



06.02.2018.

**CellCept®(mikofenolat mofetil), Myfortic® (natrijum mikofenolat), Trixin®(mikofenolat mofetil): izmijenjene preporuke za kontracepciju**

Poštovani,

Farmaceutske kompanije Hoffmann – La Roche Ltd, Novartis Pharma Services AG d.s.d i Evropa Lek Pharma d.o.o. kao nosioci dozvole za lijekove koji sadrže mikofenolate, u saradnji sa Agencijom za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CALIMS) žele da Vas obavijeste o sljedećem:

**Sažetak:**

- Raspoloživi klinički podaci ne ukazuju na povećani rizik od kongenitalnih malformacija ili spontanih abortusa tokom trudnoće, ukoliko je otac uzimao lijekove koji sadrže mikofenolate. Međutim, mikofenolat mofetil i mikofenolna kiselina su genotoksični i rizik ne može biti u potpunosti isključen.
- **Preporučuje se da pacijenti muškog pola ili njihove partnerke koriste pouzdane metode kontracepcije** tokom liječenja mikofenolatima i najmanje 90 dana po prestanku uzimanja terapije.
- Rizik za žene ostaje nepromijenjen. Lijekovi koji sadrže mikofenolate ostaju kontraindikovani kod žena u reproduktivnom periodu, koje ne koriste pouzdane metode kontracepcije. Ovi lijekovi su također kontraindikovani kod trudnica, osim ako ne postoji odgovarajuća alternativna terapija za sprečavanje odbacivanja transplantata.

Za pacijentkinje u reproduktivnom periodu, **najmanje jedna pouzdana metoda kontracepcije** se mora koristiti prije, tokom i 6 nedjelja nakon prestanka liječenja lijekovima koji sadrže mikofenolate. Dvije metode kontracepcije su poželjne ali nijesu više obavezne.

**Dodatne informacije**

Lijek mikofenolat, koji se koristi za sprečavanje odbacivanja transplantata je snažan humani teratogen i poznato je da izaziva spontane abortuse i kongenitalne malformacije, kada se koristi kod trudnica. Između 45% i 49% slučajeva izloženosti mikofenolatu u trudnoći dovodi do spontanih abortusa, a između 23% i 27% slučajeva izloženosti mikofenolatu u trudnoći dovodi do kongenitalnih malformacija.

Lijekovi koji sadrže mikofenolat - mikofenolat mofetil i mikofenolna kiselina su stoga kontraindikovani kod žena u reproduktivnom periodu, koje ne koriste efikasne metode kontracepcije. Mikofenolati su također kontraindikovani kod žena u periodu trudnoće, osim ako ne postoje odgovarajuća alternativna terapija za sprečavanje odbacivanja transplantata. Dodatno, zahtijeva se negativan rezultat testa na trudnoću, prije započinjanja liječenja mikofenolatima. (kao što je opisano u Sažetku karakteristika lijeka).

Nakon nedavne analize pretkliničkih i kliničkih podataka kod muškaraca, koji su dobili djecu dok su bili na terapiji mikofenolatima i mikofenolnom kiselinom, Evropska agencija za lijekove (EMA – European Medicines Agency) je ažurirala svoje preporuke za sprečavanje trudnoće tokom terapije lijekovima koji sadrže mikofenolat i mikofenolnu kiselinu.

Iako količina lijeka mikofenolat u sjemenjnoj tečnosti nije utvrđena, proračuni na osnovu analize podataka dobijenih na životinjama, pokazuju da je maksimalna količina lijeka mikofenolat koja se potencijalno može prenijeti na ženu niska i vjerovatno nema nikakav negativni efekt. Međutim, studije na životinjama su pokazale da je mikofenolat genotoksičan u koncentracijama višim od nivoa izloženosti ljudi ovom lijeku, te rizik od genotoksičnog efekta na ćelije sjemenjnoj tečnosti ne može biti u potpunosti isključen.

EMA preporučuje da pacijenti u reproduktivnom periodu, ili njihove partnerke, treba da koriste pouzdane metode kontracepcije tokom perioda liječenja i najmanje još 90 dana nakon prestanka liječenja mikofenolatima.

Prethodna preporuka da pacijenti dodatno treba da koriste prezervativ, pored toga što njihove partnerke koriste visokoefikasne metode kontracepcije, je uklonjena iz Sažetka karakteristika lijeka, jer ne odražava veličinu rizika.

Rizici za žene ostaju nepromijenjeni. Žene u reproduktivnom periodu moraju **koristiti najmanje jednu metodu pouzdane kontracepcije** prije, tokom i 6 nedjelja nakon prestanka liječenja lijekom mikofenolat, osim ako je apstinencija odabrani metod kontracepcije. Međutim, preporučuju se dvije komplementarne metode kontracepcije, kako bi se smanjio rizik u slučaju izostanka kontraceptivnog dejstva.

Izmijenjene preporuke za kontracepciju predstavljaju nastavak komunikacije prema relevantnim zdravstvenim radnicima u Crnoj Gori iz 2015. godine, na temu kontracepcije kod žena i muškaraca, a u vezi sa teratogenim efektom mikofenolata.

### **Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija**

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka prijavite Odjeljenju za farmakovigilancu CALIMS, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete preuzeti sa sajta CALIMS ([www.calims.me](http://www.calims.me)) i slanjem na jedan od sljedećih načina:

#### **Poštom na adresu:**

Agencija za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore  
Bulevar Ivana Crnojevića 64A  
81000 Podgorica  
**Tel:** 020 310 280  
**Fax:** 020 310 581

**Elektronskom poštom:** [nezeljenadejstva@calims.me](mailto:nezeljenadejstva@calims.me)

**Putem IS zdravstvene zaštite,** ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavu neželjenih dejstava.

**Putem aplikacije za online prijavu,** kojoj se pristupa preko portala CALIMS [www.calims.me](http://www.calims.me)

Kada prijavljujete neželjena dejstva, molimo Vas da navedete što je moguće više podataka, uključujući informacije o istoriji bolesti, istovremeno primjenjivanim lijekovima, datumu ispoljavanja neželjenog dejstva i datumu primjene lijeka pod sumnjom.

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije možete prijaviti zaposlenima u kompaniji koja je nosilac dozvole za lijek, odgovornom licu za farmakovigilancu ili stručnim saradnicima na terenu.

Ukoliko imate pitanja, želite prijaviti sumnju na neželjeno dejstvo, ili su Vam potrebne dodatne informacije o upotrebi lijeka na koje se odnosi ovo pismo, možete kontaktirati odgovarajuću kompaniju.

Zaštićeni naziv lijeka i nosilac dozvole za lijek	Odgovorna osoba za farmakovigilancu i kontakt podaci
<b>CELLCEPT®</b>  Hoffmann-La Roche LTD	Marija Vukotić <i>Marija Vukotić</i> Hoffmann-La Roche Ltd Dio stranog društva Podgorica Svetlane Kane Radevic br. 3 81000 Podgorica, Montenegro Tel: +382 20 241 823 +382 20 241 825 Mob: +382 67 283 440 Fax: +382 20 241 873 e-mail: montenegro.drugsafety@roche.com marija.vukotic@roche.com
<b>MYFORTIC®</b>  Novartis Pharma Services AG d.s.d	Jelena Stojimirović <i>Jelena Stojimirovic</i> Novartis Pharma Services AG, Dio stranog društva Podgorica Svetlane Kane Radevic br.3 81000 Podgorica Tel: +382 20 244 045 Fax: + 381 11 311 2605 e-mail: montenegro.drugsafety@novartis.com. jelena.stojimirovic@novartis.com
<b>TRIXIN®</b>  Evropa Lek Pharma d.o.o.	Ana Vučić <i>Ana Vučić</i> Evropa Lek Pharma d.o.o. 2 Kritoskog odreda 4/1 81000 Podgorica, Crna Gora Tel.: +382 67 212 202 e-mail: <a href="mailto:ana.vucic@elpharma.com">ana.vucic@elpharma.com</a>