

MYFORTIC® (kwas mykofenolowy): **ryzyko teratogenności** PRZEWODNIK DLA PRACOWNIKÓW OCHRONY ZDROWIA

Wprowadzenie

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

Należy wykorzystywać informacje zawarte w tym Przewodniku podczas rozmów z pacjentami oraz jako pomoc w udzielaniu odpowiedzi na ewentualne pytania i wątpliwości pacjentów.

Mimo, że niniejszy przewodnik zawiera ważne informacje dotyczące szkodliwego wpływu mykofenolanu na ciążę, należy także zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) Myfortic w celu uzyskania pełnych informacji o mykofenolanie.

Zagrożenia dla ciąży związane ze stosowaniem mykofenolanu

Dane przedkliniczne

Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogenym, 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 wykazały jednak przypadki resorpcji i deformacji płodów u szczurów i królików, przy braku toksyczności dla matki. Dwa testy genotoksyczności wykazały zdolność mykofenolanu do wywoływania aberracji chromosomowych przy silnie cytotoksycznych dawkach.

Dane kliniczne dotyczące narażenia matki dziecka na działanie leku

Przegląd wszystkich dostępnych danych wykazał, że około 45% do 49% ciąż u kobiet przyjmujących mykofenolan zakończyło się samoistnym poronieniem w porównaniu z analogiczną częstością wynoszącą 12% do 33% zgłaszaną wśród biorców narządów mięsnych przyjmujących inne leki immunosupresyjne. Zgłaszana częstość występowania wad wrodzonych u potomstwa kobiet przyjmujących mykofenolan podczas ciąży wynosi 23% do 27%. U biorców narządów, przyjmujących inne leki immunosupresyjne, wskaźnik ten wynosi 4% do 5%, a w populacji ogólnej 2% do 3%.

Do zgłaszanych wad wrodzonych związanych ze stosowaniem mykofenolanu należały: wady uszu, oczu i twarzy; polidaktylia lub syndaktylia; deformacje w obrębie tchawicy i przełyku, takie jak atrezja przełyku; nieprawidłowości w obrębie układu nerwowego, takie jak rozszczep kręgosłupa oraz nieprawidłowości w obrębie nerek.

Data zatwierdzenia: 06/12/2018

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

- Kobiety w ciąży;
- Wszystkie kobiety w wieku rozrodczym (tj. dziewczęta w wieku dojrzewania i wszystkie kobiety do czasu osiągnięcia menopauzy z wyłączeniem kobiet po usunięciu macicy).

Dane kliniczne dotyczące narażenia ojca dziecka na działanie leku

Ograniczone dane kliniczne dotyczące wpływu na ciążę powstałą po ekspozycji ojca dziecka na lek nie wskazują na występowanie zwiększonego ryzyka wad wrodzonych lub poronień po ekspozycji ojca na mykofenolan.

Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogennym i może być obecny w nasieniu, jednak według obliczeń jest bardzo mało prawdopodobne, by ilość mykofenolanu, jaka mogłaby zostać przeniesiona do organizmu kobiety miała jakiegokolwiek działanie. W badaniach na zwierzętach wykazano genotoksyczne działanie mykofenolanu w stężeniach przekraczających narażenie po zastosowaniu dawek terapeutycznych u ludzi. Dlatego ryzyko genotoksycznego wpływu na plemniki nie może być całkowicie wykluczone.

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

Informacje, które należy przekazać pacjentom

Przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia mykofenolanem pacjenci obu płci 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 mykofenolanu 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 wymagane do minimalizacji ryzyka.
- Przekazać pacjentom z grupy ryzyka (kobietom i mężczyznom) Przewodnik dla Pacjentów dotyczący stosowania leku Myfortic oraz odpowiedzieć na wszelkie pytania i wątpliwości pacjentów.
- 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, w czasie leczenia oraz przez 6 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 spłodzenia dziecka, aby mógł on omówić z nimi zastosowanie innych leków.
- Poinformować pacjentów przyjmujących mykofenolan, aby nie oddawali krwi podczas leczenia i w okresie 6 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 farmaceutyce.

Testy ciążowe

Mykofenolanu nie wolno stosować w czasie ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu.

Przed rozpoczęciem stosowania mykofenolanu pacjentki w wieku rozrodczym powinny uzyskać ujemny wynik dwóch testów ciążowych z próbki surowicy lub moczu o wrażliwości przynajmniej 25 mIU/ml, aby wykluczyć niezamierzone narażenie zarodka na mykofenolan. Zaleca się, by drugi test ciążowy był wykonany od 8 do 10 dni po pierwszym i bezpośrednio przed rozpoczęciem stosowania mykofenolanu. Testy ciążowe powinny być powtarzane zgodnie z wymogami klinicznymi (np. po zgłoszeniu jakichkolwiek przerw w stosowaniu antykoncepcji). 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. Należy omówić z pacjentką 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. Z uwagi na istotne ryzyko samoistnego poronienia i potencjalne teratogenne działanie mykofenolanu, kobiety w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia mykofenolanem, w czasie leczenia i przez 6 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 dlatego jest preferowane.

Meżczyźni

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

Postępowanie w przypadku ciąży

Postępowanie po narażeniu na mykofenolan podczas ciąży powinno być oparte na indywidualnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka i ustalone indywidualnie w rozmowie pomiędzy lekarzem prowadzącym a pacjentem.

Zgłaszanie działań niepożądanych

Prosimy, aby fachowi pracownicy ochrony zdrowia zgłaszali wszelkie podejrzenia wystąpienia działania niepożądanego związanego ze stosowaniem produktu leczniczego Myfortic zgodnie z wymaganiami obowiązującymi w Polsce do Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych korzystając z następujących danych kontaktowych:

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych
Urząd Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Aleje Jerozolimskie 181C
02 222 Warszawa
Tel.: + 48 22 49 21 301
Faks: + 48 22 49 21 309
e-mail: ndl@urpl.gov.pl

lub do przedstawiciela podmiotu odpowiedzialnego - firmy Novartis korzystając z następujących danych kontaktowych:

Novartis Poland Sp. z o.o.
ul. Marynarska 15
02-674 Warszawa
Dział ds. Bezpieczeństwa Pacjentów
tel: (22) 375 48 80, faks: (22) 375 47 50
e-mail: zdarzenia.niepozadane@novartis.com

Formularz zgłoszenia niepożądanego działania produktu leczniczego dostępny jest również na stronie URPLW MiPB:

<http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpiecze%C5%84stwa-lek%C3%B3w/zg%C5%82o%C5%9B-dzia%C5%82anie-niepo%C5%BC%C4%85dane-0>

Data zatwierdzenia: 06/12/2018