

# CAVE!

## Informační dopis pro zdravotnické pracovníky

22. 1. 2018

Léčivé přípravky s obsahem mykofenolátu (mykofenolát mofetil – MMF/kyselina mykofenolová – MPA): aktualizovaná doporučení týkající se antikoncepce u mužů

Vážená paní doktorko, vážený pane doktore,

Držitelé rozhodnutí o registraci všech léčivých přípravků obsahujících účinnou látku mykofenolát mofetil/kyselinu mykofenolovou, ve spolupráci se Státním ústavem pro kontrolu léčiv a Evropskou lékovou agenturou, si Vám dovoluji sdělit touto cestou následující informace:

### Shrnutí

- Dostupné klinické údaje nenaznačují zvýšené riziko malformací nebo potratu plodu, jehož otec užíval přípravky s obsahem mykofenolátu. MMF i MPA jsou ale genotoxické, a proto nelze riziko zcela vyloučit.
- Mužům se doporučuje, aby během léčby a po dobu nejméně 90 dnů od ukončení léčby **používali nebo aby jejich partnerka používala** spolehlivou antikoncepci.
- Riziko pro ženy zůstává stejné. Přípravky s obsahem mykofenolátu jsou nadále kontraindikovány u žen, které by mohly otěhotnět, a které nepoužívají spolehlivou antikoncepci. Tyto přípravky jsou kontraindikovány i u těhotných žen s výjimkou případů, kdy nejsou k dispozici žádné jiné vhodné terapeutické alternativy prevence rejekce transplantátu.
- Pacientky, které by mohly otěhotnět, musí před léčbou, během léčby a po dobu 6 týdnů od ukončení léčby **používat nejméně jednu spolehlivou metodu antikoncepce**. Upřednostňuje se kombinovat dvě metody antikoncepce, i když to není povinné.

### Zdůvodnění aktualizace informací o bezpečnosti

Mykofenolát používaný k prevenci rejekce transplantátu je významným lidským teratogenem, který u těhotných žen prokazatelně vyvolává potraty a kongenitální malformace. Expozice mykofenolátu během těhotenství vede ve 45 až 49 % k potratu a ve 23 až 27 % k malformacím.

Přípravky s obsahem mykofenolátu – mykofenolát mofetil (MMF) i kyselina mykofenolová (MPA) – jsou proto kontraindikovány u žen, které by mohly otěhotnět, a které nepoužívají účinnou antikoncepci. Mykofenolát je kontraindikován i u těhotných žen s výjimkou případů, kdy nejsou k dispozici žádné jiné vhodné terapeutické alternativy prevence rejekce transplantátu. Podmínkou zahájení léčby jsou navíc negativní těhotenské testy (jak je uvedeno v informacích o těchto přípravcích).

Evropská léková agentura (EMA) na základě nedávné rozsáhlé revize neklinických i klinických údajů o mužích, kteří během léčby MMF a MPA počali dítě, aktualizovala doporučení pro MMF a MPA z roku 2015 týkající se prevence početí.

Množství mykofenolátu v semeni sice nebylo stanoveno, podle výpočtů na základě údajů o zvířatech je ale maximální množství mykofenolátu, které by mohlo být případně předáno ženě, nízké a pravděpodobně bez jakéhokoli účinku. Na základě údajů ze studií na zvířatech v koncentracích vyšších, než jsou humánní terapeutické hladiny expozice, je mykofenolát prokazatelně genotoxický a riziko genotoxických účinků na spermie proto nelze zcela vyloučit.

EMA nyní doporučuje, aby muži nebo jejich partnerky během léčby a po dobu nejméně 90 dnů od ukončení léčby mykofenolátem používali spolehlivou antikoncepci.

Předchozí doporučení, aby muži používali kondom, a aby jejich partnerka zároveň používala vysoce účinnou metodu antikoncepce, bylo z informací o přípravku vyřazeno, protože neodpovídá míře rizika.

Rizika pro ženy zůstávají stejná. Ženy, které by mohly otěhotnět, musí před zahájením léčby, během ní a po dobu 6 týdnů po ukončení léčby mykofenolátem používat nejméně jednu spolehlivou metodu antikoncepce, pokud nezachovávají pohlavní zdrženlivost. Přednost se přitom dává dvěma navzájem se doplňujícím metodám antikoncepce, aby se minimalizovalo riziko jejího selhání.

### ***Výzva k hlášení***

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob je třeba hlásit Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Hlášení je možné zasílat pomocí tištěného nebo elektronického formuláře dostupného na webových stránkách SÚKL, vše potřebné pro hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>.

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: [farmakovigilance@sukl.cz](mailto:farmakovigilance@sukl.cz).

### ***Další informace***

Máte-li nějaké otázky nebo požadujete-li další informace, použijte prosím následující kontakty:

<b>Společnost</b>	<b>Produkt</b>	<b>Email</b>	<b>Tel. číslo</b>	<b>Fax</b>
Roche Registration Limited	CellCept	czech_republic.pa_susar@ roche.com	+420220382111	+420220382400
Novartis s.r.o.	Myfortic	info.cz@novartis.com	+420 225 775 111	+420 225 775 222
Accord Healthcare Limited	Mycophenolic acid Accord	czech@accord-healthcare.com	+420 724 926 264	+420 225 992 201
Passauer Pharma GmbH	Myclausen	michalp@pharma-service.cz	+420 721 614 853 +420 602 290 022	
Sandoz s.r.o.	Mycophenolat mofetil Sandoz 250 mg  Mycophenolat mofetil Sandoz 500 mg	office.cz@sandoz.com	+420225775111	+420225775222
Teva B.V.	Myfenax	Safety.Czech@teva.cz	+420251007435	+420251007111