

MYFORTIC (acid micofenolic): risc de teratogenitate
GHID PENTRU PROFESIONIȘTII DIN DOMENIUL SĂNĂTĂȚII

Introducere

Acest ghid a fost elaborat pentru a evidenția riscurile pentru nou-născuți asociate cu expunerea la micofenolat în timpul sarcinii și pentru a reduce la minimum numărul de sarcini care apar în timpul tratamentului cu acest medicament teratogen.

Utilizați acest ghid în discuția cu pacientul/pacienta și răspundeți la orice întrebări sau probleme pe care acesta/aceasta le adresează.

Deși acest ghid prezintă informații importante privind posibile evenimente adverse în sarcină asociate cu tratamentul cu micofenolat, vă rugăm să citiți Rezumatul caracteristicilor produsului pentru Myfortic (RCP) pentru informații complete privind micofenolatul.

Riscul în sarcină asociat cu utilizarea micofenolatului

Dovezi preclinice

Micofenolat, în comparație cu alte medicamente imunosupresoare, este un medicament puternic teratogen, asociat cu o rată crescută a apariției avortului spontan și a malformațiilor congenitale. Nu a fost identificat un mecanism specific al teratogenității și mutagenității. Totuși, testele preclinice au evidențiat resorbție și malformații fetale la șobolani și iepuri, în absența toxicității materne. Două teste de genotoxicitate au indicat faptul că, micofenolatul are potențialul de a cauza afectare cromozomială când este administrat în doze sever citotoxice.

Dovezi clinice în cazurile de expunere maternă

O analiză a datelor cumulate a evidențiat faptul că aproximativ 45% până la 49% dintre sarcinile apărute la femeile expuse la micofenolat au avut ca rezultat avortul spontan, comparativ cu frecvențele de 12% până la 33% raportate la pacientele cu transplant de organ solid tratate cu alte medicamente imunosupresoare. Incidența raportată a malformațiilor apărute la nou-născuții ale căror mame au fost expuse la micofenolat în timpul sarcinii este de 23% până la 27%, comparativ cu 4% până la 5% dintre nou-născuții ale căror mame cu transplant au fost tratate cu alte medicamente imunosupresoare, și de 2% până la 3% dintre nou-născuții din populația generală.

Malformațiile asociate cu administrarea de micofenolat au inclus anomalii ale urechilor, ochilor și feței; boală cardiacă congenitală, inclusiv defecte septale; polidactilie sau sindactilie; malformații traheo-esofagiene, cum este atrezia esofagiană; malformații la nivelul sistemului nervos, cum este spina bifida; și anomalii renale.

Pacientele care prezintă risc teratogen în urma expunerii la micofenolat în timpul sarcinii includ:

- Pacientele gravide.
- Toate pacientele aflate la vârsta fertilă (și anume, fete la pubertate și toate femeile care au uter și nu au ajuns la menopauză).

Dovezi clinice în cazurile de expunere paternă

Dovezile clinice limitate disponibile în sarcinile cu expunere paternă nu indică niciun risc crescut de apariție a malformațiilor sau a avortului după expunerea paternă la micofenolat.

Micofenolatul este un medicament teratogen puternic și poate fi prezent în spermă, totuși, calculele privind cantitatea care ar putea fi transferată la femeie sugerează un nivel considerat improbabil a avea efecte. Micofenolatul s-a dovedit genotoxic în studiile la animale la concentrații care depășesc expunerile terapeutice la om. Astfel, riscul de apariție a efectelor genotoxice asupra celulelor spermei nu poate fi exclus în totalitate.

Ca măsură de precauție, pacienții de sex masculin și partenerii lor de sex feminin trebuie să cunoască acest potențial risc și trebuie să li se recomande măsuri contraceptive eficiente.

Consiliere pentru pacienți

Înainte de începerea sau continuarea tratamentului cu micofenolat, pacienții de sex feminin și masculin trebuie informați cu privire la riscurile crescute de apariție a avortului spontan și a malformațiilor congenitale asociate cu expunerea la micofenolat. Trebuie să vă asigurați că pacienții de sex feminin și masculin cărora li se administrează micofenolat înțeleg riscul de afectare a fătului, necesitatea utilizării unor măsuri contraceptive eficiente și necesitatea de a se adresa imediat medicului lor dacă există posibilitatea apariției unei sarcini. Informațiile pe care le transmiteți cu ocazia acestei discuții vor fi susținute de Ghidul pentru pacienți privind Myfortic și prospectul medicamentului Myfortic.

În mod special, trebuie:

- să consiliați pacienții cu risc pentru a vă asigura că aceștia înțeleg riscurile și măsurile care trebuie luate pentru a reduce aceste riscuri la minimum.
- să furnizați pacienților cu risc de sex feminin și masculin Ghidul pentru pacienți privind Myfortic și să răspundeți oricăror întrebări sau probleme pe care le-ar putea avea.
- să explicați importanța, metodele și momentul efectuării testelor de sarcină înainte și în timpul tratamentului cu micofenolat.
- să îi instruiți cu privire la utilizarea metodelor contraceptive eficiente înainte de tratament, pe întreaga durată a tratamentului cu micofenolat și timp de 6 săptămâni (pacienții de sex feminin) sau 90 zile (pacienții de sex masculin) după oprirea administrării micofenolatului.
- să informați pacienții cărora li se administrează micofenolat că trebuie să vă aducă la cunoștință din timp faptul că intenționează să rămână gravide

sau să devină tați, astfel încât să puteți discuta cu ei posibilele alternative de tratament.

- să informați pacienții tratați cu micofenolat să nu doneze sânge pe durata tratamentului sau timp de 6 săptămâni de la oprirea acestuia. Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze spermă pe durata tratamentului sau timp de 90 zile de la oprirea acestuia.
- să informați pacienții că acest medicament trebuie utilizat numai de către ei, că nu trebuie dat niciunei alte persoane și că trebuie să returneze orice medicament neutilizat la farmacie, la sfârșitul tratamentului.

Teste de sarcină

Micofenolatul nu trebuie utilizat în timpul sarcinii, decât dacă nu există o altă alternativă adecvată de tratament pentru a preveni respingerea transplantului.

Înainte de începerea tratamentului cu micofenolat, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să obțină rezultate negative la două teste de sarcină (teste de sânge sau de urină), cu o sensibilitate de minimum 25 mUI/ml, pentru a se exclude expunerea neintenționată a embrionului la micofenolat. Se recomandă ca al doilea test să fie efectuat la 8 – 10 zile de la primul test și imediat înaintea începerii administrării micofenolatului. Testele de sarcină trebuie repetate dacă este necesar din punct de vedere clinic (de exemplu, dacă este raportată o întrerupere în utilizarea metodelor de contracepție). Rezultatele tuturor testelor de sarcină trebuie discutate cu pacienta. Pacientele trebuie instruite să se adreseze imediat medicului lor, dacă rămân gravide.

Cerințe privind contracepția

Femei

Micofenolatul este contraindicat la femeile aflate la vârsta fertilă care nu utilizează metode contraceptive cu eficacitate ridicată. Date fiind riscurile semnificative de avort spontan și potențialul teratogen al micofenolatului, femeile aflate la vârsta fertilă trebuie să utilizeze cel puțin o metodă de contracepție eficace înainte de începerea terapiei cu micofenolat, pe durata acesteia și timp de 6 săptămâni după oprirea acesteia, dacă nu se optează pentru abținerea ca metodă de contracepție. Două metode complementare de contracepție sunt mai eficace și, prin urmare, utilizarea lor este de preferat.

Bărbați

În absența unor date suficiente pentru a exclude riscul pentru făt, sunt recomandate măsuri contraceptive: pacienților de sex masculin activi din punct de vedere sexual sau partenerelor lor de sex feminin li se recomandă să utilizeze metode contraceptive pe durata tratamentului pacientului și timp de minimum 90 zile după oprirea administrării micofenolatului.

Cum se procedează în situația apariției sarcinii

Măsurile care trebuie luate după expunerea la micofenolat în timpul sarcinii trebuie să se bazeze pe o evaluare a raportului individual beneficiu/risc al pacientei. Se vor lua măsuri în funcție de fiecare caz în parte, în urma unei discuții între medicul curant și pacientă.

Apel la raportarea de reacții adverse

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentului Myfortic, către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (www.anm.ro), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportează o reacție adversă.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1
București 011478- RO
Fax: +4 0213 163 497
E-mail: adr@anm.ro
www.anm.ro

Totodată, evenimentele adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

Novartis Pharma Services România S.R.L.,
Telefon de Farmacovigilență: +4021 310 44 30,
Fax: +4021 310 40 29,
e-mail: drugsafety.romania@novartis.com.

ROMYF_FA-11322354_12/2024