycophenolate mofetil Apotex, kapsułki twarde, 250 mg | Apotex Europe B.V. | Apotex Polska Sp. z o.o. ul. Ostrobramska 95 04-118 Warszawa <u>zgłaszanie działań niepożądanych:</u> e-mail: med_info@apotex.pl lub drugsafety@apotex.com tel.: +48 22 311 20 00 faks: +48 22 311 20 99 |
| Mycophenolate mofetil Apotex, tabletki powlekane, 500 mg | | |

Z poważaniem,

z up. Prezesa
WICEPREZES
ds. Produktów Leczniczych
Marcin Kufakowski

Uprzejmie informujemy, że administratorami Pana/Pani danych osobowych są:

Roche Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Domaniewska 39B, Novartis Poland Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Marynarska 15, Sandoz Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Domaniewska 50, Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, Ul. Osmańska 12, Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, Ul. Taśmowa 7, Apotex Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Warszawie, ul. Ostrobramska 95.

Pana/Pani dane osobowe (imię i nazwisko, adres, specjalizacja, wykonywany zawód) będą przetwarzane w celu spełnienia obowiązku administratora danych, wynikającego z art. 36o ust.5 ustawy z dnia 6 września 2001 r. - Prawo Farmaceutyczne (Dz.U. 2016, poz.2142 z późn. zm.) (zawiadamanie osób wykonujących zawód medyczny o informacjach dotyczących bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych) i w celach archiwizacyjnych, aby umożliwić realizację prawnie uzasadnionego interesu administratora danych.

Pana/Pani dane zostały nam udostępnione przez spółkę HDM Polska Sp. z o.o. z siedzibą w Krakowie, ul.Czerwieńskiego 12. Przysługuje Pani/Panu prawo dostępu do danych osobowych jak i ich poprawiania.

Treść niniejszego komunikatu dostępna jest również na stronie Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych