

Μυκοφαινολάτη μοφετίλ (MMF)/μυκοφαινολικό οξύ (MPA): τροποποιημένες συστάσεις για την αντισύλληψη

Αξιότιμε Επαγγελματία Υγείας,

Οι Κάτοχοι Αδειών Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) (επισυνάπτεται πίνακας), σε συμφωνία με τον Ευρωπαϊκό Οργανισμό Φαρμάκων (EMA) και τον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων (ΕΟΦ) θα ήθελαν να σας ενημερώσουν αναφορικά με τα ακόλουθα:

Περίληψη

- Τα διαθέσιμα κλινικά στοιχεία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής σε περιπτώσεις κύησης, στις οποίες ο πατέρας λάμβανε φάρμακα με μυκοφαινολάτη. Εντούτοις, η MMF και το MPA είναι γονοτοξικά και ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως.
- Όσον αφορά στους άνδρες ασθενείς, συνιστάται **οι ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους** να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.
- Ο κίνδυνος για τις γυναίκες παραμένει αμετάβλητος. Τα φάρμακα που περιέχουν μυκοφαινολάτη συνεχίζουν να αντενδείκνυνται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης. Τα συγκεκριμένα φάρμακα αντενδείκνυνται επίσης σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές για την πρόληψη απόρριψης του μωσχεύματος.
- Για γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, πρέπει να χρησιμοποιείται **τουλάχιστον μία αξιόπιστη μέθοδος αντισύλληψης** πριν, κατά τη διάρκεια και για 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Προτιμάται η χρήση δύο μεθόδων αντισύλληψης, ωστόσο, δεν είναι υποχρεωτικές.

Γενικές πληροφορίες σχετικά με το ζήτημα ασφάλειας

Η μυκοφαινολάτη, η οποία χρησιμοποιείται για την πρόληψη απόρριψης του μωσχεύματος, είναι μια ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο, που είναι γνωστό ότι προκαλεί αποβολές και συγγενείς δυσπλασίες όταν χρησιμοποιείται σε έγκυες γυναίκες. Μεταξύ 45% και 49% των περιπτώσεων έκθεσης σε μυκοφαινολάτη στη μήτρα καταλήγουν σε αποβολή, και μεταξύ 23% και 27% καταλήγουν σε δυσπλασίες.

Επομένως, τα φάρμακα με μυκοφαινολάτη, τόσο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ (MMF)¹ όσο και το μυκοφαινολικό οξύ (MPA), αντενδείκνυνται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία που δεν χρησιμοποιούν αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης. Η μυκοφαινολάτη αντενδείκνυται επίσης σε έγκυες γυναίκες, εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές για την πρόληψη απόρριψης του μωσχεύματος. Επιπροσθέτως, απαιτούνται αρνητικές δοκιμασίες κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας (όπως περιγράφεται στις πληροφορίες προϊόντος για αυτά τα φάρμακα).

Κατόπιν μιας πρόσφατης εις βάθος ανασκόπησης μη κλινικών και κλινικών δεδομένων σχετικά με άνδρες που αποκτούν παιδιά, ενώ λαμβάνουν θεραπεία με MMF και MPA, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων (EMA) έχει επικαιροποιήσει τις συστάσεις του 2015 για την MMF και το MPA όσον αφορά την πρόληψη της κύησης.

¹ Η MMF είναι προφάρμακο του MPA

Παρά το γεγονός ότι η ποσότητα της μυκοφαινολάτης που υπάρχει στο σπέρμα δεν έχει καθοριστεί, οι υπολογισμοί βάσει δεδομένων από ζώα καταδεικνύουν ότι η μέγιστη ποσότητα μυκοφαινολάτης που θα μπορούσε δυνητικά να μεταφερθεί σε μια γυναίκα είναι χαμηλή και είναι απίθανο να έχει οποιαδήποτε επίδραση. Εντούτοις, μελέτες σε ζώα έχουν καταδείξει ότι η μυκοφαινολάτη είναι γονοτοξική σε συγκεντρώσεις υψηλότερες από τα θεραπευτικά επίπεδα έκθεσης στον άνθρωπο και συνεπώς δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως ο κίνδυνος γονοτοξικών επιδράσεων στα σπερματικά κύτταρα.

Επί του παρόντος, ο EMA συνιστά ότι οι σεξουαλικά ενεργοί άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους θα πρέπει να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.

Η προηγούμενη σύσταση που αναφέρει ότι οι άνδρες ασθενείς θα πρέπει να χρησιμοποιούν προφυλακτικά επιπλέον της χρήσης μιας ιδιαίτερα αποτελεσματικής αντισύλληψης από τη γυναίκα σύντροφό τους έχει πλέον αφαιρεθεί από τις πληροφορίες του προϊόντος, καθώς δεν αντικατοπτρίζει το επίπεδο του κινδύνου.

Οι κίνδυνοι για τις γυναίκες παραμένουν αμετάβλητοι. Οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να χρησιμοποιούν **τουλάχιστον μία αξιόπιστη μέθοδο αντισύλληψης** πριν από την έναρξη, κατά τη διάρκεια και για 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας με μυκοφαινολάτη, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Εντούτοις, προτιμώνται δύο συμπληρωματικές μέθοδοι αντισύλληψης για την ελαχιστοποίηση του κινδύνου αποτυχίας της αντισύλληψης.

Πρόσκληση υποβολής αναφορών

Πρόσκληση για αναφορά εικαζόμενων/πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών του φαρμάκου

Οι εταιρείες F. Hoffmann-La Roche, Passauer Pharma GmbH, Specifar A Teva Company, Novartis (Hellas) A.E.B.E. θα ήθελαν να υπενθυμίσουν στους ιατρούς τη σημασία της αναφοράς πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χρήση μυκοφαινολάτης, μυκοφαινολάτης μοφετίλ και μυκοφαινολικού οξέος προκειμένου να διευκολυνθεί η συνεχής παρακολούθηση της ισορροπίας οφέλους/κινδύνου των προϊόντων.

Παρακαλείσθε να αναφέρετε οποιοσδήποτε ανεπιθύμητες ενέργειες παρουσιάζονται στους ασθενείς σας οι οποίοι λαμβάνουν προϊόντα που περιέχουν μυκοφαινολικό. Κατά την αναφορά, παρακαλείσθε να παρέχετε όσο το δυνατόν περισσότερες πληροφορίες, συμπεριλαμβανομένων των πληροφοριών σχετικά με το ιατρικό ιστορικό, οποιαδήποτε συγχορήγηση άλλου φαρμάκου, καθώς και τις ημερομηνίες λήψης των φαρμάκων και εμφάνιση των ανεπιθύμητων ενεργειών. Υπενθυμίζεται ότι οι ανεπιθύμητες ενέργειες που συνδέονται με τη χρήση των προϊόντων που αναφέρονται στον παρακάτω πίνακα μπορούν να αναφέρονται σύμφωνα με το εθνικό σύστημα αυθόρμητων αναφορών στον Εθνικό Οργανισμό Φαρμάκων, Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών, με την υποβολή της Κίτρινης Κάρτας με τους εξής τρόπους:

- Ηλεκτρονική υποβολή της Κίτρινης Κάρτας μέσω της ιστοσελίδας του ΕΟΦ <http://www.eof.gr>
- Έντυπη μορφή αποστολή μέσω ταχυδρομείου, ατελώς, στο Τμήμα Ανεπιθύμητων Ενεργειών του ΕΟΦ (Μεσογείων 284, 15562) τηλέφωνο επικοινωνίας: 213-2040380 ή 213-2040337.
- Υποβολή μέσω ΦΑΞ στο 210 6549585. Εναλλακτικά, οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης μπορούν να αναφέρουν οποιαδήποτε σοβαρή ανεπιθύμητη ενέργεια

πιθανολογείται ότι σχετίζεται με τη χρήση μυκοφαινολάτης, μυκοφαινολάτης μοφετίλ και μυκοφαινολικού οξέος στις αντίστοιχες Μονάδες Φαρμακοεπαγρύπνησης:

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας	Φαρμακευτικό προϊόν	Ηλεκτρονική Διεύθυνση	Ιστοσελίδα	Αριθμός Τηλεομοιοτυπίας	Αριθμός τηλεφώνου
Roche (HELLAS) AE	CELLCEPT CAPSULE, HARD 250MG CELLCEPT POWDER FOR ORAL SUSPENSION 1G/5ML CELLCEPT FC TABLET 500MG CELLCEPT 500 MG POWDER FOR CONCENTRATE FOR SOLUTION FOR INFUSION	hellas.drugsafety@roche.com	http://www.roche.gr/home/news/contact/drugsafety.html	210 61 04 524	210 61 66 100
Passauer Pharma GmbH	MYCLAUSEN CAPS 250MG/CAP MYCLAUSEN F.C.TAB 500MG/TAB	safety@pharmassist.gr	-	210 65 611 2210	210 65 61 435
TEVA B.V., THE NETHERLANDS SPECIFAR ABEE	MYFENAX CAPSULE, HARD 250MG MYFENAX TABLET, FILM COATED 500MG MYCOPHENOLATE MOFETIL/TEVA F.C.TAB 500MG/ TAB MYCOPHENOLATE MOFETIL/TEVA CAPS 250MG/ TAB AXYMPA GR.TAB 360MG/TAB AXYMPA GR.TAB 180MG/TAB	Safety.Greece@tevaeurope.com	www.specifar.gr	211 88 05 107	210 88 05 166

	MYFETIL F.C.TAB 500MG/TAB MYFETIL CAPS 250MG/CAP				
Novartis (Hellas) A.E.B.E.	MYFORTIC GR. TAB 180MG/TAB MYFORTIC GR. TAB 360MG/TAB	drug_safety.gr eece@novartis. com	www.novartis.gr	210 28 50 590	210 28 28 812

Στοιχεία επικοινωνίας της εταιρείας

Σε περίπτωση που έχετε περαιτέρω ερωτήσεις ή επιπρόσθετες διευκρινίσεις, και ανάλογα με το φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλούμε όπως επικοινωνήσετε με:

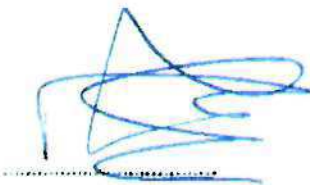
Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας	Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης
Roche (HELLAS) AE	Roche (HELLAS) AE Τμήμα Ιατρικής Πληροφόρησης Αλαμάνας 4 & Δελφών 151 25 Μαρούσι, Αττική Τηλ. +30 210 6166100 Fax. +30 210 6104524 Τηλ. 800 111 93 00 Ελλάδα (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας) Τηλ. 800 92 668 Κύπρος (δωρεάν γραμμή επικοινωνίας)
Passauer Pharma GmbH	YAS Pharma L.P. Λεωφ. Κηφισίας 120 & Φλοίας 10 151 25, Μαρούσι, Αττική Τηλ. +30 210 6194170 Fax. +30 210 6194189
Specifar A Teva Company	Τμήμα Φαρμακοεπαγρύπνησης Λεωφ. Κηφισίας 44, 15125 Μαρούσι, Αττική Τηλ : +30 211 8805166 Φαξ: +30 211 8805107
Novartis (Hellas) A.E.B.E.	Novartis (Hellas) A.E.B.E. Εθνική Οδός Νο1, 12 ^ο χλμ 144 51 Μεταμόρφωση Τηλ. 210 2816415 Fax. 210 2850590 Email: medinfo.gr@novartis.com

Με εκτίμηση,

Εκ μέρους των Κατόχων Άδειας Κυκλοφορίας



Σωκράτης Κουλούρης, Ιατρικός Διευθυντής, Roche (Hellas) A.E



Γεωργία Κολάγγη

Διευθύντρια Φαρμακοεπαγρύπνησης,

Υπεύθυνη για θέματα φαρμακοεπαγρύπνησης (EU QPPV)

Passauer Pharma GmbH



Ξένια Μιχαήλ

Διευθύντρια Φαρμακοεπαγρύπνησης

Specifar a Teva Company



Ελένη Μπανιά

Ιατρική Διευθύντρια

Specifar A Teva Company



Γρηγόριος Ρομπόπουλος, Ιατρικός Διευθυντής, Novartis (Hellas) A.E.B.E.