

# PRZEWODNIK DLA PRACOWNIKÓW SŁUŻBY ZDROWIA

## RYZIKO TERATOGENNOŚCI

### ■ Wprowadzenie

CellCept (mykofenolan mofetylu) – Przewodnik dla pracowników służby zdrowia został opracowany w celu podkreślenia wagi zagrożeń związanych z narażeniem na działanie mykofenolanu podczas ciąży oraz przedstawienia działań, które należy podjąć, by je ograniczyć. Ułatwi on rozmowę z pacjentem i pomoże udzielić odpowiedzi na pytania pacjenta lub rozwiązać jego wątpliwości.

Przewodnik ma na celu ograniczenie do minimum liczby ciąż podczas stosowania mykofenolanu, który ma działanie teratogenne.

Mimo, że niniejszy przewodnik zawiera ważne informacje dotyczące szkodliwego wpływu mykofenolanu na ciążę, należy także zapoznać się z Charakterystyką Produktu Leczniczego (ChPL) CellCept.

### ■ Teratogenne działanie mykofenolanu

Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogennym, która w porównaniu z innymi lekami immunosupresyjnymi wywołuje większą liczbę samoistnych poronień i wad wrodzonych. Nie określono swoistego mechanizmu działania teratogennego i mutagennego. Badania przedkliniczne wykazały jednak przypadki resorpcji i deformacji płodów u szczurów i królików, przy braku toksyczności dla matki. Dwa testy genotoksyczności wykazały zdolność mykofenolanu do wywoływania aberracji chromosomowych przy silnie cytotoksycznych dawkach.

Przegląd dostępnych danych wykazał, że około 45–49% ciąż u kobiet przyjmujących mykofenolan kończy się samoistnym poronieniem. W przypadku biorców narządów, przyjmujących inne leki immunosupresyjne, wskaźnik ten wynosi 12–33%.

Szacowana częstość występowania wad wrodzonych u potomstwa kobiet przyjmujących mykofenolan podczas ciąży wynosi 23–27%. U biorców narządów, przyjmujących inne leki immunosupresyjne, wskaźnik ten wynosi 4–5%, a w populacji ogólnej 2–3%.

Do zgłaszanych wad wrodzonych związanych ze stosowaniem mykofenolanu należą: wady uszu, oczu i twarzy, wrodzone choroby serca, w tym ubytki w przegrodzie międzyprzedsionkowej i międzykomorowej, polidaktylia lub syndaktylia, deformacje w obrębie tchawicy i przełyku (atrezja przełyku), nieprawidłowości w obrębie układu nerwowego (rozszczip kręgosłupa) oraz nieprawidłowości w obrębie nerek.

Do grupy narażonej na ryzyko szkodliwego wpływu mykofenolanu na ciążę należą:

- kobiety w ciąży;
- wszystkie kobiety w wieku rozrodczym (tj. dziewczęta w wieku dojrzewania i wszystkie kobiety, z istniejącą macicą i które są w okresie przedmenopauzalnym);
- partnerki mężczyzn aktywnych seksualnie przyjmujących mykofenolan, również tych, którzy poddali się wazektomii.

## ■ Informacje, które należy przekazać pacjentom

Przed rozpoczęciem lub kontynuowaniem leczenia mykofenolanem pacjenci muszą zostać poinformowani o zwiększonym ryzyku samoistnego poronienia i wystąpienia wad wrodzonych, związanych z narażeniem na mykofenolan. Lekarz powinien upewnić się, że kobiety i mężczyźni przyjmujący mykofenolan zdają sobie sprawę z ryzyka szkodliwego wpływu produktu na płód, z konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji oraz natychmiastowej konsultacji z lekarzem w razie podejrzenia ciąży. Informacje przekazywane podczas rozmowy z pacjentami będą również zawarte w przewodniku, dotyczącym stosowania produktu CellCept przeznaczonym dla pacjentów oraz w ulotce dołączonej do opakowania leku.

### **Należy w szczególności:**

- udzielić stosownej, narażonej grupie pacjentów odpowiednich informacji i upewnić się, że rozumieją zagrożenia i środki zaradcze;
- przekazać pacjentom (kobietom oraz mężczyznom) opracowany dla nich przewodnik dotyczący stosowania produktu CellCept, odpowiedzieć na wszystkie pytania i rozwiązać wszelkie wątpliwości;

- wyjaśnić konieczność wykonania testów ciążowych, omówić ich rodzaje i podać terminy wykonania przed terapią mykofenolanem i w trakcie leczenia;
- udzielić pacjentom odpowiednich informacji na temat stosowania skutecznej metody antykoncepcji przed okresem leczenia mykofenolanem, podczas niego oraz przez sześć tygodni (w przypadku kobiet) lub 90 dni (w przypadku mężczyzn) po zakończeniu leczenia mykofenolanem;
- poinformować pacjentów przyjmujących mykofenolan, że muszą z wyprzedzeniem powiedzieć lekarzowi o zamiarze zajścia w ciążę lub spłodzenia dziecka, aby mógł on omówić z nimi zastosowanie innych leków;
- poinformować pacjentów przyjmujących mykofenolan, aby nie oddawali krwi podczas leczenia i w okresie sześciu tygodni po jego zakończeniu. Podczas leczenia mykofenolanem lub w okresie 90 dni po jego zakończeniu mężczyznom nie wolno oddawać nasienia;
- poinformować pacjentów, że lek jest przeznaczony wyłącznie dla nich i nie powinni przekazywać go innym. Po zakończeniu leczenia niezużyty lek powinien zostać zwrócony farmaceutce.

## ■ Testy ciążowe

Produktu CellCept nie należy stosować podczas ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzucaniu przeszczepu.

Przed rozpoczęciem stosowania produktu CellCept pacjentki w wieku rozrodczym powinny wykonać test ciążowy, aby wykluczyć niezamierzone narażenie płodu na mykofenolan. Zaleca się wykonanie dwóch testów ciążowych z surowicy lub z moczu, o wrażliwości przynajmniej 25 mIU/ml; drugi test powinien zostać wykonany 8–10 dni po pierwszym i bezpośrednio przed rozpoczęciem stosowania mykofenolanu mofetylu. Testy ciążowe powinny być powtarzane zgodnie z wymogami klinicznymi (np. po zgłoszeniu jakichkolwiek nieprawidłowości związanych z antykoncepcją). Należy omówić z pacjentem wyniki każdego testu ciążowego. Należy poinformować pacjentkę o potrzebie niezwłocznego zgłoszenia się do lekarza, gdy zauważy objawy ciąży.

## ■ Wymagania dotyczące antykoncepcji

Mykofenolan jest przeciwwskazany u kobiet w wieku rozrodczym, które nie stosują wysoce skutecznej metody antykoncepcji. Ze względu na potencjalnie teratogenne działanie produktu CellCept, kobiety w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia produktem CellCept, w trakcie leczenia i przez sześć tygodni po jego zakończeniu powinny stosować jednocześnie dwie skuteczne metody antykoncepcji, chyba że wybraną jej formą jest całkowite powstrzymanie się od współżycia.

Aktywni seksualnie mężczyźni powinni używać prezerwatyw podczas leczenia oraz przez przynajmniej 90 dni po jego zakończeniu. Zalecenie to dotyczy zarówno mężczyzn z zachowaną płodnością, jak i mężczyzn poddanych wazektomii, ponieważ ryzyko związane z przeniesieniem płynu nasiennego ich również dotyczy. Ponadto partnerki pacjentów powinny stosować wysoce skuteczną antykoncepcję podczas leczenia oraz przez łącznie 90 dni od otrzymania ostatniej dawki produktu CellCept.

## ■ Co należy zrobić w przypadku zajścia w ciążę

W przypadku zajścia w ciążę podczas leczenia mykofenolanem lub w okresie sześciu tygodni po przyjęciu ostatniej dawki (90 dni w przypadku ekspozycji ojca) należy natychmiast skontaktować się z lekarzem. Bardzo ważne jest, by nie przerywać przyjmowania mykofenolanu bez wcześniejszego skontaktowania się z lekarzem ze względu na ryzyko odrzucania przeszczepu u biorców narządu.

Prawidłowe postępowanie po narażeniu na mykofenolan podczas ciąży powinno być oparte na indywidualnej ocenie ryzyka i korzyści i ustalone w rozmowie z pacjentem.

Jeżeli pojawi się zapotrzebowanie na dodatkowe egzemplarze Przewodnika dla pacjentów i Przewodnika dla pracowników służby zdrowia, można skontaktować się z Przedstawicielami medycznymi firmy Roche Polska.

Pracownicy służby zdrowia powinni zgłaszać wszystkie przypadki ekspozycji na Cellcept podczas ciąży (niezależnie od jej wyniku) firmie Roche: **Zespół Drug Safety, Domaniewska 39 B, 02-672 Warsaw, Polska, Tel: + 48 22 345 17 57, Fax: +48 22 345 17 90, warsaw.drug\_safety@roche.com**



Roche Polska Sp. z o.o.  
ul. Domaniewska 39B, 02-672 Warszawa  
tel.: +48 22 345 1888, fax: +48 22 345 1874  
www.roche.pl