



Januar 2016.

Pismo zdravstvenim radnicima u vezi sa dodatnim mjerama za sprečavanje primjene mikofenolata u trudnoći (CellCept, Myfortic, Trixin)

Poštovani zdravstveni radnici,

Roche d.o.o.-Roche Ltd. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka CellCept, Novartis BA d.o.o. kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Myfortic i Pliva d.o.o. Sarajevo kao nosilac dozvole za stavljanje u promet lijeka Trixin, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine (ALMBiH), žele Vas obavijestiti o dodatnim mjerama za sprečavanje primjene mikofenolata u trudnoći.

Sažetak informacija o problemima koji se tiču bezbjednosti primjene

Mikofenolat ima snažno teratogeno dejstvo na ljude, te povećava rizik od spontanih pobačaja i razvoja kongenitalnih malformacija nakon izlaganja dejstvu ovog lijeka tokom trudnoće. Stoga su za primjenu mofetilmikofenolata/mikofenolne kiseline dodane sljedeće nove kontraindikacije:

Mofetilmikofenolat/mikofenolna kiselina je **kontraindikovana**:

- tokom trudnoće, zbog njegovog mutagenog i teratogenog potencijala;
- kod žena generativne dobi koje ne koriste posebno efikasne metode kontracepcije;
- kod dojilja.

Ljekari treba da osiguraju da žene i muškarci koji uzimaju mofetilmikofenolat/mikofenolnu kiselinu shvate rizik od štetnog dejstva na plod, potrebu za primjenom efikasne kontracepcije i potrebu da odmah potraže savjet ljekara ukoliko postoji mogućnost da je došlo do trudnoće.

Dodatno obavještenje o testiranju na trudnoću

Prije nego što započnu primjenu mofetilmikofenolata/mikofenolne kiseline u terapiji, žene generativne dobi moraju imati dva negativna rezultata testa za utvrđivanje trudnoće, urađena na uzorku urina ili seruma, čija je osjetljivost najmanje 25 mIU/mL; drugi test treba uraditi 8-10 dana nakon prvog i neposredno prije početka primjene mofetilmikofenolata/mikofenolne kiseline. Testove za utvrđivanje trudnoće treba ponavljati tokom svakog rutinskog kontrolnog pregleda. O rezultatima svih testova za utvrđivanje trudnoće treba razgovarati sa pacijentima. Pacijente treba uputiti da ukoliko dođe do trudnoće odmah potraže savjet svog ljekara.

Savjet u vezi sa kontracepcijom za žene i muškarce

Žene generativne dobi treba da primjenjuju dva pouzdana oblika kontracepcije istovremeno, uključujući najmanje jedan izrazito efikasan metod, prije nego što započnu terapiju sa mofetilmikofenolatom/mikofenolnom kiselinom, tokom primjene terapije i šest nedjelja nakon završetka primjene terapije, osim ukoliko kao metod kontracepcije nije odabrana apstinencija.

Seksualno aktivnim muškarcima se preporučuje da tokom liječenja i najmanje 90 dana nakon završetka liječenja koriste kondome. Primjena kondoma se preporučuje i reproduktivno sposobnim muškarcima, kao i muškarcima koji su bili podvrgnuti vazektomiji, jer se rizik povezan sa prenosom sjemene tečnosti odnosi i na muškarce koji su bili podvrgnuti vazektomiji.

Osim toga, partnerkama muških pacijenata se preporučuje da koriste naročito efikasnu kontracepciju tokom liječenja i ukupno 90 dana nakon što njihov partner primi posljednju dozu mofetilmikofenolata/mikofenolne kiseline.

Dodatne osnovne informacije o ovom ažuriranju podataka o sigurnosti primjene

Gore navedene preporuke su date nakon što je provedena kumulativna procjena defekata na rođenju koja je potvrdila da mikofenolat ima snažno teratogeno dejstvo na ljude, te koja je obezbijedila dokaze o povećanoj stopi kongenitalnih malformacija i sponatnih pobačaja povezanih sa mikofenolatom, u poređenju sa drugim lijekovima. Na osnovu dokaza iz literature, utvrđeno je sljedeće:

- spontani pobačaji su zabilježeni kod 45-49% pacijentkinja izloženih dejstvu mikofenolat mofetila, u poređenju sa zabilježenom stopom između 12% i 33% kod pacijentkinja kojima je transplantiran solidni organ, a koje su liječene drugim imunosupresivima.

- malformacije su se javljale kod 23-27% živorođene djece kod žena koje su bile izložene dejstvu mikofenolat mofetila tokom trudnoće, u poređenju sa 2-3% živorođene djece u opštoj populaciji i oko 4-5% djece kod pacijentkinja kojima je transplantiran solidni organ, a koje su liječene imunosupresivima koji nisu mikofenolat mofetil.

Najčešće zabilježene malformacije su sljedeće:

- malformacije lica, kao što su rascijepljena usna, rascijepljeno nepce, mikrognatija i hipertelorizam očnih duplji;
- abnormalnosti uha (npr. nepravilno formirano ili nepostojeće vanjsko/srednje uho) i oka (npr. kolobom, mikroftalmus);
- malformacije prstiju (npr. polidaktilija, sindaktilija, brahidaktilija);
- srčane abnormalnosti, kao što su defekti pregrade srčane komore i srčane pretkomore;
- malformacije jednjaka (npr. atrezija jednjaka);
- malformacije nervnog sistema (kao što je *spina bifida*).

Navedene informacije će biti u najskorijem mogućem roku uvrštene u Rezime glavnih karakteristika lijekova čija je aktivna supstanca mofetilmikofenolat ili mikofenolna kiselina. Kompletne informacije o gore navedenim lijekovima i njihovim neželjenim dejstvima moći ćete pronaći u Rezimeu glavnih karakteristika lijeka za odgovarajući lijek, koji će biti dostupni na internetskim stranicama ALMBIH-a: www.almbih.gov.ba.

Poziv na prijavljivanje

Osim svakog neželjenog događaja za koji se posumnja da je povezan sa primjenom mofetilmikofenolata/mikofenolne kiseline, zdravstveni radnici treba da prijave i svaki slučaj izlaganja dejstvu mikofenolata tokom trudnoće (nezavisno o ishodu), u skladu sa nacionalnim zahtjevima koji se tiču prijavljivanja.

Prijavljivanje sumnje na neželjena dejstva lijekova, a nakon stavljanja lijeka u promet, je od velike važnosti za formiranje kompletnije slike o bezbjedonosnom profilu lijeka, odnosno za formiranje što bolje ocjene odnosa korist/rizik pri terapijskoj primjeni lijeka.

Proces prijave sumnji na neželjena dejstva lijeka doprinosi kontinuiranom praćenju odnosa korist/rizik i adekvatnoj ocjeni bezbjedonosnog profila lijeka. Od zdravstvenih stručnjaka se traži da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka direktno ALMBIH. Prijava se može dostaviti:

- putem softverske aplikacije za prijavu neželjenih dejstava lijekova za humanu upotrebu (IS Farmakovigilansa) o kojoj više informacija možete dobiti u Glavnoj kancelariji za farmakovigilansu pri ALMBIH, ili
- putem odgovarajućeg obrasca za prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva lijeka, koji se mogu naći na internet adresi Agencije za lijekove: www.almbih.gov.ba. Popunjen obrazac se može dostaviti ALMBIH putem pošte, na adresu: Agencija za lijekove i medicinska sredstva Bosne i Hercegovine, Veljka Mladenovica bb, Banja Luka, ili elektronske pošte (na e-mail adresu: b.tubic@almbih.gov.ba).

Kontakt podaci u Bosni i Hercegovini

Za dodatne informacije o lijeku CellCept obratite se: Roche d.o.o. – Roche Ltd, Zmaja od Bosne 7, 71000 Sarajevo; tel. 033 568 450, faks. 033 568 494; 495
e-mail bosnia.medinfo@roche.com; bosnia.info@roche.com;

Za dodatne informacije o lijeku Myfortic obratite se: Novartis BA d.o.o, Antuna Hangija bb, Sarajevo; faks. 033 295 607; e-mail: bih.drugsafety@novartis.com

Za dodatne informacije o lijeku Trixin obratite se: Pliva d.o.o. Sarajevo, Trg heroja 10, 71000 Sarajevo, BiH; tel. 033 723 535, faks. 033/653-986, e-mail: pliva@pliva.ba, web stranica: www.pliva.ba

S poštovanjem,

Dr Sabina Polimac Šuman

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Roche d.o.o. – Roche Ltd.

Aleksandar Klincov, dr. med.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Novartis BA d.o.o.

Deniza Jašarević, dr. stom.

Lokalna odgovorna osoba za farmakovigilansu za Plivu d.o.o. Sarajevo