

CELLCEPT (MYKOFENOLAN MOFETYLU): ryzyko teratogenności PRZEWODNIK DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

Wprowadzenie

Przewodnik został opracowany w celu podkreślenia wagi zagrożeń dla dziecka związanych z narażeniem na działanie mykofenolanu podczas ciąży oraz ograniczenia do minimum liczby ciąż podczas leczenia tym teratogennym produktem leczniczym.

Należy wykorzystywać ten przewodnik podczas rozmowy z pacjentem oraz jako pomoc w udzielaniu odpowiedzi na pytania i wątpliwości pacjenta.

Mimo, że niniejszy przewodnik zawiera ważne informacje dotyczące szkodliwego wpływu mykofenolanu na ciążę, należy także zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) CellCept.

Zagrożenia dla ciąży związane z mykofenolanem

Dane przedkliniczne

Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogennym, która w porównaniu z innymi lekami immunosupresyjnymi wywołuje większą liczbę samoistnych poronień i wad wrodzonych. Nie określono swobodnego mechanizmu działania teratogennego i mutagennego. Badania przedkliniczne wykazują jednak przypadki resorpcji i deformacji płodów u szczurów i królików, przy braku toksyczności dla matki. Dwa testy genotoksyczności wykazały zdolność mykofenolanu do wywoływania uszkodzeń chromosomów przy silnie cytotoksycznych dawkach.

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji matki dziecka na lek

Przegląd dostępnych danych wykazał, że około 45%–49% ciąż u kobiet przyjmujących mykofenolan kończy się samoistnym poronieniem. W przypadku biorców narządów, przyjmujących inne leki immunosupresyjne, wskaźnik ten wynosi 12%–33%. Szacowana częstość występowania wad wrodzonych u dzieci kobiet przyjmujących mykofenolan podczas ciąży wynosi 23%–27%. U biorców narządów, przyjmujących inne leki immunosupresyjne, wskaźnik ten wynosi 4%–5%, a w populacji ogólnej 2%–3%.

Do wad wrodzonych związanych ze stosowaniem mykofenolanu należą: wady uszu, oczu i twarzy; wrodzone choroby serca, w tym ubytki w przegrodzie międzyprzedsionkowej i międzykomorowej; polidaktylia lub syndaktylia; deformacje w obrębie tchawicy i przełyku (atrezja przełyku); nieprawidłowości w obrębie układu nerwowego (rozszczep kręgosłupa) oraz nieprawidłowości w obrębie nerek.

Do grupy narażonej na ryzyko szkodliwego wpływu mykofenolanu na ciążę należą:

- pacjentki w ciąży;
- Wszystkie pacjentki w wieku rozrodczym (tj. dziewczęta w wieku dojrzewania i wszystkie kobiety, z istniejącą macicą i które są w okresie przedmenopauzalnym);

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji ojca dziecka na lek

Dostępne ograniczone dane kliniczne dotyczące ciąży po ekspozycji ojca dziecka na lek nie wskazują na zwiększone ryzyko wystąpienia wad wrodzonych lub poronienia po ekspozycji ojca dziecka na mykofenolan.

Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogennym i może on być obecny w nasieniu, jednak obliczenia ilości, jaka mogłaby zostać przeniesiona do organizmu kobiety sugerują, że jego wpływ jest mało prawdopodobny. W badaniach na zwierzętach wykazano genotoksyczne działanie mykofenolanu w stężeniach tylko w niewielkim stopniu większych niż stężenia uzyskane po podaniu dawek terapeutycznych u ludzi. Z tego względu nie można całkowicie wykluczyć ryzyka genotoksycznego działania na komórki nasienia.

W ramach środków ostrożności mężczyźni przyjmujący mykofenolan mofetylu i ich partnerki powinni zostać poinformowani o tym potencjalnym ryzyku i należy zalecić im stosowanie skutecznych metod antykoncepcji.

Informacje, które należy przekazać pacjentom

Przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia mykofenolanem pacjenci muszą zostać poinformowani o zwiększonym ryzyku samoistnego poronienia i wystąpienia wad wrodzonych, związanych z narażeniem na mykofenolan. Lekarz powinien upewnić się, że kobiety i mężczyźni przyjmujący mykofenolan zdają sobie sprawę z ryzyka szkodliwego wpływu produktu na płód, z konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji oraz natychmiastowej konsultacji z lekarzem w razie podejrzenia ciąży. Informacje przekazywane podczas rozmowy z pacjentami będą również zawarte w przewodniku, dotyczącym stosowania produktu CellCept przeznaczonym dla pacjentów oraz w ulotce dołączonej do opakowania leku.

Należy w szczególności:

- udzielić narażonej grupie pacjentów odpowiednich informacji i upewnić się, że rozumieją zagrożenia i środki zaradcze;
- przekazać pacjentom (kobietom oraz mężczyznom) opracowany dla nich przewodnik dotyczący stosowania produktu CellCept, odpowiedzieć na wszystkie pytania i rozwiązać wszelkie wątpliwości;
- wyjaśnić konieczność wykonania testów ciążowych, omówić ich rodzaje i podać terminy wykonania przed terapią mykofenolanem i w trakcie leczenia;
- udzielić pacjentom odpowiednich informacji na temat stosowania skutecznej metody antykoncepcji przed okresem leczenia mykofenolanem, podczas niego oraz przez sześć tygodni (w przypadku kobiet) lub 90 dni (w przypadku mężczyzn) po zakończeniu leczenia mykofenolanem;
- poinformować pacjentów przyjmujących mykofenolan, że muszą z wyprzedzeniem powiedzieć lekarzowi o zamiarze zajścia w ciążę lub splotzenia dziecka, aby mógł on omówić z nimi zastosowanie innych leków;
- poinformować pacjentów przyjmujących mykofenolan, aby nie oddawali krwi podczas leczenia i w okresie sześciu tygodni po jego zakończeniu. Podczas leczenia mykofenolanem lub w okresie 90 dni po jego zakończeniu mężczyznom nie wolno oddawać nasienia;
- poinformować pacjentów, że lek jest przeznaczony wyłącznie dla nich i nie powinni przekazywać go innym. Po zakończeniu leczenia nieużyty lek powinien zostać zwrócony farmaceutce.

Testy ciążowe

Produktu CellCept nie należy stosować podczas ciąży, chyba, że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu.

Przed rozpoczęciem stosowania mykofenolanu t pacjentki w wieku rozrodczym powinny uzyskać dwa negatywne wyniki testu ciążowego z próbki surowicy lub moczu o wrażliwości przynajmniej 25 mIU/ml, aby wykluczyć niezamierzone narażenie płodu na mykofenolan. Zaleca się wykonanie drugiego testu 8 do 10 dni po pierwszym i bezpośrednio przed rozpoczęciem stosowania mykofenolanu mofetylu. Jeśli przeszczepiany narząd pochodzi od zmarłego dawcy i nie jest możliwe wykonanie dwóch testów w odstępie 8-10 dni przed rozpoczęciem leczenia (ze względu na termin uzależniony od dostępności narządu do transplantacji), test ciążowy musi zostać wykonany bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia, a kolejny test 8 -10 dni później. Testy ciążowe powinny być powtarzane zgodnie z wymogami klinicznymi (np. po zgłoszeniu jakichkolwiek nieprawidłowości związanych z antykoncepcją). Należy omówić z pacjentem wyniki każdego testu ciążowego. Należy poinformować pacjentkę o potrzebie niezwłocznego zgłoszenia się do lekarza, gdy zauważy objawy ciąży.

Wymagania dotyczące antykoncepcji

Kobiety

Mykofenolan jest przeciwwskazany u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują wysoce skutecznej metody antykoncepcji. Ze względu na istotne ryzyko samoistnego poronienia i potencjalnie teratogenne działanie mykofenolanu, kobiety w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia mykofenolanem, w trakcie leczenia i przez sześć tygodni po jego zakończeniu muszą stosować przynajmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji, chyba, że wybraną jej formą jest całkowite powstrzymanie się od współżycia. Stosowanie dwóch uzupełniających się metod antykoncepcji jest bardziej skuteczne i z tego względu jest ono preferowane.

Mężczyźni

W związku z brakiem wystarczających danych pozwalających wykluczyć ryzyko szkodliwego wpływu na płód, zaleca się stosowanie następujących środków ostrożności: seksualnie aktywni mężczyźni lub ich partnerki powinni stosować skuteczną antykoncepcję podczas leczenia mężczyzny i przez co najmniej 90 dni po zakończeniu przyjmowania mykofenolanu mofetylu.

Co należy zrobić w przypadku zajścia w ciążę

Postępowanie po narażeniu na mykofenolan podczas ciąży powinno opierać się na indywidualnym stosunku korzyści do ryzyka, a odpowiednie działania należy ustalać indywidualnie w rozmowie z pacjentem.

Jeżeli pojawi się zapotrzebowanie na dodatkowe egzemplarze Przewodnika dla pacjentów i Przewodnika dla pracowników służby zdrowia, można skontaktować się z: przedstawicielami medycznymi firmy Roche Polska.

Pracownicy służby zdrowia powinni zgłaszać wszystkie przypadki ekspozycji na CellCept podczas ciąży (niezależnie od jej wyniku) firmie Roche Zespół Drug Safety

Domaniewska 39 B
02-672 Warsaw, Polska
Tel: + 48 22 345 17 57
Fax: +48 22 345 17 90
warsaw.drug_safety@roche.com