

## **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)<sup>1</sup>, 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).

---

<sup>1</sup> 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](mailto: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.) (zawiadomienie 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