

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

MYKOFENOLÁT MOFETIL A SOLI KYSELINY MYKOFENOLOVÉ (dále mykofenolát): riziko teratogenity

PŘÍRUČKA PRO LÉKAŘE

Úvod

Tato příručka byla vytvořena za účelem zdůraznění rizik pro děti souvisejících s expozicí mykofenolátu v průběhu těhotenství a minimalizace počtu těhotenství během léčby tímto teratogenním léčivým přípravkem.

Příručku použijte při rozhovoru s pacientem/pacientkou a při řešení všech dotazů nebo obav, které by pacient/ka mohl/a mít.

Přestože tato příručka uvádí důležité informace týkající se nepříznivých vlivů na těhotenství spojených s mykofenolátem, budete-li chtít úplné informace o mykofenolátu, přečtěte si, prosím, souhrn údajů o přípravku (SmPC).

Rizika mykofenolátu v případě těhotenství

Preklinické důkazy

Mykofenolát je silný lidský teratogen, který je ve srovnání s jinými imunosupresivy spojený se zvýšeným rizikem výskytu spontánních potratů a vrozených malformací. Nebyl rozpoznán žádný specifický mechanismus teratogenity a mutagenity. Preklinické testy však ukazují fetální resorpci a malformace u krys a králíků při nepřítomnosti maternální toxicity. Dvě analýzy genotoxicity prokázaly, že mykofenolát má schopnost způsobovat chromozomální poškození při vysoce cytotoxických hladinách dávkování.

Klinické důkazy v případech expozice matky

Posouzením kumulativních údajů bylo zjištěno, že přibližně 45 % až 49 % těhotenství u žen exponovaných mykofenolátu skončilo spontánním potratem ve srovnání s hlášenou četností mezi 12 % a 33 % u pacientek po transplantaci solidního orgánu léčených jinými imunosupresivy. Hlášená incidence malformací u živě narozených dětí matek exponovaných mykofenolátu v těhotenství je 23 % až 27 % ve srovnání s 2 % až 3 % malformací u živě narozených dětí v celkové populaci a přibližně 4 % až 5 % u pacientek po transplantaci orgánu léčených jinými imunosupresivy.

Malformace spojené s mykofenolátem zahrnovaly abnormality ucha, oka a obličeje; vrozené srdeční vady včetně defektů septa; polydaktylii nebo syndaktylii; tracheoesofageální malformace, například atrézii jícnu; malformace nervového systému, například spina bifida; a renální abnormality.

Rizikové skupiny pacientů po expozici mykofenolátu:

- Těhotné pacientky.

- Všechny ženy, které by mohly otěhotnět (tj. od puberty do menopauzy).

Klinické důkazy v případech expozice otce

Klinické důkazy v případech expozice otce nnesvědčí o žádném zvýšeném riziku vzniku malformací plodu nebo potratu.

Mykofenolát je silný teratogen a může být potenciálně přítomen v semeni, ale podle výpočtů množství, které by mohlo být přeneseno do ženy, je nepravděpodobné, že by takové množství mělo nějaký účinek. Studie na zvířatech prokázaly, že je mykofenolát genotoxický v koncentracích mírně překračujících humánní terapeutické expozice. Riziko genotoxických účinků na spermie tak nelze zcela vyloučit.

Pacienti mužského pohlaví a jejich partnerky mají být kvůli opatrnosti upozorněni na toto potenciální riziko a mají jim být doporučeny spolehlivé metody antikoncepce.

Poradenství pro pacienty/ky

Před zahájením nebo pokračováním léčby mykofenolátem musí být pacientky i pacienti poučeni o zvýšených rizicích spontánního potratu a vrozených malformací spojených s expozicí mykofenolátu. Měl/a byste zaručit, že ženy a muži užívající mykofenolát rozumějí rizikům poškození plodu, nutnosti používání účinné antikoncepce a nutnosti okamžitě informovat svého lékaře, pokud by nastala možnost otěhotnění. Informace, které budete v tomto rozhovoru sdělovat, budou podpořeny Příručkou pro pacienty/ky a příbalovou informací.

Zejména byste měl/a:

- Poučit rizikové skupiny pacientů, aby bylo jisté, že rozumějí rizikům a opatřením nutným pro jejich minimalizaci.
- Poskytnout jim Příručku pro pacienty/ky a zodpovědět všechny jejich případné dotazy nebo se zabývat jejich případnými obavami.
- Vysvětlit důležitost, metody a načasování těhotenských testů před a v průběhu léčby mykofenolátem.
- Poskytnout poradenství o užívání účinné kombinované ochrany proti početí před a v průběhu celého trvání léčby mykofenolátem a po dobu 6 týdnů (u pacientek) nebo 90 dnů (u pacientů) po ukončení užívání mykofenolátu.
- Poučit pacienty/ky užívající mykofenolát, že Vám musí dát předem vědět, pokud plánují otěhotnět, nebo zplodit dítě tak, abyste s nimi mohl/a včas probrat jiné možné způsoby léčby.
- Poučit pacienty/ky léčené mykofenolátem, aby nedarovali/y krev v průběhu léčby nebo 6 týdnů po jejím skončení. Pacienti v průběhu léčby nebo 90 dnů po jejím skončení nesmějí darovat semeno.
- Poučit pacienty, že tento lék je pro jejich vlastní osobní použití, že ho nemají dávat nikomu jinému a po skončení léčby mají vrátit všechny nepoužité léky svému lékárníkovi

Těhotenské testování

Mykofenolát je kontraindikován v průběhu těhotenství s výjimkou případů, kdy není

k dispozici jiná alternativní léčba k prevenci rejekce transplantovaného orgánu.

Před zahájením léčby mykofenolátem musí být u žen, které by mohly otěhotnět provedeny dva těhotenské testy ze séra nebo moči s citlivostí nejméně 25 mIU/ml k vyloučení nechtěné expozice embrya mykofenolátu. Je doporučeno provést druhý test 8 až 10 dní po prvním testování a bezprostředně před zahájením léčby mykofenolátem. Těhotenské testy mají být opakovaně prováděny dle klinické potřeby (např. po jakémkoli ohlášení selhání antikoncepce). Výsledky všech těhotenských testů mají být projednány s pacientkou. Pacientky mají být upozorněny, aby se v případě otěhotnění okamžitě poradily s ošetřujícím lékařem.

Požadavky na ochranu proti početí

Ženy

Mykofenolát je kontraindikován u žen, které by mohly otěhotnět a nepoužívají vysoce účinné antikoncepční metody. Vzhledem k významným rizikům spontánního potratu a k teratogennímu potenciálu mykofenolátu musí ženy, které by mohly otěhotnět, před zahájením léčby mykofenolátem, v průběhu léčby a po dobu šesti týdnů po ukončení léčby používat nejméně jednu formu účinné antikoncepce, pokud nezvolí sexuální abstinenci.

Kvůli vyšší účinnosti se dává přednost dvěma vzájemně se doplňujícím formám antikoncepce.

Muži

Vzhledem k tomu, že neexistuje dostatek údajů k vyloučení rizika poškození plodu, doporučují se následující ochranná opatření: sexuálně aktivní pacienti mužského pohlaví nebo jejich partnerky mají během léčby pacienta a nejméně po dobu 90 dnů po ukončení léčby mykofenolátem používat spolehlivou antikoncepci.

Co dělat, pokud dojde k otěhotnění

Způsob jednání po expozici mykofenolátu v průběhu těhotenství by měl vycházet z poměru prospěchu a rizik pro jednotlivého pacienta/pacientku a měl by být stanoven případ od případu na základě diskuze mezi ošetřujícím lékařem a pacientem/pacientkou.

Další informace - hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv. Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>
Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

„Aktuálně platná SmPC jednotlivých léčivých přípravků obsahujících mykofenolát lze vyhledat na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>. Kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci těchto léčivých přípravků lze nalézt v sekci kontakty, která se objeví po kliknutí na název léčivého přípravku.