

MYFORTIC® (mikofenolna kiselina): **Rizik od teratogenosti**
VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Uvod

Svrha ovog vodiča je da istakne rizike po bebe, povezane sa izloženošću mikofenolatu tokom trudnoće, i da smanji broj trudnoća tokom terapije ovim teratogenim lekom.

Koristite ovaj vodič tokom razgovora sa pacijentom i radi pružanja odgovora na sva pitanja ili zabrinutosti koje pacijent može iskazati.

Iako ovaj vodič pruža važne informacije po pitanju neželjenih ishoda trudnoće, povezanih sa primenom mikofenolata, konsultujte Sažetak karakteristika leka (SmPC) Myfortic za potpune informacije u vezi sa primenom mikofenolata.

Rizici u trudnoći povezani sa primenom mikofenolata

Dokazi iz pretkliničkih ispitivanja

Mikofenolat predstavlja snažan teratogen koji je povezan sa povećanom stopom spontanih pobačaja i kongenitalnih malformacija, u poređenju sa drugim imunosupresivima. Nije identifikovan specifičan mehanizam teratogenosti i mutagenosti. Međutim, pretklinička testiranja su pokazala fetalne resorpcije i malformacije kod pacova i kunića, bez maternalne toksičnosti. Tri testa genotoksičnosti su pokazala da mikofenolat, pri izuzetno citotoksičnim dozama ima potencijal da izazove oštećenje hromozoma.

Klinički dokazi u slučaju izloženosti majke

Pregledom kumulativnih podataka utvrđeno je da se približno 45% do 49% trudnoća kod žena izloženih mikofenolatu završi spontanim pobačajem, u poređenju sa prijavljenom stopom od 12% do 33% kod pacijentkinja sa transplantiranim solidnim organima, lečenim drugim imunosupresivima. Prijavljena učestalost malformacija kod beba čije su majke bile izložene mikofenolatu tokom trudnoće iznosi 23% do 27% u poređenju sa stopom od 4% do 5% kod pacijentkinja koje su imale transplantaciju i bile lečene drugim imunosupresivima, i 2% do 3% u ukupnoj populaciji.

Malformacije koje se povezuju sa izlaganjem mikofenolatu uključuju abnormalnosti uha, oka i lica; kongenitalne srčane bolesti (uključujući septalne defekte); polidaktiliju ili sindaktiliju; traheo-ezofagealne malformacije kao što je ezofagealna atrezija; malformacije nervnog sistema (kao što je spina bifida) i abnormalnosti bubrega.

Žene kod kojih postoji rizik od nepovoljnog ishoda trudnoće nakon izlaganja mikofenolatu uključuju:

- Trudnice.
- Sve žene u reproduktivnom periodu (npr. devojčice koje su ušle u pubertet i sve žene koje imaju uterus i koje nisu prošle kroz menopauzu).

Klinički dokazi u slučaju izloženosti oca

Ograničeni klinički dokazi dostupni za trudnoće gde je otac bio izložen mikofenolatu ne ukazuju na povećani rizik od malformacija ili pobačaja nakon izlaganja oca mikofenolatu.

Mikofenolat je snažni teratogen i potencijalno može biti prisutan u semenoj tečnosti, međutim, izračunavanja količine koja bi potencijalno mogla biti preneti ženi ukazuju da bi to moglo biti na nivou za koji je malo verovatno da bi imao efekat. Mikofenolat se pokazao kao genotoksičan u studijama izvršenim na životinjama, u koncentracijama koje prevazilaze terapijske koncentracije kod ljudi. Prema tome, rizik od genotoksičnih efekata na ćelije spermatozoida se ne može u potpunosti isključiti.

Kao mera opreza, muški pacijenti i njihove partnerke treba da budu svesni ovog potencijalnog rizika i treba da im se preporuče pouzdane kontraceptivne mere.

Savetovanje pacijenata

Pre započinjanja ili nastavka lečenja mikofenolatom, ženski i muški pacijenti se moraju edukovati o povećanom riziku od spontanog pobačaja i kongenitalnih malformacija, povezanih sa izloženosti mikofenolatu. Treba da budete sigurni da žene i muškarci koji uzimaju mikofenolat razumeju rizik od oštećenja fetusa, potrebu za efikasnom kontracepcijom i potrebu da odmah konsultuju svog lekara ako postoji mogućnost trudnoće. Informacije koje ćete im dati prilikom tog savetovanja se nalaze i u Myfortic Vodiču za pacijente i u Uputstvu za lek.

Naročito je potrebno da:

- Posavetujete pacijente koji su izloženi riziku i uverite se da su razumeli rizike kojima su izloženi i mere koje je potrebno preduzeti kako bi ih minimizirali.
- Ženskim i muškim pacijentima koji su izloženi riziku obezbedite Myfortic Vodič za pacijente i odgovorite na sva pitanja ili zabrinutosti koje pacijent može iskazati.
- Objasnite značaj, metode i vreme testova na trudnoću pre i za vreme lečenja mikofenolatom.
- Obezbedite savetovanje o korišćenju efikasne kontracepcije pre i za vreme celokupnog trajanja lečenja mikofenolatom i u narednih 6 nedelja (za ženske pacijente) ili 90 dana (za muške pacijente) po prekidu uzimanja mikofenolata.
- Savetujete pacijentima koji uzimaju mikofenolat da Vam obavezno unapred stave do znanja ako planiraju trudnoću ili očinstvo, tako da možete sa njima da razmotrite alternativne terapije.
- Date savet pacijentu koji je podvrgnut lečenju mikofenolatom da ne donira krv tokom terapije i u periodu od 6 nedelja nakon prestanka terapije. Muški pacijenti ne smeju donirati semenu tečnost tokom terapije i 90 dana nakon prestanka lečenja.
- Posavetujete pacijente da je ovaj lek namenjen za njihovu ličnu upotrebu, da ga ne smeju davati drugoj osobi i da neiskorišćene lekove treba da vrate svojim farmaceutima po završetku terapije.

Testiranje na trudnoću

Mikofenolat se ne sme koristiti tokom trudnoće osim ako ne postoji pogodna alternativa za prevenciju odbacivanja transplantata.

Pre početka lečenja mikofenolatom, žene u reproduktivnom periodu treba da imaju dva negativna testa na trudnoću, koja se izvode iz krvi ili iz urina, sa osetljivošću od najmanje 25 mIU/mL, kako bi se isključila nenamerna izloženost embriona mikofenolatu. Preporučuje se da se drugo testiranje izvrši 8 do 10 dana nakon prvog testiranja i neposredno pre početka lečenja mikofenolatom. Testove na trudnoću treba ponavljati prema kliničkim zahtevima (npr. nakon svakog prijavljenog prekida kontracepcije). Rezultate svih testova na trudnoću je potrebno razmotriti sa pacijentom. Pacijente treba savetovati da odmah obaveste svoje lekare čim dođe do trudnoće.

Zahtevi u vezi kontracepcije

Žene

Mikofenolat je kontraindikovan kod žena u reproduktivnom periodu koje ne koriste visoko efikasnu kontracepciju. Zbog značajnih rizika od spontanog pobačaja i teratogenog potencijala mikofenolata, žene u reproduktivnom periodu moraju koristiti najmanje jedan oblik efikasne kontracepcije pre početka terapije mikofenolatom, za vreme terapije, i 6 nedelja po prestanku terapije; osim ako je apstinencija izabrani metod kontracepcije.

Korišćenje dva komplementarna oblika kontracepcije predstavlja efikasniji i stoga poželjniji metod.

Muškarci

Pošto ne postoji dovoljno podataka na osnovu kojih bi se isključio rizik od oštećenja fetusa, preporučuju se sledeće mere predostrožnosti: seksualno aktivni muški pacijenti ili njihove partnerke se savetuju da koriste pouzdane metode kontracepcije tokom terapije muškog pacijenta i još najmanje 90 dana nakon prestanka terapije mikofenolatom.

Šta učiniti ako dođe do trudnoće

Plan aktivnosti koje treba preduzeti nakon izlaganja mikofenolatu tokom trudnoće treba da se zasnivaju na individualnom profilu rizika i koristi za pacijenta, i te aktivnosti treba određivati od slučaja do slučaja, kroz razgovor između lekara koji propisuje terapiju i pacijenta.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici www.alims.gov.rs i slanjem:

- poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
- telefaksom na (011) 3951 130 ili
- elektronskom poštom na nezeljene.reakcije@alims.gov.rs
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

Sumnju na neželjenu reakciju na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Myfortic u Republici Srbiji, čiji su kontakti navedeni niže u tekstu:

Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd
Omladinskih brigada 90a,
11070 Beograd
Tel. 011/2014 000;
fax. 011/3112 605
e-mail: serbia.drugsafety@novartis.com
online preko globalne internet stranice
<https://psi.novartis.com><https://www.report.novartis.com/>

Za detaljne informacije, pogledajte Sažetak karakteristika leka (SmPC).

Dodatni primerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima ovog edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Myfortic kompaniji Novartis, Predstavništvo Novartis Pharma Services Inc. Beograd
Omladinskih brigada 90a,
11070 Beograd
Tel. 011/2014 000;
fax. 011/3112 602
e-mail: office.serbia@novartis.com

.....
Edukativni materijal za lek Myfortic dostupan je u elektronskoj formi i na sajtu ALIMS-a, u okviru podnaslova Upravljanje rizicima:
<https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>.