

# **VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE koji propisuju ljekove koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu**

**Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji je obavezan kao uslov za stavljanje lijekova koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.**

**Bez promotivnog sadržaja.**

**Informacije navedene u ovom edukativnom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku karakteristika lijekova koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak karakteristika lijekova (dostupan na <https://cinmed.me/>).**

**Ovaj edukativni materijal možete pronaći na internet stranicama Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) u dijelu farmakovigilanca/ Mjere minimizacije rizika**

## **SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU**

Ovaj vodič je oblikovan tako da se naglase rizici za dijete povezani sa izlaganjem mikofenolatu tokom trudnoće i da se minimizuje broj trudnoća tokom liječenja ovim teratogenim lijekom.

Koristite ovaj vodič u razgovoru s pacijentom kako biste odgovorili na sva pitanja i nedoumice koje bi on mogao imati.

Iako se u ovom vodiču navode važne informacije o nepovoljnim ishodima trudnoće povezanim sa izlaganjem mikofenolatu, za potpune informacije o mikofenolatu pročitajte Sažetak karakteristika lijeka.

### **Rizici za trudnoću povezani sa primjenom mikofenolata**

#### Dokazi iz pretkliničkih ispitivanja

Mikofenolat ima snažno teratogeno dejstvo koje se povezuje sa povećanom stopom spontanih pobačaja i kongenitalnih malformacija u poređenju sa drugim imunosupresivima. Nije utvrđen specifičan mehanizam kojim mikofenolat ostvaruje teratogene i mutagene efekte. Međutim, pretklinički testovi pokazuju resorpciju i malformaciju fetusa kod štakora i kunića, bez toksičnosti za majku. Dva testa genotoksičnosti ukazala su na to da mikofenolat može uzrokovati oštećenje hromozoma pri izuzetno citotoksičnim dozama.

#### Klinički dokazi u slučaju izloženosti majke

Pregledom svih podataka utvrđeno je da 45% do 49% trudnoća kod žena izloženih mikofenolatu završi spontanom pobačajem, u poređenju sa stopom od 12% do 33% prijavljenom kod pacijentkinja sa transplantiranim organom liječenih drugim imunosupresivima. Prijavljena incidenca malformacija kod djece čije su majke bile izložene mikofenolatu tokom trudnoće iznosi od 23% do 27%, u poređenju sa stopom od 4% do 5% kod djece pacijentkinja sa transplantatom liječenih drugim imunosupresivima te 2% do 3% djece u cjelokupnoj populaciji.

Malformacije koje se povezuju sa izlaganjem mikofenolatu uključuju abnormalnosti uha, oka i lica, kongenitalnu srčanu bolest (uključujući septalne defekte), polidaktiliju ili sindaktiliju, malformacije dušnika i jednjaka (poput atrezije jednjaka), uticaj na nervni sistem, kao što je spina bifida i abnormalnosti bubrega.

Žene kod kojih postoji rizik od nepovoljnog ishoda trudnoće nakon izlaganja mikofenolatu uključuju:

- trudnice
- sve žene u reproduktivnom periodu (tj. djevojke koje su ušle u pubertet i sve žene koje imaju matericu i nisu prošle kroz menopauzu)

#### Klinički dokazi u slučaju izloženosti oca

Dostupni ograničeni klinički dokazi o trudnoćama kod kojih je otac bio izložen mikofenolatu ne ukazuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja nakon izlaganja oca ovom lijeku.

Mikofenolat ima snažno teratogeno dejstvo i može biti prisutan u sjemenoj tečnosti. Međutim, količina mikofenolata koja bi se potencijalno mogla prenijeti na ženu pokazuju da je riječ o količini za koju je malo vjerovatno da će imati uticaja. U ispitivanjima na životinjama mikofenolat se pokazao genotoksičnim pri koncentracijama koje tek neznatno premašuju

terapijske nivoe izloženosti kod ljudi. Zbog toga se rizik od genotoksičnog efekta na ćelije sperme ne može u potpunosti isključiti.

Kao mjeru opreza, pacijente muškog pola i njihove partnerke treba upoznati sa ovim potencijalnim rizikom te im preporučiti pouzdane metode kontracepcije.

### **Savjetovanje pacijenata**

Prije početka ili nastavka liječenja mikofenolatom, pacijenti i pacijentkinje se moraju edukovati o povećanom riziku od spontanog pobačaja i kongenitalnih malformacija povezanih sa izlaganjem mikofenolatu. Morate se pobrinuti da žene i muškarci koji uzimaju mikofenolat razumiju rizik od štetnih učinaka na plod, potrebu za efikasnom kontracepcijom i potrebu da se odmah obrate svom ljekaru ako postoji mogućnost trudnoće. Informacije koje ćete im dati u tom razgovoru navedene su i u Vodiču za pacijente i u Uputstvu za lijek.

Naročito je važno da:

- razgovarate sa pacijentkinjama koji su pod rizikom kako biste bili sigurni da razumiju te rizike i mjere koje moraju preduzeti da bi ih minimizirali.
- pacijentima i pacijentkinjama pod rizikom dajte Vodič za pacijente i odgovorite na sva pitanja ili nedoumice koje možda imaju.
- objasnite važnost, metode i vrijeme izvođenja testova na trudnoću prije i tokom liječenja mikofenolatom.
- razgovarate sa pacijentkinjama o korišćenju efikasne kontracepcije prije liječenja mikofenolatom, tokom cijelog trajanja liječenja kao i tokom 6 nedelja (žene) odnosno 90 dana (muškarci) nakon prestanka uzimanja mikofenolata.
- pacijente koji uzimaju mikofenolat upozorite da Vas moraju unaprijed obavijestiti ako razmišljaju o trudnoći odnosno začecu djeteta, kako biste mogli s njima razgovarati o drugim terapijskim mogućnostima.
- pacijente koji uzimaju mikofenolat upozorite da ne smiju donirati krv tokom liječenja i još 6 nedelja po njegovom završetku. Muškarci ne smeju donirati ejakulat tokom liječenja i još 90 dana po njegovom završetku.
- pacijente upozorite da je ovaj lijek namijenjen isključivo za njihovu ličnu upotrebu i da ga ne smiju davati drugima i da po završetku liječenja sve neupotrijebljene kapsule moraju vratiti svom ljekaru.

### **Testiranje na trudnoću**

Mikofenolat se ne smije koristiti u trudnoći, osim ako ne postoji neko drugo prikladno liječenje kojim bi se spriječilo odbacivanje transplantata.

Prije početka liječenja mikofenolatom, žene u reproduktivnom periodu moraju imati negativne rezultate dva testa za trudnoću na uzorku seruma ili mokraće, čija je osjetljivost najmanje 25 mIU/ml, kako bi se isključila mogućnost nenamjernog izlaganja embriona mikofenolatu. Preporučuje se da se drugi test uradi 8 do 10 dana nakon prvoga, i to neposredno prije početka liječenja mikofenolatom. Testovi za trudnoću moraju se ponavljati u skladu sa indikacijom (npr. nakon prijave bilo kakvog odstupanja u kontracepciji). O rezultatu svakog testa na trudnoću potrebno je razgovarati sa pacijentkinjom. Pacijentkinje treba upozoriti da se odmah obrate svom ljekaru ukoliko dođe do trudnoće.

### **Kontracepcijski zahtjevi**

#### Žene

Mikofenolat je kontraindikovano kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste visoko efikasnu kontracepciju. Zbog značajnih rizika od spontanog pobačaja i teratogenog potencijala

mikofenolata, žene u reproduktivnom periodu moraju prije započinjanja liječenja, tokom liječenja i još 6 nedelja nakon prekida liječenja mikofenolatom koristiti najmanje jedan efikasan oblik kontracepcije, osim ukoliko je kao metoda kontracepcije odabrana apstinencija. Dva komplementarna oblika kontracepcije su efikasnija i stoga im se daje prednost.

#### Muškarci

Budući da nema dovoljno podataka da bi se mogao isključiti rizik od štetnog dejstva na plod, preporučuju se sljedeće mjere opreza: seksualno aktivnim pacijentima muškog pola ili njihovim partnerkama preporučuje se upotreba pouzdane kontracepcije tokom liječenja i još najmanje 90 dana nakon prestanka liječenja mikofenolatom.

#### **Šta učiniti ukoliko dođe do trudnoće**

Plan aktivnosti nakon izlaganja mikofenolatu tokom trudnoće mora se temeljiti na individualnom profilu koristi i rizika i utvrditi za svaki slučaj pojedinačno kroz razgovor između nadležnog ljekara i pacijentkinje.

#### **Prijavljivanje sumnji na nuspojavu**

Nakon dobijanja odobrenja lijeka važno je prijavljivati sumnje na neželjena dejstva. Time se omogućava kontinuirano praćenje odnosa koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se očekuje da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo lijeka Institutu za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lijekove, koji možete naći na internet stranici [www.cinmed.me](http://www.cinmed.me) ili poslati na jedan od sljedećih načina:

Poštom na adresu:

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

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

Sumnju na neželjeno dejstvo lijeka možete prijaviti i:

- putem IS zdravstvene zaštite (ukoliko Vam je dostupna aplikacija za prijavljivanje neželjenih dejstava)
- pomoću aplikacije za online prijavu, kojoj se pristupa preko portala CInMED (<http://www.cinmed.me>).
- preko QR koda za online prijavu sumnje na neželjeno dejstvo lijeka:



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 neželjeno dejstvo na lijek CellCept možete prijaviti i kompaniji Hoffmann – La Roche Ltd, dio stranog društva Podgorica: poštom (Hoffmann – La Roche Ltd, Cetinjska 11, 81000 Podgorica), ili elektronskom poštom ([montenegro.drugsafety@roche.com](mailto:montenegro.drugsafety@roche.com)).

**Dodatni primjerci materijala**

U slučaju potrebe za dodatnim primjercima edukativnog materijala možete se obratiti nosiocu dozvole za lijek CellCept, kompaniji Roche: [montenegro.medinfo@roche.com](mailto:montenegro.medinfo@roche.com).