



Beograd, februar 2015.

PISMO ZDRAVSTVENIM RADNICIMA

Mikofenolat mofetil (CellCept[®], Micolat[®], Trixin[®]) i mikofenolna kiselina (Myfortic[®]): nova upozorenja vezana za rizik od hipogamaglobulinemije i bronhiektazija

Poštovani,

Kompanije Roche d.o.o, Sandoz Pharmaceuticals d.d. - Predstavništvo Beograd, Teva Serbia d.o.o. i Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd u saradnji sa Agencijom za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) žele da Vas obaveste o važnim informacijama koje se odnose na bezbednost primene mikofenolat mofetila (CellCept[®], Micolat[®], Trixin[®]). Aktivni farmakološki oblik mikofenolat mofetila je mikofenolna kiselina, pa se nova upozorenja o rizicima od hipogamaglobulinemije i bronhiektazija odnose i na lekove koje sadrže mikofenolnu kiselinu kao aktivnu supstancu kao što je lek Myfortic[®].

Sažetak bezbednosnih informacija i preporuke

Hipogamaglobulinemija

- Kod pacijenata koji su primali lek mikofenolat mofetil u kombinaciji sa drugim imunosupresivima prijavljena je hipogamaglobulinemija povezana sa rekurentnim infekcijama.
- Pacijentima kod kojih se razviju rekurentne infekcije moraju se meriti nivoi imunoglobulina u serumu.
- U slučajevima dugotrajne, klinički značajne hipogamaglobulinemije, treba razmotriti preduzimanje odgovarajućih kliničkih mera. U nekim od prijavljenih slučajeva prelazak sa mikofenolat mofetila na druge imunosupresive je doveo do normalizacije nivoa IgG u serumu.

Bronhiektazije

- U literaturi su objavljeni izveštaji o slučajevima bronhiektazija kod pacijenata koji su primali mikofenolat mofetil u kombinaciji sa drugim imunosupresivima.
- Kod pacijenata kod kojih se razviju perzistentni plućni simptomi, kao što je kašalj i dispneja, moraju se odmah sprovesti ispitivanja.
- U nekim od potvrđenih slučajeva bronhiektazija, prelazak sa mikofenolat mofetila na drugi imunosupresiv doveo je do poboljšanja respiratornih simptoma.

Dodatne informacije

Mikofenolat mofetil je prolek koji se u potpunosti pretvara u aktivni farmakološki oblik - mikofenolnu kiselinu (eng. *mycophenolic acid*, MPA) koja ima snažno citostatsko delovanje i na B i na T limfocite.

Evaluacija slučajeva i objavljenih studija ukazuje da mikofenolat mofetil u kombinaciji sa drugim imunosupresivima može uzrokovati hipogamaglobulinemiju i bronhiektazije.

S obzirom na to da je mikofenolna kiselina aktivni farmakološki oblik mikofenolat mofetila, ovi rizici se odnose i na lekove koji sadrže mikofenolnu kiselinu kao aktivnu supstancu uključujući lek Myfortic®.

Pacijenti kod kojih su se razvile bronhiektazije obično su imali dugotrajan produktivan kašalj, a u nekim slučajevima i rekurentnu infekciju gornjih disajnih puteva. Dijagnoza je potvrđena pregledom grudnom koša kompjuterizovanom tomografijom visoke rezolucije.

Respiratorni simptomi su nastupali u rasponu od nekoliko meseci do nekoliko godina od uvođenja mikofenolat mofetila. Zbog relativno dugog latentnog perioda nije moguće pouzdano proceniti incidencu bronhiektazija na osnovu kratkotrajnih kliničkih ispitivanja. Rizik od bronhiektazija mogao bi biti povezan sa hipogamaglobulinemijom ili direktnim delovanjem MPA na pluća.

Osim bronhiektazija, prijavljeni su i izolovani slučajevi intersticijalne bolesti pluća od kojih su neki imali smrtni ishod. Zbog toga se kliničarima savetuje da uzmu u obzir mogućnost tih bolesti u sklopu diferencijalne dijagnoze kod pacijenata sa dugotrajnim plućnim simptomima.

Hipogamaglobulinemija se može pojaviti u obliku rekurentnih infekcija. Budući da u kliničkim ispitivanjima nivoi imunoglobulina u serumu nisu rutinski određivani, incidenca hipogamaglobulinemije nije poznata.

Poziv na prijavljivanje neželjenih reakcija

Molimo Vas da svaku sumnju na neželjene reakcije na lek, prijavite Nacionalnom centru za farmakovigilancu ALIMS-a, popunjavanjem obrasca za prijavljivanje neželjenih reakcija na lekove koji možete preuzeti sa sajta ALIMS-a (www.alims.gov.rs). Obrazac možete poslati poštom (Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd), telefaksom (011 39 51 130) ili elektronskom poštom (nezeljene.reakcije@alims.gov.rs).

Dodatno, sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite i nosiocima dozvola za ove lekove u Srbiji koristeći kontakt podatke date u donjoj tabeli.


Lekovi	Nosilac dozvole	Odgovorno lice za farmakovigilancu i kontakt podaci
CellCept®	Roche d.o.o. Milutina Milanković 11a, 11070 Beograd	Maja Vesić e-mail: serbia.drugsafety@roche.com telefax: 011/2607-270
Micolat®	Sandoz Pharmaceuticals d.d. - Predstavništvo Beograd, Knežinje Zorke 2, 11000 Beograd	Lidija Stanić, e-mail: lidija.stanic@sandoz.com tel: 011/3447-154
Trixin®	Teva Serbia d.o.o. Mekenzijeva 24, 11000 Beograd	Tamara Batrićević, e-mail: Tamara.Batricevic@teva.rs tel: 011/2400-491; mob: 069/2223-979; fax: 011/2400-493
Myfortic®	Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd, Omladinskih Brigada 90 A 11070 Novi Beograd	Jelena Durković, e-mail: serbia.drugsafety@novartis.com Telefax: 011/3112-605


Napomena: U Srbiji je registrovan i lek **Mofetan®** (mikofenolat mofetil) nosioca dozvole PharmaSwiss d.o.o. koji se trenutno ne nalazi u prometu.

Ukoliko su Vam potrebne dodatne informacije ili imate drugih pitanja povezanih sa bezbednom i efikasnom primenom mikofenolat mofetila/mikofenolne kiseline, molimo Vas da kontaktirate nosioce dozvole za lek na gore navedene kontakt podatke.


Molimo Vas da navedene informacije u vezi sa mikofenolat mofetilom/mikofenolnom kiselinom prenesete zaposlenima u Vašoj zdravstvenoj ustanovi.

Sa poštovanjem,


Maja Vesić, dr. med.
Odgovorno lice za farmakovigilancu
Roche d.o.o.


Lidija Stanić, mr ph. spec.
Odgovorno lice za farmakovigilancu
Sandoz Pharmaceuticals d.d. - Predstavništvo Beograd

Tamara Batrićević, mr ph
Odgovorno lice za farmakovigilancu
Teva Serbia d.o.o.


Jelena Durković, mr ph
Odgovorno lice za farmakovigilancu
Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd

