

MYFORTIC® (kyselina mykofenolová), Mykofenolát mofetil Sandoz 500 mg filmom obalené tablety (mykofenolátmofetil): **riziko teratogenity**

PRÍRUČKA PRE POSKYTOVATEĽOV ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI

Úvod

Táto príručka bola navrhnutá tak, aby zdôraznila riziká pre narodené deti súvisiace s expozíciou mykofenolátu počas tehotenstva, a minimalizovala počet tehotenstiev počas liečby s týmto teratogénnym liekom.

Túto príručku použite pri diskusii s pacientom a na zodpovedanie jej/jeho prípadných otázok alebo obáv.

Hoci príručka poskytuje dôležité informácie o nežiaducich dôsledkoch v tehotenstve v súvislosti s mykofenolátom, úplné informácie o mykofenoláte nájdete v Súhrne charakteristických vlastností lieku (SmPC) Myfortic a Mykofenolát mofetil Sandoz 500 mg filmom obalené tablety.

Riziká počas tehotenstva spojené s mykofenolátom

Predklinické údaje

Mykofenolát je silný teratogén, ktorý je v porovnaní s inými imunosupresívami spájaný so zvýšenou mierou spontánnych potratov a vrodených malformácií plodu. Nezistil sa žiadny špecifický mechanizmus teratogenity a mutagenity. Predklinické skúšania na potkanoch a králikoch však preukázali resorpcie a malformácie plodu bez známk toxicity v organizme matky. Dve skúšky genotoxicity preukázali, že mykofenolát potenciálne spôsobuje poškodenie chromozómov pri závažných cytotoxických dávkach.

Klinické údaje v prípade expozície lieku cez matku

Z posúdenia kumulatívnych údajov vyplýva, že približne 45 % až 49 % tehotenstiev u žien vystavených pôsobeniu mykofenolátu skončilo spontánnym potratom v porovnaní s 12 % až 33 % hlásenou incidenciou u pacientok po transplantáciách solídnych orgánov, liečených inými imunosupresívami. Hlásený výskyt malformácií u detí žien, ktoré boli počas tehotenstva vystavené účinkom mykofenolátu je 23 % až 27 % v porovnaní so 4 % až 5 % výskytom malformácií u detí narodených pacientkam, ktoré po transplantácii podstúpili liečbu inými imunosupresívami a s 2 % až 3 % výskytom vrodených malformácií plodu v celkovej populácii.

Malformácie súvisiace s mykofenolátom zahŕňajú abnormality ucha, oka, tváre, vrodené choroby srdca vrátane defektov komorového septa, polydaktilie alebo

syndaktílie, malformácie trachey a ezofágu ako napríklad atrézia ezofágu, poškodenie nervového systému (napr. spina bifida) a abnormality obličiek.

Pacientky s rizikom nežiaducich dôsledkov v tehotenstve po expozícii mykofenolátu:

- tehotné pacientky
- všetky pacientky vo fertilnom veku (t.j. dievčatá v puberte a všetky ženy, ktoré majú maternicu a nemali menopauzu).

Klinické údaje v prípade expozície lieku cez otca

Obmedzené dostupné klinické údaje k tehotenstvám po expozícii otca mykofenolátu nepoukazujú na zvýšené riziko malformácií alebo potratov.

Mykofenolát je silný teratogén, ktorý môže byť potenciálne prítomný v semene, avšak výpočty množstva, ktoré by mohlo byť potenciálne prenesené na ženu, naznačujú, že by boli na úrovni, pri ktorej je akýkoľvek účinok nepravdepodobný. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že mykofenolát je genotoxický v koncentráciách, ktoré presahujú liečebné dávky u ľudských pacientov. Preto nie je možné úplne vylúčiť riziko genotoxických účinkov na spermie.

Mužským pacientom a ich partnerkám sa odporúča používať spoľahlivé metódy antikoncepcie a majú byť oboznámení s týmto možným rizikom.

Konzultácie s pacientami

Pred začiatkom alebo pokračovaním liečby mykofenolátom musia byť pacientky a pacienti poučení o zvýšených rizikách spontánneho potratu a vrodených malformáciách plodu, ktoré súvisia s expozíciou mykofenolátu. Ubezpečte sa, že pacientky a pacienti užívajúci mykofenolát rozumejú riziku poškodenia plodu, nutnosti užívať účinnú antikoncepciu a potrebe okamžite sa poradiť s lekárom v prípade možného tehotenstva. Informácie, ktoré im oznámite počas tejto konzultácie, budú podporené príručkou pre pacientov o mykofenoláte a písomnou informáciou pre používateľa.

Je potrebné, aby ste:

- sa porozprávali s rizikovými pacientmi a uistili sa, že porozumeli rizikám a potrebným opatreniam na ich minimalizáciu,
- poskytli pacientkam a pacientom Príručku pre pacientov o mykofenoláte a zodpovedali ich prípadné otázky alebo obavy,
- vysvetlili dôležitosť, spôsoby a čas vykonania tehotenských testov pred začiatkom liečby mykofenolátom a počas nej,
- poskytli poradenstvo týkajúce sa užívania 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 pacientov oboch pohlaví liečených mykofenolátom, že vás musia vopred upovedomiť, ak plánujú otehotnieť alebo sa stať otcom, aby ste s nimi prebrali možné alternatívy liečby,
- upozornili pacientov oboch pohlaví, ktorí užívajú mykofenolát, aby počas alebo 6 týždňov po ukončení liečby nedarovali krv. Pacienti mužského pohlavia nesmú počas liečby a 90 dní po ukončení liečby darovať spermie,
- upozornili pacientov, že liek je určený na ich osobné použitie, nesmú ho dať nikomu inému a nepoužitý liek majú vrátiť na konci liečby do lekárne.

Tehotenské testy

Mykofenolát sa nesmie užívať počas tehotenstva s výnimkou prípadov, keď neexistuje vhodná alternatívna liečba na prevenciu rejekcie transplantátu.

Pred začiatkom liečby mykofenolátom sa musia u žien vo fertilnom veku potvrdiť dva negatívne výsledky tehotenských testov z krvného séra alebo z moču so senzitivitou minimálne 25 mIU/ml, aby sa vylúčila neúmyselná expozícia embrya mykofenolátu. Odporúča sa vykonať druhý test 8 - 10 dní po prvom teste a bezprostredne pred začiatkom liečby mykofenolátom. Vykonanie tehotenských testov sa má zopakovať podľa klinickej potreby (napr. po akomkoľvek hlásenom prerušení používania antikoncepcie). Výsledky všetkých tehotenských testov je potrebné prediskutovať s pacientkou. Pacientov je potrebné poučiť, aby sa v prípade tehotenstva ihneď poradili so svojim lekárom.

Antikoncepcia

Ženy

Mykofenolát je kontraindikovaný u žien vo fertilnom veku, ktoré nepoužívajú vysoko účinnú antikoncepciu. Vzhľadom na významné riziko spontánneho potratu a teratogénny potenciál mykofenolátu, musia ženy vo fertilnom veku pred začiatkom liečby, počas liečby a šesť týždňov po ukončení liečby mykofenolátom používať aspoň jednu spoľahlivú metódu antikoncepcie, s výnimkou prípadov, keď je zvolenou antikoncepčnou metódou sexuálna abstinencia. Dve doplňujúce sa metódy antikoncepcie sú účinnejšie a preto uprednostňované.

Muži

Pri nedostatku dostatočných údajov, ktoré by vylúčili riziko poškodenia plodu, odporúčame nasledujúce preventívne opatrenia: sexuálne aktívnym pacientom mužského pohlavia alebo ich ženským partnerkám sa odporúča počas liečby pacientov mužského pohlavia a minimálne 90 dní po poslednej dávke mykofenolátu používať spoľahlivú metódu antikoncepcie.

Čo robiť v prípade tehotenstva

Ďalší postup po expozícii mykofenolátu počas tehotenstva by ste mali zvážiť na základe pomeru prínosu a rizika u jednotlivého pacienta od prípadu k prípadu prostredníctvom rozhovoru ošetrojúceho lekára s pacientom.

|

Edukačný materiál Novartis RMP verzia 2.1, Sandoz RMP verzia 4.1.
ŠÚKL schválil dňa 27.11.2018
Materiál vyrobený: január 2019, exspirácia materiálu: január 2020
Evidenčné číslo: 1101355_01_2019_OHO, SK1901949781