

2018. január 10.

Novartis Ref. HU1801759309

Roche Ref. 46/DS/2017

Teva Ref. 06/MYCO/2017

## **Módosított ajánlások a mikofenolát mofetil (MMF)/mikofenolsav (MPA) kezelés során alkalmazandó fogamzásgátlásra vonatkozóan**

Tisztelt Egészségügyi Szakember!

Az Európai Gyógyszerügynökséggel és a Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézettel egyetértésben a mikofenolát mofetil/mikofenolsav tartalmú készítmények forgalomba hozatali engedély jogosultjai a következőkről tájékoztatják Önt:

### **Összefoglalás**

- A rendelkezésünkre álló klinikai bizonyítékok nem utalnak arra, hogy a fejlődési rendellenességek vagy a vetélés kockázata megemelkedne azon terhességeknél, amelyeknél az apa mikofenolát tartalmú kezelésben részesült. Azonban az MMF és az MPA genotoxikus, így a fenti kockázatot nem lehet teljesen kizárni.
- Férfi betegek számára javasolt, hogy **a beteg vagy női partnere** megbízható fogamzásgátlást alkalmazzon a kezelés ideje alatt, valamint a kezelés befejezését követően legalább 90 napig.
- A nőket érintő kockázat változatlan. A mikofenolát tartalmú gyógyszerek alkalmazása továbbra sem javasolt olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem használnak megbízható fogamzásgátlást. Ezen gyógyszerek adása terhes nőknek is ellenjavallott, kivéve akkor, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatíva a transzplantátum kilökődésének megelőzésére.
- Fogamzóképes nőbetegeknek **legalább egyféle megbízható fogamzásgátló módszert** kell alkalmazniuk a kezelés előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezését követően még 6 hétig. Kétféle fogamzásgátló módszer használata előnyösebb, de nem kötelező.

### **Háttérinformációk a gyógyszerbiztonsági aggályról**

A transzplantátumok kilökődésének megakadályozására alkalmazott mikofenolát emberre erősen teratogén. Ismert, hogy terhes nőknél alkalmazva vetélést és veleszületett fejlődési rendellenességeket okoz. A méhen belüli mikofenolát-expozíciós esetek 45-49%-a végződik vetéléssel, 23-27%-ban pedig fejlődési rendellenességek alakulnak ki.

A mikofenolátot (akár mikofenolát-mofetil [MMF]<sup>1</sup>, akár mikofenolsavat [MPA]) tartalmazó gyógyszerek alkalmazása ezért ellenjavallott olyan fogamzóképes korú nők esetében, akik nem használnak hatékony fogamzásgátlást. A mikofenolát terhes nőknél is ellenjavallott, kivéve akkor, ha nem áll rendelkezésre megfelelő alternatíva a transzplantátum kilökődésének megelőzésére. Továbbá a kezelés megkezdése előtt elvégzett terhességi teszteknek negatív eredményt kell adnia (az ezen gyógyszerek kísérőirataiban leírtaknak megfelelően eljárva).

Az MMF- és MPA-kezelés ideje alatt gyermeket nemző férfiak nem klinikai és klinikai adatainak a közelmúltban végzett, mélyreható elemzése alapján az Európai Gyógyszerügynökség (EMA) frissítette az MMF-re és MPA-ra vonatkozó 2015-ös ajánlásait a terhesség elkerülésére vonatkozóan.

Noha nem határozták meg az ondóban található mikofenolát mennyiségét, állatkísérletekből származó adatokon alapuló számítások szerint a nő szervezetébe potenciálisan átjutó mikofenolát maximális mennyisége alacsony, és nem valószínű, hogy bármilyen hatása van. Azonban állatkísérletek során igazolták, hogy a humán terápiás expozíciós szinteket meghaladó koncentrációban a mikofenolát genotoxikus, emiatt nem zárható ki teljesen a hímivarsejtekre kifejtett genotoxikus hatások kockázata.

Az EMA jelenleg azt javasolja, hogy a szexuálisan aktív férfi betegeknek vagy női partnereiknek megbízható fogamzásgátlást kell alkalmazniuk a kezelés során, valamint a mikofenolát befejezését követően legalább 90 napig.

A kísérőiratokból törlésre kerül az a korábbi ajánlás, mely szerint a férfi betegeknek óvszert kell használniuk a női partnerük által alkalmazott nagy hatékonyságú fogamzásgátló módszer mellett, ez ugyanis nem felel meg a frissített alkalmazási előírásban leírt kockázati szintnek.

A nőket érintő kockázatok változatlanok. A fogamzóképes nőknek **legalább egy megbízható fogamzásgátló módszert** kell alkalmazniuk a mikofenolát kezelés megkezdése előtt, a kezelés során és a kezelés befejezését követően még 6 hétig, kivéve, ha a szexuális élettől való tartózkodást választják fogamzásgátlási módszernek. Mindazonáltal két, egymást kiegészítő fogamzásgátló módszer alkalmazása javasolt a fogamzásgátlásból adódó esetleges hibák minimalizálására.

### ***Felhívás mellékhatás bejelentésre***

Az egészségügyi szakembereknek minden gyógyszer alkalmazásával feltételezhetően összefüggő mellékhatást a nemzeti bejelentési előírásoknak megfelelően jelenteniük kell.

Amennyiben a mikofenolát mofetil/mikofenolsav tartalmú készítmények alkalmazásával kapcsolatban bármilyen mellékhatásról vagy annak gyanújáról tudomást szerez, kérjük, jelentését tegye meg az Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet (OGYÉI) [www.ogyei.gov.hu](http://www.ogyei.gov.hu) honlapon található online mellékhatás-bejelentő felületen keresztül vagy a honlapról letölthető mellékhatás-bejelentő lap kitöltésével, mely elküldhető e-mailben ([adr.box@ogyei.gov.hu](mailto:adr.box@ogyei.gov.hu)), levélben (Országos Gyógyszerészeti és Élelmezés-egészségügyi Intézet, 1372 Pf. 450) és faxon (+36-1-886-9472).

A feltételezett mellékhatást a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez is bejelentheti, de kérjük, hogy mellékhatás bejelentését csak az egyik helyre küldje el!




A mikofenolát mofetil és mikofenolsav tartalmú készítmények jelenleg érvényben lévő alkalmazási előírásait az OGYÉI honlapján az alábbi webes elérhetőségen találja meg: <https://www.ogyei.gov.hu/gyogyszeradatbazis/>

---

<sup>1</sup>Az MMF az MPA pro-drugja

### Vállalatok elérhetőségei

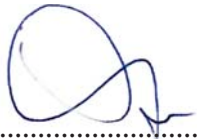
Amennyiben kérdése merül fel, vagy további információra van szüksége kérjük, az alábbi elérhetőségeinken keressen minket:

Vállalat	Készítmény neve	E-mail cím	Telefon	Fax
Novartis Hungária Kft. 	Myfortic	<a href="mailto:infoph.hungary@novartis.com">infoph.hungary@novartis.com</a>	+36-1-457-6500	+36-1-457-6600
Roche (Magyarország) Kft. 	CellCept	<a href="mailto:hungary.drugsafety@roche.com">hungary.drugsafety@roche.com</a>	+36-23-446-702	+36-23-446-858
Teva Gyógyszergyár Zrt. 	Myfenax	<a href="mailto:Safety.Hungary@teva.hu">Safety.Hungary@teva.hu</a>	+36-1-288-6400	+36-1-288-6400

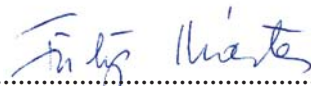
Tisztelettel:



.....  
Dr. Boér Ibolya  
Novartis Hungária Kft.  
orvosigazgató



.....  
Dr. Szentiványi Mátyás  
Roche (Magyarország) Kft.  
orvosigazgató



.....  
Révnyé Dr. Fülöp Márta  
Roche (Magyarország) Kft.  
törzskönyvezési csoportvezető



.....  
Megyaszai Tamás  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
farmakovigilancia vezető

