

CELLCEPT (MIKOFENOLAT MOFETIL): RIZIK OD TERATOGENOSTI

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE

Uvod

Ovaj Vodič je osmišljen sa ciljem da istakne rizike po bebe koji su povezani sa izlaganjem mikofenolatu tokom trudnoće i minimizuje broj trudnoća tokom lečenja ovim teratogenim lekom.

Koristite ovaj Vodič tokom razgovora s pacijentom da biste odgovorili na svako pitanje ili nedoumicu koju pacijent može da ima.

Iako ovaj Vodič pruža važne informacije u vezi sa neželjenim ishodom trudnoća koji se povezuje sa mikofenolatom, molimo Vas da za potpune informacije o mikofenolatu pogledate Sažetak karakteristika leka.

Rizici u vezi s trudnoćom povezani sa mikofenolatom

Prekliničko iskustvo

Mikofenolat je moćan teratogen koji se dovodi u vezu sa povećanom stopom spontanih pobačaja i kongenitalnih malformacija u poređenju sa drugim imunosupresivima. Nije identifikovan specifičan mehanizam teratogenog i mutagenog dejstva. Međutim, preklinički testovi pokazuju da dolazi do fetalne resorpcije i malformacija na pacovima i zečevima uz odsustvo toksičnosti po majku. Dva testa genotoksičnosti ukazuju da mikofenolat ima potencijal da izazove hromozomsko oštećenje pri izrazito citotoksičnim dozama.

Klinički dokazi u slučajevima izloženosti majke

Pregled kumulativnih podataka pokazao je da se oko 45% do 49% trudnoća žena izloženih mikofenolatu završilo spontanom pobačajem, u odnosu na prijavljenu učestalost od 12% do 33% kod pacijentkinja sa transplantacijom čvrstih organa koje su lečene drugim imunosupresivima. Prijavljena incidenca malformacija beba rođenih od majki izloženih mikofenolatu tokom trudnoće iznosi 23% do 27%, u poređenju sa 4% do 5% kod pacijentkinja sa izvršenim transplantacijama koje su tretirane drugim imunosupresivima i 2% do 3% u celokupnoj populaciji.

Malformacije povezane sa mikofenolatom uključuju abnormalnosti uha, očiju i lica; kongenitalnu bolest srca uključujući defekte septuma; polidaktiliju ili sindaktiliju; traheo-ezofagealne malformacije kao što je atrezija ezofagusa; dejstva na nervni sistem, kao što je spina bifida; i abnormalnosti bubrega.

Žene kod kojih postoji rizik od neželjenog ishoda trudnoće po izlaganju mikofenolatu uključuju:

- Trudne pacijentkinje;
- Sve pacijentkinje u reproduktivnom dobu (tj. devojke koje su ušle u pubertet i sve žene koje imaju uterus i koje nisu prošle kroz menopauzu);

Klinički dokazi u slučajevima izloženosti oca

Ograničeni klinički dokazi raspoloživi u vezi s trudnoćama gde je mikofenolatu bio izložen otac ne ukazuju na povećani rizik od malformacija ili spontanih pobačaja posle izlaganja oca.

Mikofenolat je moćan teratogen i potencijalno može da bude prisutan u semenoj tečnosti, međutim, izračunavanje količine koja bi mogla da bude preneti na ženu sugerise da bi bila na nivou za koji je malo verovatno da bi imao efekta. U ispitivanjima na životinjama pokazalo se da je mikofenolat genotoksičan pri izloženosti dozama oko 2,5 puta većim od terapijske izloženosti kod čoveka. Prema tome, rizik od genotoksičnih efekata na spermatozoide ne može da bude potpuno isključen.

Kao mera predostrožnosti, muške pacijente i njihove partnerke treba upoznati sa ovim potencijalnim rizikom i preporučiti im pouzdane kontraceptivne mere.

Savetovanje pacijenata

Pre započinjanja ili nastavljanja lečenja mikofenolatom, pacijenti muškog i ženskog pola moraju da budu informisani o povećanom riziku od spontanog pobačaja i kongenitalnih malformacija povezanih sa izlaganjem mikofenolatu. Morate se pobrinuti da žene i muškarci koji uzimaju mikofenolat shvataju rizik od oštećenja fetusa, neophodnost efikasne kontracepcije i potrebu da se smesta konsultuju sa svojim lekarom u slučaju moguće trudnoće. Informacije koje ćete im dati u tom razgovoru navedene su i u Vodiču za pacijente i Uputstvu za lek, koje se nalazi u pakovanju leka.

Naročito, potrebno je:

- savetovati pacijente koji su pod rizikom kako biste bili sigurni da razumeju rizike koji postoje, kao i mere koje treba primeniti da se ti rizici umanje;
- dati pacijentima muškog i ženskog pola koji su pod rizikom Vodič za pacijente i odgovoriti na sva pitanja ili dileme koje možda imaju;
- objasniti važnost, načine i pravovremenost testiranja na trudnoću pre i tokom lečenja mikofenolatom;
- pružiti savete u vezi sa upotrebom delotvorne kontracepcije pre i tokom celokupnog trajanja lečenja mikofenolatom, kao i tokom 6 nedelja (za žene) odnosno 90 dana (za muškarce) po završetku uzimanja mikofenolata;
- upozoriti pacijente koji uzimaju mikofenolat da Vas obavezno unapred obaveste ukoliko planiraju trudnoću, odnosno očinstvo, tako da možete da razmotrite s njima moguću alternativnu terapiju;
- upozoriti pacijente lečene mikofenolatom da ne doniraju krv tokom terapije, ili u periodu od 6 nedelja po prestanku terapije. Muškarci ne smeju da doniraju semenu tečnost tokom terapije ili tokom perioda od 90 dana po završetku terapije;
- objasniti pacijentima da je ovaj lek isključivo za njihovu ličnu upotrebu, da ga ne smeju davati drugima i da moraju da vrate svu neupotrebljenu količinu leka u apoteku po završetku lečenja.

Testiranje na trudnoću

Mikofenolat se ne sme koristiti tokom trudnoće, osim u slučaju kada nema odgovarajuće terapijske alternative za sprečavanje odbacivanja transplantata.

Pre započinjanja lečenja mikofenolatom, žene u reproduktivnoj dobi moraju da imaju dva negativna serumska ili urinska testa na trudnoću sa osetljivošću od najmanje 25 mIU/ml, da bi se isključila mogućnost nenamernog izlaganja embriona mikofenolatu. Preporučuje se sprovođenje drugog testa 8 do 10 dana posle prvog i to neposredno pre započinjanja terapije mikofenolatom. Testove na trudnoću treba ponavljati kad god je to klinički indikovano (npr. u slučaju prijavljenog propusta u primeni kontracepcije). O rezultatima svakog testa na trudnoću potrebno je razgovarati sa pacijentkinjom. Pacijentkinje treba upozoriti da se odmah konsultuju sa svojim lekarom, ukoliko dođe do trudnoće.

Zahtevi u vezi sa kontracepcijom

Žene

Primena mikofenolata je kontraindikovana kod žena u reproduktivnoj dobi koje ne koriste pouzdanu kontracepciju. Zbog značajnih rizika od spontanog pobačaja i teratogenog potencijala mikofenolata, žene u reproduktivnoj dobi moraju da koriste najmanje jedan oblik pouzdane kontracepcije, pre započinjanja terapije mikofenolatom, tokom terapije i šest nedelja po prestanku terapije, osim ukoliko je apstinencija izabrani metod kontracepcije. Upotreba dva pouzdana komplementarna oblika kontracepcije istovremeno je efektivnija i stoga poželjna.

Muškarci

U nedostatku dovoljno podataka da se isključi rizik od oštećenja fetusa, preporučuju se sledeće mere predostrožnosti: da seksualno aktivni muški pacijenti ili njihove partnerke koriste pouzdanu kontracepciju tokom lečenja muškog pacijenta i tokom najmanje 90 dana po prestanku uzimanja mikofenolat mofetila.

Šta učiniti ukoliko dođe do trudnoće

Treba da zasnujete sled aktivnosti prema izloženosti mikofenolatu tokom trudnoće na profilu odnosa koristi i rizika za svakog pacijenta pojedinačno i da akcije odredite putem dogovora između ordinirajućeg lekara i pacijenta.

Ako su Vam potrebne dodatne kopije Vodiča za pacijente ili Vodiča za zdravstvene radnike, konsultujte se sa predstavnicima kompanije Roche i preuzmite vodiče sa ALIMS veb portala ili kontaktirajte predstavnike kompanije Roche d.o.o. (email: serbia.drugsafety@roche.com, adresa: Milutina Milankovića 11a Beograd, ili broj 011/2022-803) da biste dobili štampane kopije.

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Zdravstveni radnici treba da prijave svaki slučaj izloženosti leku Cellcept tokom trudnoće (bez obzira na ishod) kompaniji Roche koristeći kontakt podatke nosioca dozvole za lek Cellcept: Roche d.o.o, email: serbia.drugsafety@roche.com, 011/2022-803, adresa Milutina Milankovića 11a, 11070 Beograd.

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 neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Cellcept, koristeći sledeće kontakt podatke:

- nosilac dozvole Roche d.o.o., kontakt podaci: serbia.drugsafety@roche.com, 011/2022-803, Milutina Milankovića 11a, 11070 Beograd