

PRÍRUČKA PRE POSKYTOVATEĽOV ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI MOFETILMYKOFENOLÁT/KYSELINA MYKOFENOLOVÁ Riziko teratogenity

Úvod

Táto príručka pre poskytovateľov zdravotnej starostlivosti bola navrhnutá tak, aby zdôraznila riziká pre narodené deti súvisiace s expozíciou mykofenolátu počas gravidity, a aby sa znížil počet tehotenstiev počas liečby s týmto teratogénnym liekom. Použite túto príručku počas rozhovoru s pacientom na zodpovedanie akýchkoľvek otázok alebo obáv, ktoré môže mať pacient.

Hoci táto príručka poskytuje dôležité informácie týkajúce sa nepriaznivých výsledkov gravidity súvisiacich s mykofenolátom, pre úplné informácie o liekoch obsahujúcich mofetilmkofenolát alebo kyselinu mykofenolovú prečítajte si, prosím, príslušný súhrn charakteristických vlastností lieku (SPC).

Riziká tehotenstva spojené s mykofenolátom

Predklinické dôkazy:

Mykofenolát je silný teratogén, ktorý je v porovnaní s inými imunosupresívami spájaný so zvýšeným výskytom spontánnych potratov a vrodených malformácií plodu. Nezistil sa žiadny špecifický mechanizmus teratogenity a mutagenity, avšak v predklinických skúškaniach sa preukázal výskyt resorpcie plodov a malformácie plodov u potkanov a králikov bez známok toxicity u samíc. Dva testy genotoxicity poukázali na to, že mykofenolát môže spôsobiť poškodenie chromozómov, ak sa podáva v dávkach, ktoré majú silné cytotoxické účinky.

Klinické dôkazy v prípade expozície lieku cez matku

Na základe posúdenia kumulatívnych údajov u žien sa zistilo, že približne 45 až 49 % gravidít vystavených pôsobeniu mykofenolátu skončilo spontánnym potratom, v porovnaní s 12 až 33 % výskytom spontánnych potratov u pacientok liečených inými imunosupresívami po transplantáciách solídnych orgánov. Hlásený výskyt malformácií u potomkov matiek, ktoré boli počas gravidity vystavené pôsobeniu mykofenolátu je 23 až 27 % v porovnaní so 4 až 5 % výskytom malformácií u detí narodených pacientkam, ktoré boli po transplantácii liečené inými imunosupresívami a s 2 až 3 % výskytom vrodených malformácií plodu v celkovej populácii.

Malformácie súvisiace s mykofenolátom zahŕňajú abnormality ucha, oka a tváre, vrodené ochorenie srdca vrátane defektov septa, polydaktýliu alebo syndaktýliu, tracheo-ezofágové malformácie, ako napríklad atréziu ezofágu, účinky na nervový systém, ako napríklad spina bifida a abnormality obličiek.

Riziku nepriaznivých výsledkov gravidity po expozícii mykofenolátom sú vystavené:

- gravidné pacientky,
- všetky pacientky vo fertilnom veku (t. j. dievčatá, ktoré vstúpili do puberty a ženy, ktoré majú maternicu a neprešli menopauzou).

Klinické dôkazy v prípade expozície lieku cez otca

Obmedzené klinické dôkazy, ktoré sú k dispozícii v prípade expozície lieku cez otca, nevykazujú zvýšené riziko malformácií plodu alebo potratu po expozícii mykofenolátu touto cestou.

Mykofenolát je silný teratogén a môže byť potenciálne prítomný v spermiiach, avšak výpočty o množstve, ktoré by potenciálne mohli byť prenesené na ženu naznačujú, že by boli na úrovni, ktorá pravdepodobne nebude mať účinok. Ukázalo sa, že mykofenolát je v štúdiách na zvieratách genotoxický pri koncentráciách prekračujúcich ľudské terapeutické expozície. Preto riziko genotoxických účinkov na bunky spermií nemôže byť úplne vylúčené.

Mužskí pacienti a ich partnerky by mali byť informovaní o tomto potenciálnom riziku a mali by im byť odporúčané spoľahlivé antikoncepcné prostriedky ako preventívne opatrenie.

Poradenstvo poskytnuté pacientom

Pacientky a pacienti musia byť pred začiatkom liečby mykofenolátom alebo predtým, ako budú pokračovať v liečbe mykofenolátom poučení o zvýšených rizikách spontánneho potratu a vrodených malformácií plodu, ktoré súvisia s expozíciou mykofenolátu. Je potrebné, aby ste zaistili, že ženy a muži užívajúci mykofenolát rozumejú riziku poškodenia plodu, potrebe účinnej antikoncepcie a potrebe okamžite sa poradiť s lekárom v prípade novej gravidity. Informácie, ktoré im oznámite pri tomto rozhovore, budú podporené Príručkou pre pacientov o mofetilmkofenoláte/kyseline mykofenolovej a písomnou informáciou pre používateľa.

Je potrebné, aby ste:

- sa porozprávali s rizikovými pacientmi oboch pohlaví a uistili sa, že rozumejú rizikám a opatreniam potrebným na ich minimalizáciu.
- rizikovým pacientkam a pacientom poskytli Príručku pre pacientov o mofetilmkofenoláte/kyseline mykofenolovej a zodpovedali otázky alebo reagovali na obavy, ktoré môžu mať.
- vysvetlili dôležitosť, spôsoby a čas vykonania tehotenských testov pred začiatkom liečby mykofenolátom a počas nej.
- poskytli poradenstvo týkajúce sa používania účinnej antikoncepcie pred začiatkom liečby mykofenolátom, počas celého obdobia jej trvania a v priebehu 6 týždňov (u pacientok) alebo 90 dní (u pacientov) po ukončení užívania mykofenolátu.
- upozornili pacientky a pacientov užívajúcich mykofenolát, že vás musia vopred informovať, ak uvažujú o tehotenstve, aby ste s nimi mohli prediskutovať možné alternatívy liečby.
- upozornili pacientov oboch pohlaví liečených mykofenolátom, aby nedarovali krvi počas liečby, ani v priebehu 6 týždňov po jej ukončení. Muži nemajú počas liečby, ani v priebehu 90 dní po jej ukončení darovať spermie .
- upozornili pacientov oboch pohlaví, že tento liek je určený na ich osobné použitie, nesmú ho dať žiadnej inej osobe a po ukončení liečby majú nepoužitý liek vrátiť do lekárne.

Vyšetrenie gravidity

Mykofenolát sa nesmie používať počas gravidity s výnimkou prípadov, keď neexistuje žiadna vhodná alternatívna liečba na prevenciu rejekcie transplantátu.

Pred začiatkom liečby mykofenolátom ženy vo fertilnom veku majú mať dva negatívne tehotenské testy z krvného séra alebo z moču, ktoré majú citlivosť minimálne 25 mIU/ml; aby sa vylúčila možnosť expozície embrya mykofenolátom. Odporúča sa, aby sa druhý test vykonal 8 až 10 dní po prvom a bezprostredne pred začiatkom liečby mykofenolátom. Vykonalie tehotenských testov sa má zopakovať podľa klinickej potreby (napr. po oznámení dočasného prerušenia používania antikoncepcie). Výsledky všetkých tehotenských testov je potrebné s pacientkou prediskutovať. Pacientky majú byť poučené, aby sa okamžite poradili s lekárom, ak u nich dôjde ku gravidite.

Požiadavky na antikoncepciu

Ženy

Mykofenolát je kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vysoko účinnú antikoncepciu. Vzhľadom na významné riziko spontánnych potratov a teratogénny potenciál mykofenolátu musia ženy vo fertilnom veku používať aspoň jednu formu efektívnej antikoncepcie pred začiatkom liečby mykofenolátom, počas liečby a v priebehu šiestich týždňov po ukončení liečby; pokiaľ si ako spôsob antikoncepcie nezvolia sexuálnu abstinenciu.

Muži

Neexistujú dostatočné dáta na vylúčenie rizika poškodenia plodu, odporúčajú sa nasledovné predbežné opatrenia: sexuálne aktívnym mužom alebo ich partnerkám sa odporúča použiť spoľahlivú antikoncepciu počas liečby a aspoň 90 dní po ukončení liečby mofetilmykofenolátom.

Čo robiť, ak dôjde ku gravidite

Mali by ste zvážiť ďalší postup po expozícii mykofenolátu počas gravidity na základe pomeru prínosu a rizika u jednotlivého pacienta prípad od prípadu prostredníctvom rozhovoru ošetrojúceho lekára a pacienta.

Zdravotnícki pracovníci majú hlásiť akékoľvek podozrenie na nežiaduce účinky Štátnemu ústavu pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania a farmakovigilancie, Kvetná 11, 825 08 Bratislava 26, tel.: + 421 2 507 01 206, fax: + 421 2 507 01 237, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk. Použiť môžete webový formulár, ktorý je na stránke Štátneho ústavu pre kontrolu liečiv <https://portal.sukl.sk/eskadra/>