

Mykofenolan mofetylu - przewodnik dla fachowego personelu medycznego

Mycophenolate mofetil Sandoz 250 mg kapsulki twarde Mycophenolate mofetil Sandoz 500 mg tabletki powlekane

Niniejszy Przewodnik dla fachowego personelu medycznego ma na celu podkreślenie ryzyka wad wrodzonych i poronienia związane z narażeniem na działanie mykofenolanu w okresie ciąży, a także postępowania, jakie należy podjąć w celu jego zmniejszenia.

Przewodnik ułatwi dyskusję z pacjentem i udzielenie mu odpowiedzi na pytania lub wątpliwości.

Wprowadzie niniejszy Przewodnik przedstawia istotne dane na temat szkodliwego wpływu mykofenolanu na przebieg ciąży, ale należy zapoznać z pełną informacją o leku zawartą w odpowiedniej Charakterystyce Produktu Leczniczego.

Dane niekliniczne

W porównaniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, mykofenolan ma silne działanie teratogenne, które wiąże się ze zwiększeniem odsetka samoistnych poronień i wad rozwojowych. Nie poznano szczególnego mechanizmu działania teratogennego i genotoksycznego. Jednak badania niekliniczne wykazały resorpcję płodów i wady rozwojowe u szczurów i królików przy braku objawów działania toksycznego u matek. Dwa badania genotoksyczności wykazały zdolność mykofenolanu w silnie cytotoksycznej dawce do wywoływania aberracji chromosomalnych.

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji kobiet w ciąży na mykofenolan

Przegląd łącznych danych wykazał, że częstość samoistnych poronień w wyniku narażenia kobiet na mykofenolan w okresie ciąży wyniosła 45-49% w porównaniu ze zgłaszaną częstością 12-33% u pacjentek po przeszczepieniu narządu, otrzymujących inne leki immunosupresyjne. Opisywana częstość wad wrodzonych u dzieci matek narażonych na mykofenolan w okresie ciąży wynosi 23-27% w porównaniu z 4-5% u pacjentek po transplantacji otrzymujących inne leki immunosupresyjne i 2-3% w populacji ogólnej.

Wady rozwojowe związane ze stosowaniem mykofenolanu, obejmowały nieprawidłowości dotyczące uszu, oczu i twarzy; wrodzoną chorobą serca, w tym defekty przegrody przedsionków i komór; polidaktylię lub syndaktylię; wady rozwojowe przełykowo-tchawicze (takie jak atrezja przełyku); wady rozwojowe układu nerwowego (np. rozszczep kręgosłupa) oraz nieprawidłowości w obrębie nerek.

Ryzyko niekorzystnego wpływu mykofenolanu na przebieg ciąży i na płód dotyczy:

- pacjentek w ciąży;
- wszystkich kobiet w wieku rozrodczym (tzn. dziewcząt po okresie pokwitania oraz wszystkich kobiet z zachowaną macicą i przed menopauzą).

Dane kliniczne dotyczące ekspozycji ojca na mykofenolan

Ograniczona liczba dostępnych danych klinicznych dotyczących ciąży, gdzie ojciec dziecka narażony był na działanie mykofenolanu, nie wskazuje na zwiększenie ryzyka wad wrodzonych ani poronienia.

Mykofenolan ma silne działanie teratogenne i możliwe, że przenika do nasienia. Jednak z obliczeń wynika, że ta ilość mykofenolanu, która mogłaby być przeniesiona do organizmu kobiety, nie powinna mieć jakiegokolwiek działania. W badaniach na zwierzętach wykazano, że mykofenolan w stężeniach

przewyższających stężenia terapeutyczne u ludzi ma działanie genotoksyczne. Z tego względu nie można całkowicie wykluczyć ryzyka genotoksycznego działania na plemniki.

Dla zachowania ostrożności pacjentów leczonych mykofenolanem oraz ich partnerki należy poinformować o możliwym zagrożeniu i zalecić im stosowanie wiarygodnych metod antykoncepcji.

Porady dla pacjentów

Przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia mykofenolanem pacjentki i pacjentów trzeba poinformować o zwiększonym ryzyku samoistnych poronień i wad rozwojowych związanych z narażeniem na lek. Należy upewnić się, że kobiety i mężczyźni otrzymujący mykofenolan rozumieją ryzyko szkodliwego działania leku na płód, konieczność stosowania skutecznej antykoncepcji i niezwłocznego konsultowania się z lekarzem w sytuacji, gdy zaistniała możliwość ciąży. W przekazaniu tych informacji pomocny będzie Przewodnik dla pacjentów oraz ulotka informacyjna dołączona do opakowania leku.

W szczególności należy:

- upewnić się, że pacjenci obarczeni ryzykiem zrozumieli zagrożenie i sposób postępowania konieczny do jego zminimalizowania;
- przekazać pacjentkom i pacjentom z grup ryzyka związanego ze stosowaniem mykofenolanu Przewodnik dla pacjentów i udzielić im odpowiedzi na ewentualne pytania lub wątpliwości;
- wyjaśnić znaczenie, metody i czas wykonywania testów ciążowych przed i w trakcie leczenia mykofenolanem;
- udzielić porady dotyczącej skutecznej antykoncepcji przed i w trakcie całej terapii mykofenolanem, a także przez 6 tygodni (kobiety) lub 90 dni (mężczyźni) po zakończeniu stosowania mykofenolanu;
- zalecić pacjentom leczonym mykofenolanem zgłaszanie z wyprzedzeniem planowanej ciąży lub ojcostwa, aby możliwe było przedyskutowanie innych metod leczenia;
- pouczyć pacjentów leczonych mykofenolanem, że nie należy oddawać krwi w trakcie leczenia lub przez co najmniej 6 tygodni po jego zakończeniu. Mężczyźni nie powinni być dawcami nasienia w trakcie leczenia lub przez 90 dni po odstawieniu mykofenolanu;
- przypomnieć pacjentom, że ten lek przeznaczony jest wyłącznie dla nich i nie wolno go przekazywać innej osobie, a także o konieczności zwrócenia do apteki niezużytego leku po zakończeniu leczenia.

Testy ciążowe

Stosowanie mykofenolanu podczas ciąży jest przeciwwskazane, chyba że nie jest możliwy inny rodzaj terapii w celu zapobiegania odrzuceniu przeszczepionego narządu.

W celu wykluczenia niezamierzonego narażenia zarodka na działanie mykofenolanu kobiety w wieku rozrodczym powinny przed rozpoczęciem leczenia mykofenolanem uzyskać ujemne wyniki dwóch testów ciążowych z surowicy lub moczu o czułości co najmniej 25 mJ.m./ml. Drugi test powinien być wykonany po 8-10 dniach od pierwszego testu i bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia. 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. Testy ciążowe należy powtarzać w zależności od potrzeb (np. po każdej zgłoszonej przerwie w stosowaniu antykoncepcji). Wyniki każdego testu należy omówić z pacjentką. Pacjentki należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłoszenia lekarzowi zajścia w ciążę.

Wymagania dotyczące antykoncepcji

Kobiety

Stosowanie mykofenolanu jest przeciwwskazane u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują

skutecznej antykoncepcji. Ze względu na znaczące ryzyko spontanicznego poronienia i możliwość teratogenicznego działania mykofenolanu, kobiety w wieku rozrodczym muszą stosować co najmniej jedną skuteczną metodę zapobiegania ciąży przed rozpoczęciem leczenia, w trakcie leczenia i przez 6 tygodni po zakończeniu leczenia, chyba że metodą antykoncepcji z wyboru jest abstynencja seksualna. Bardziej skuteczne jest jednoczesne stosowanie dwóch uzupełniających się metod zapobiegania ciąży, dlatego takie postępowanie jest preferowane.

Mężczyźni

Wobec braku dostatecznych danych, które uzasadniałyby wykluczenie ryzyka szkodliwego działania na płód, zaleca się następujące środki ostrożności; aktywnym seksualnie mężczyznom lub ich partnerkom zaleca się stosowanie wiarygodnej antykoncepcji podczas leczenia pacjenta mykofenolanem i przez co najmniej 90 dni po zakończeniu leczenia.

Postępowanie w razie stwierdzenia ciąży

Właściwe postępowanie w razie narażenia na mykofenolan w trakcie ciąży należy opierać na indywidualnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka u danej pacjentki i ustalać je w każdym przypadku podczas dyskusji z nią.