

CELLCEPT (MOFETILMYKOFENOLÁT) – riziko teratogenity PRÍRUČKA PRE POSKYTOVATEĽOV ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI

Úvod

Táto príručka bola vypracovaná za účelom zdôraznenia rizík u malých detí v súvislosti s expozíciou mykofenolátu počas gravidity, a na minimalizovanie počtu gravidít v priebehu liečby liekom s týmto teratogénnym potenciálom.

Použite túto príručku pri vašom rozhovore s pacientom na zodpovedanie akýchkoľvek otázok, alebo obáv, ktoré pacient vysloví.

Hoci táto príručka obsahuje všetky dôležité informácie týkajúce sa nežiaducich účinkov mykofenolátu na graviditu, pre úplne informácie o mykofenoláte si, prosím, preštudujte Súhrn charakteristických vlastností lieku CellCept.

Riziká v gravidite súvisiace s mykofenolátom

Predklinické údaje

Mykofenolát je silný ľudský teratogén, ktorý sa spája so zvýšenou mierou spontánnych potratov a vrodených malformácií v porovnaní s inými imunosupresívami. Presný mechanizmus teratogenity a mutagenity nebol objasnený, avšak predklinické štúdie preukazujú resorpcie plodu a malformácie u potkanov a králikov bez vyvolania maternálnej toxicity. Dva testy zamerané na genotoxicitu ukázali, že mykofenolát môže spôsobovať chromozómové poruchy (aberrácie) pri veľmi vysokých cytotoxických dávkach.

Klinické údaje v prípadoch expozície matky

Na základe kumulatívnych údajov bol u pacientok po expozícii mykofenolátu hlásený 45 % – 49 % výskyt spontánnych potratov v porovnaní s 12 % – 33 % výskytom u pacientok po transplantácii solídnych orgánov liečených inými imunosupresívami. Hlásený výskyt malformácií u detí narodených matkám vystaveným pôsobeniu mykofenolátu počas gravidity je 23 % až 27 %, v porovnaní s 4 % až 5 % výskytom u pacientok po transplantácii solídneho orgánu liečených inými imunosupresívami a 2 % až 3 % výskytom u celej populácie.

Malformácie spojené s mykofenolátom zahŕňali abnormality ucha, oka a tváre; vrodené srdcové poruchy ako napríklad defekt predsieňového a komorového septa; polydaktýliu alebo syndaktýliu; tracheozofageálne malformácie ako napríklad atréziu pažeráka; malformácie nervového systému ako je spina bifida a abnormality obličiek.

Medzi pacientov, ktorí sú vystavení riziku nežiaducich účinkov na graviditu v dôsledku expozície mykofenolátu patria:

- Tehotné pacientky.
- Všetky pacientky vo fertilnom veku (t.j. dospievajúce ženy a všetky ženy, ktoré majú maternicu a zatiaľ neprešli menopauzou).

Klinické údaje v prípadoch expozície otca

Obmedzené množstvo klinických údajov dostupných z gravidít s expozíciou otca nepoukazuje na zvýšené riziko malformácií alebo potratu po expozícii otca mykofenolátu.

Mykofenolát je silný teratogén, ktorý by mohol byť prítomný v semene. Napriek tomu výpočty naznačujú, že množstvo ktoré by mohlo byť prenesené na ženu pravdepodobne nebude mať daný účinok. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že mykofenolát v koncentráciách, ktoré iba v malej miere prevyšovali tie, ktoré sa dosahujú pri terapeutickú expozícii u ľudí, je genotoxický. Preto sa nedá úplne vylúčiť riziko genotoxických účinkov na spermie.

Preto sa odporúča, aby boli pacienti a ich partnerky upovedomení o tomto potenciálnom riziku a bola im odporúčané spoľahlivé antikoncepcné metódy.

Poradenstvo pre pacientov

Pred začatím alebo pokračovaním liečby mykofenolátom musia byť všetky pacientky a všetci pacienti poučení o zvýšenom riziku spontánneho potratu a vrodených malformácií, ktoré sa spájajú s expozíciou mykofenolátu. Uistite sa, že ženy a muži užívajúci mykofenolát porozumeli riziku poškodenia plodu, nevyhnutnosti používania účinnej antikoncepcie a potrebe okamžite kontaktovať lekára v prípade predpokladu gravidity. Všetky informácie, ktoré pacientom poskytnete, majú pacienti k dispozícii aj v CellCept – Príručke pre pacientov a v Písomnej informácii pre používateľa.

Obzvlášť sa zamerajte na nasledovné:

- Informujte pacientov o rizikách a uistite sa, že pacient porozumel rizikám a opatreniam, ktoré sa musia dodržať, aby sa riziko minimalizovalo.
- Všetkým pacientom a pacientkam v ohrození poskytnite CellCept – Príručku pre pacientov a odpovedzte na všetky otázky alebo obavy, ktoré vyslovia.
- Vysvetlite dôležitosť, metódy a načasovanie tehotenských testov pred a počas liečby mykofenolátom.
- Poradte pacientom ohľadom používania účinnej antikoncepcie pred a počas liečby mykofenolátom a po dobu 6 týždňov (platí u žien) alebo 90 dní (platí u mužov) po ukončení užívania mykofenolátu.
- Upozornite pacientov, ktorí užívajú mykofenolát, že vám musia vopred oznámiť, ak zvažujú otehotnenie alebo tehotenstvo partnerky pacienta, aby ste spolu mohli prediskutovať možné alternatívy liečby.
- Pacientov užívajúcich mykofenolát upozornite, že v priebehu liečby alebo po dobu 6 týždňov od ukončenia liečby nesmú darovať krv. Muži nesmú darovať semeno v priebehu liečby mykofenolátom alebo po dobu 90 dní od ukončenia liečby.
- Upozornite pacientov, že tento liek je určený len pre ich osobné použitie a nesmú ho preto dať niekomu inému a po ukončení liečby musia nespotrebovaný liek vrátiť do lekárne.

Vyšetrenie gravidity

Mykofenolát sa nesmie užívať v priebehu gravidity, s výnimkou prípadu, ak nie je dostupná alternatívna liečba na prevenciu rejekcie transplantátu.

Pred začiatkom liečby mykofenolátom sa musia u pacientok vo fertilnom veku potvrdiť dva negatívne výsledky tehotenských testov zo séra alebo z moču so senzitivitou minimálne 25

mIU/ml na vylúčenie náhodného vystavenia embrya mykofenolátu. Odporúča sa, aby bol druhý tehotenský test vykonaný 8 až 10 dní po prvom teste a bezprostredne pred začiatkom liečby mykofenolátom. V prípadoch transplantácií orgánov od zosnulých darcov, ak nie je možné vykonať 2 nezávislé testy v priebehu 8-10 dní pred začiatkom liečby (z dôvodu načasovania dostupnosti transplantovaného orgánu), tehotenský test musí byť vykonaný bezprostredne pred začiatkom liečby a následný test sa musí vykonať o 8-10 dní neskôr. Vyšetrenie gravidity má byť vykonané opakovane podľa klinickej potreby (napr. pri akomkoľvek vynechaní používania antikoncepcie). Výsledky všetkých tehotenských testov majú byť oznámené pacientkam. Pacientky sa majú poučiť o tom, aby v prípade gravidity okamžite vyhľadali svojho lekára.

Požiadavky na antikoncepciu

Ženy

Mykofenolát je kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vysoko účinné antikoncepčné metódy. Z dôvodu závažného rizika spontánneho potratu a teratogénneho potenciálu mykofenolátu musia ženy vo fertilnom veku pred začiatkom liečby, počas liečby a šesť týždňov po ukončení liečby mykofenolátom používať aspoň jednu spoľahlivú metódu antikoncepcie, pokiaľ nie je zvolená metóda sexuálnej abstinencie.

Uprednostňujú sa dve rôzne metódy antikoncepcie, pretože sú účinnejšie.

Muži

Z dôvodu obmedzeného množstva klinických údajov nie je možné vylúčiť riziko poškodenia plodu, preto sa odporúčajú nasledovné preventívne opatrenia: odporúča sa, aby sexuálne aktívni pacienti alebo ich partnerky používali spoľahlivú antikoncepciu počas liečby pacienta a aspoň 90 dní po ukončení liečby mykofenolátom.

Čo robiť v prípade gravidity

Pri expozícii mykofenolátu počas gravidity vychádzajte z individuálneho profilu prínosu a rizika pre daného pacienta a následné opatrenia stanovte podľa potreby po vašej diskusii s pacientom.

Ak potrebujete ďalšie kópie Príručiek pre pacientov alebo poskytovateľov zdravotnej starostlivosti, kontaktujte

*Roche Slovensko, s.r.o.
Pribinova 7828/19, 811 09 Bratislava,
tel. číslo: 02/526 38 201*

a vyžiadajte si kópie príručiek v tlačovej podobe.

Poskytovatelia zdravotnej starostlivosti majú hlásiť všetky prípady expozície CellCeptom v priebehu gravidity (bez ohľadu na výsledok) spoločnosti Roche Slovensko, s. r. o., na adresu Pribinova 7828/19, 811 09 Bratislava alebo na tel. číslo +421 2 526 38 201 v pracovnej dobe alebo na tel. číslo +421 905 400 503 v čase po pracovnej dobe a v čase pracovného pokoja.