

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE koji propisuju lijekove koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan kao uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže mofetilmikofenolat i mikofenolatnu kiselinu. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) pod poveznicom Farmakovigilancija/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMALIZACIJU

Ovaj je vodič oblikovan tako da se naglase rizici za dijete povezani s izlaganjem mikofenolatu tijekom trudnoće i da se minimizira broj trudnoća tijekom liječenja ovim teratogenim lijekom.

Koristite ovaj vodič u razgovoru s bolesnikom kako biste odgovorili na sva pitanja i nedoumice koje bi on mogao imati.

Iako se u ovom vodiču navode važne informacije o nepovoljnim ishodima trudnoće povezanim s izlaganjem mikofenolatu, za cjelovite informacije o mikofenolatu pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka pojedinog lijeka.

Rizici za trudnoću povezani s primjenom mikofenolata

Dokazi iz pretkliničkih ispitivanja

Mikofenolat ima snažan teratogen učinak koji se povezuje s povećanom stopom spontanih pobačaja i kongenitalnih malformacija u usporedbi s drugim imunosupresivima. Nije utvrđen specifičan mehanizam kojim mikofenolat ostvaruje teratogene i mutagene učinke. Međutim, pretklinički testovi pokazuju resorpcije i malformacije fetusa kod štakora i kunića, bez toksičnosti za majku. Dva testa genotoksičnosti ukazala su na to da mikofenolat može uzrokovati oštećenje kromosoma pri izuzetno citotoksičnim razinama doza.

Klinički dokazi u slučaju izloženosti majke

Pregledom svih podataka utvrđeno je da 45% do 49% trudnoća kod žena izloženih mikofenolatu završi spontanom pobačajem, u usporedbi sa stopom od 12% do 33% prijavljenom kod bolesnica s presatkom solidnog organa liječenih drugim imunosupresivima. Prijavljena incidencija malformacija kod djece čije su majke bile izložene mikofenolatu tijekom trudnoće iznosi od 23% do 27%, u usporedbi sa stopom od 4% do 5% kod djece bolesnica s presatkom liječenih drugim imunosupresivima te 2% do 3% djece u cjelokupnoj populaciji.

Malformacije koje se povezuju s izlaganjem mikofenolatu uključuju abnormalnosti uha, oka i lica, kongenitalnu srčanu bolest (uključujući septalne defekte), polidaktiliju ili sindaktiliju, malformacije dušnika i jednjaka (poput atrezije jednjaka), učinke na središnji živčani sustav (kao što je *spina bifida*) te abnormalnosti bubrega.

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

- trudnice
- sve žene reproduktivne dobi (tj. djevojke koje su ušle u pubertet i sve žene koje imaju maternicu i nisu prošle kroz menopauzu)

Klinički dokazi u slučaju izloženosti oca

Dostupni ograničeni klinički dokazi o trudnoćama kod kojih je otac bio izložen mikofenolatu ne ukazuju na povećan rizik od malformacija ili spontanog pobačaja nakon izlaganja oca ovom lijeku.

Mikofenolat ima snažan teratogen učinak i može biti prisutan u sjemenoj tekućini. Međutim, izračuni količine mikofenolata koja bi se potencijalno mogla prenijeti na ženu pokazuju da se radi o razini za koju nije vjerojatno da će imati učinka. U ispitivanjima na životinjama mikofenolat se pokazao genotoksičnim pri koncentracijama koje tek neznatno premašuju terapijsku izloženost u ljudi. Stoga se rizik od genotoksičnih učinaka na stanice sperme ne može u potpunosti isključiti.

Kao mjeru opreza, bolesnike muškog spola i njihove partnerice treba upoznati s ovim potencijalnim rizikom te im preporučiti pouzdane metode kontracepcije.

Savjetovanje bolesnika

Prije početka ili nastavka liječenja mikofenolatom, bolesnike i bolesnice mora se educirati o povećanom riziku od spontanog pobačaja i kongenitalnih malformacija povezanih s izlaganjem mikofenolatu. Morate se pobrinuti da žene i muškarci koji uzimaju mikofenolat razumiju rizik od štetnih učinaka na plod, potrebu za učinkovitom kontracepcijom i potrebu da se odmah obrate svom liječniku ako postoji mogućnost trudnoće. Informacije koje ćete im dati u tom razgovoru navedene su i u Vodiču o lijeku za bolesnike te u Uputi o lijeku.

Osobito je važno da:

- razgovarate s bolesnicima koji su pod rizikom kako biste bili sigurni da razumiju te rizike i mjere koje moraju poduzeti da bi ih minimizirali.
- bolesnicima i bolesnicama pod rizikom date Vodič o lijeku za bolesnike te odgovorite na sva pitanja ili nedoumice koje možda imaju.
- objasnite važnost, metode i vrijeme provedbe testova na trudnoću prije i tijekom liječenja mikofenolatom.
- razgovarate s bolesnicima o korištenju učinkovite kontracepcije prije liječenja mikofenolatom, tijekom cijelog trajanja liječenja kao i tijekom 6 tjedana (žene) odnosno 90 dana (muškarci) nakon prestanka uzimanja mikofenolata.
- bolesnike koji uzimaju mikofenolat upozorite da Vas moraju unaprijed obavijestiti ako razmišljaju o trudnoći odnosno začecu djeteta, kako biste mogli s njima razgovarati o drugim terapijskim mogućnostima.
- bolesnike koji uzimaju mikofenolat upozorite da ne smiju darivati krv tijekom liječenja i još 6 tjedana po njegovu završetku. Muškarci ne smiju donirati ejakulat tijekom liječenja i još 90 dana po njegovu završetku.
- bolesnike upozorite da je ovaj lijek namijenjen isključivo za njihovu osobnu upotrebu i da ga ne smiju davati nikome drugome te da po završetku liječenja sve neupotrijebljene kapsule moraju vratiti svom ljekarniku.

Testiranje na trudnoću

Mikofenolat se ne smije koristiti u trudnoći, osim ako ne postoji neko drugo prikladno liječenje kojim bi se spriječilo odbacivanje presatka.

Prije početka liječenja mikofenolatom, žene reproduktivne dobi moraju imati negativne nalaze dvaju testova na trudnoću provedenih na uzorku seruma ili mokraće, čija je osjetljivost najmanje 25 mIU/ml, kako bi se isključila mogućnost nehotičnog izlaganja embrija mikofenolatu. Preporučuje se drugi test provesti 8 do 10 dana nakon prvoga, i to neposredno prije početka liječenja mikofenolatom. Testovi na trudnoću moraju se ponavljati sukladno kliničkoj indikaciji (npr. nakon prijave bilo kakvog odstupanja u

kontracepciji). O nalazu svakog testa na trudnoću potrebno je razgovarati s bolesnicom. Bolesnice treba upozoriti da se odmah obrate svom liječniku ako dođe do trudnoće.

Kontracepcijski zahtjevi

Žene

Mikofenolat je kontraindiciran kod žena reproduktivne dobi koje ne koriste visoko učinkovitu kontracepciju. Zbog značajnih rizika od spontanog pobačaja i teratogenog potencijala mikofenolata, žene reproduktivne dobi moraju prije započinjanja liječenja, tijekom liječenja i još 6 tjedana nakon prekida liječenja mikofenolatom koristiti najmanje jedan učinkovit oblik kontracepcije, osim ako je kao metoda kontracepcije odabrana apstinencija.

Dva su komplementarna oblika kontracepcije učinkovitija i stoga im se daje prednost.

Muškarci

Budući da nema dovoljno podataka da bi se mogao isključiti rizik od štetnih učinaka na plod, preporučuju se sljedeće mjere opreza: spolno aktivnim bolesnicima muškog spola ili njihovim partnericama preporučuje se uporaba pouzdane kontracepcije tijekom liječenja i još najmanje 90 dana nakon prestanka liječenja mikofenolatom.

Što učiniti ako dođe do trudnoće

Plan djelovanja nakon izlaganja mikofenolatu tijekom trudnoće mora se temeljiti na individualnom profilu koristi i rizika i utvrditi za svaki slučaj pojedinačno kroz razgovor između nadležnog liječnika i bolesnice.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED). HALMED poziva zdravstvene radnike da prijave sumnje na nuspojave putem informacijskog sustava OPeN koji je dostupan na internetskim stranicama HALMED-a (<https://open.halmed.hr>).

Ako trebate dodatne primjerke Vodiča za zdravstvene radnike ili bolesnike, obratite se nositeljima odobrenja lijekova koji sadrže mikofenolat. Kontakte možete naći u popratnom pismu.

Za detaljnije informacije pročitajte Sažetak opisa svojstava lijeka ili Uputu o lijeku, koji su dostupni na internetskoj stranici Agencije za lijekove RH (www.halmed.hr).