



Roche Slovensko, s.r.o.  
Cintorínska 3/A  
811 08 Bratislava

10. novembra 2015

**Mykofenolátmofetil (CellCept): závažné riziko teratogenity- nové dôležité odporúčania prevencie gravidity pre ženy a mužov**

Vážená pani doktorka, vážený pán doktor,

držiteľ rozhodnutia o registrácii v spolupráci s Európskou agentúrou pre lieky a Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv si Vás dovoľuje touto cestou oboznámiť s dôležitým odporúčaním týkajúcim sa prevencie gravidity v priebehu používania mykofenolátmofetilu ( pro-drug kyseliny mykofenolovej):

*Súhrn rizík súvisiacich s bezpečnosťou*

Mykofenolát je silný ľudský teratogén, ktorý zvyšuje riziko spontánnych potratov a vrodených malformácií v prípade, že je plod vystavený jeho pôsobeniu počas gravidity.

Do časti 4.3. SmPC boli pridané nové nasledujúce kontraindikácie:

- Mykofenolát sa nesmie používať počas gravidity, iba ak neexistuje iná vhodná liečba na prevenciu rejekcie transplantátu.
- Mykofenolát sa nesmie podať ženám vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vysoko účinnú antikoncepciu.
- Liečba mykofenolátom sa nesmie začať u žien vo fertilnom veku bez potvrdeného výsledku tehotenského testu, ktorý by vylúčil jeho neúmyselné používanie počas gravidity.

Navyše:

- Lekári sa musia uistiť, že ženy a muži používajúci mykofenolát porozumeli rizikám poškodenia plodu, nutnosti účinnej antikoncepcie a nutnosti okamžite sa poradiť s lekárom v prípade rizika novej gravidity

- Budú poskytnuté edukačné materiály.

### ***Ďalšie odporúčania na vyšetrenie gravidity***

Pred začiatkom liečby mykofenolátmofetilom sa musí u žien vo fertilnom veku vykonať tehotenský test, aby sa vylúčilo neúmyselne vystavenie embrya pôsobeniu mykofenolátu. Odporúčajú sa dva negatívne testy zo séra alebo z moču so senzitivitou minimálne 25 mIU/ml; druhý tehotenský test má byť vykonaný 8-10 dní po prvom a bezprostredne pred začiatkom liečby mykofenolátmofetilom. Tehotenské testy majú byť vykonané opakovane podľa klinickej potreby (napr. ak je hlásené akékoľvek vynechanie používania antikoncepcie). Výsledky všetkých tehotenských testov majú byť prediskutované s pacientkami. Pacientky majú byť poučené, aby neukončili liečbu, ale aby sa v prípade gravidity okamžite poradili so svojim lekárom.

### ***Odporúčania antikoncepcie pre ženy a mužov***

Ženy vo fertilnom veku majú pred začiatkom liečby, počas liečby a počas šiestich týždňov od ukončenia liečby mykofenolátmofetilom používať súčasne dve spoľahlivé metódy antikoncepcie.

Sexuálne aktívnym mužom (vrátane mužov po vazektómii) sa odporúča používanie kondómu v priebehu liečby a minimálne po dobu 90 dní od ukončenia liečby. Navyše, partnerkám pacientov liečených mykofenolátmofetilom sa odporúča, aby používali vysoko účinnú antikoncepciu počas liečby a 90 dní po poslednej dávke mykofenolátmofetilu.

### ***Dodatočné opatrenia***

Pacienti v priebehu liečby a najmenej 6 týždňov po ukončení liečby mykofenolátom nesmú darovať krv. Muži nesmú v priebehu liečby a po dobu 90 dní od ukončenia liečby mykofenolátom darovať spermie.

### ***Ďalšie informácie týkajúce sa bezpečnosti***

Vyššie uvedené odporúčania vyplývajú z kumulatívneho preskúmania vrodenných defektov, ktoré potvrdilo, že mykofenolátmofetil je silný ľudský teratogén, a ktoré preukázali zvýšený výskyt vrodenných malformácií a spontánnych potratov súvisiacich s mykofenolátmofetilom v porovnaní s inými liekmi:

- Výskyt spontánnych potratov bol hlásený u 45 – 49 % tehotných pacientok vystavených pôsobeniu mykofenolátmofetilu v porovnaní s 12 – 33 % výskytom u pacientok po transplantácii solídnych orgánov liečených inými ako mykofenolátmofetil.
- Na základe hlásení z literatúry bol výskyt malformácií u 23-27 % živonarodených detí u žien vystavených pôsobeniu mykofenolátmofetilu počas gravidity (v porovnaní s 2 až 3 % výskytom u živonarodených detí u celej populácie a približne so 4 až 5 % výskytom u živonarodených detí po transplantácii solídneho orgánu liečených inými imunopresívami ako mykofenolátmofetil).

Najčastejšie boli hlásené nasledujúce malformácie (vrátane viacpočetných malformácií):

- Abnormalita ucha (napr. abnormálne formované alebo nevyvinuté vnútorné/stredné ucho), artrézia vonkajšieho zvukovodu;
- Vrodené srdcové poruchy ako napríklad defekt predsieňového a komorového septa;
- Malformácie tváre ako napríklad rászštep pery, rászštep podnebia, mikrognácia a orbitálny hypertelorizmus;
- Malformácie oka (napr. kolobóm);
- Malformácie prstov (napr. polydaktýlia, syndaktýlia);
- Tracheozofageálne malformácie (napr. atrézia pažeráka);
- Malformácie nervového systému ako napr. spina bifida
- Abnormality obličiek

### ***Edukačné materiály***

Držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytne zdravotníckym pracovníkom edukačné materiály. V edukačných materiáloch sa zdôraznia upozornenia o teratogenicite mykofenolátu, poskytnú rady v oblasti antikoncepcie pred začatím, počas liečby a po nej a zdôrazní sa potreba vykonania tehotenských testov. Odovzdanie úplných informácií o rizikách teratogenity a opatreniach na prevenciu gravidity bude poskytnuté ženám vo fertilnom veku a podľa potreby mužom.

Úplné informácie o lieku a nežiaducich účinkoch mykofenolátmofetilu sú dostupné na webovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>.

### ***Kontakty na podanie hlásení***

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek závažné nežiaduce udalosti, pri ktorých je podozrenie, že súvisia s použitím mykofenolátmofetilu. Takéto informácie, v súlade s legislatívnymi požiadavkami, je potrebné ohlásiť na adresu: Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, faxom + 421 2 507 01 237, tel. +421-2-507 01 206), prípadne mailom: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Hlásenia sa môžu podať aj spoločnosti Roche na tel. číslo +421 2 526 38 201 v pracovnej dobe alebo na tel. číslo +421 905 400 503 v čase po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja.

***Kontakt na spoločnosť***

Ak máte akékoľvek otázky týkajúce sa použitia mykofenolátmofetilu, obráťte sa na spoločnosť Roche Slovensko, s. r. o., Cintorínska 3/A, 811 08 Bratislava, tel. číslo: +421 2 5263 8201.

S pozdravom

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Bugar".

Mag. Martin Bugar

Konateľ

A handwritten signature in blue ink, appearing to read "Gogová".

MUDr. Gabriela Gogová

Medicínsky riaditeľ ad interim