



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

23 październik 2015
EMA/680077/2015

EMA zaleca dodatkowe środki zapobiegawcze dotyczące stosowania mykofenolanu w czasie ciąży

Kobiety w ciąży nie powinny być narażane na działanie mykofenolanu, o ile istnieje stosowna alternatywa terapeutyczna zapobiegania odrzucania przeszczepów

Europejska Agencja Leków (European Medicines Agency - EMA) wydała ostrzeżenie mówiące, że lek stosowany w transplantologii- mykofenolan (dopuszczony centralnie jako CellCept oraz w ramach procedur narodowych pod różnymi nazwami handlowymi) nie powinien być stosowany w czasie ciąży, o ile istnieją stosowne alternatywy terapeutyczne zapobiegające odrzuceniu przeszczepów. Ostrzeżenie to jest wynikiem rutynowej oceny korzyści i bezpieczeństwa stosowania tych leków, która dostarczyła zaktualizowane dane dotyczące ryzyka wad wrodzonych u płodu oraz spontanicznych aborcji, w przypadku kobiet narażonych na działanie leku.

Chociaż druki informacyjne dla tych leków już zawierają ostrzeżenia o stosowaniu ich w czasie ciąży, zostaną one teraz znacznie wzmocnione poprzez dodanie nowych przeciwwskazań, wskazań i informacji. Zaktualizowane druki informacyjne będą podkreślały, że kobiety i mężczyźni stosujący lek powinni stosować skuteczne metody antykoncepcji, a przed rozpoczęciem i w czasie leczenia należy stosować testy ciążowe, aby wykluczyć niezaplanowaną ciążę. Dodatkowo, lekarze będą wyjaśniali pacjentom i ich partnerom ryzyko, oraz zostaną opracowane materiały edukacyjne skierowane do pacjentów i przedstawicieli zawodów medycznych.

Informacje dla pacjentów

- Leki zawierające mykofenolan są przeznaczone dla pacjentów, którzy przeszli przeszczep organów. Pomagają one w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepu, poprzez zahamowanie odpowiedzi układu odpornościowego.
- Jeśli kobieta w ciąży zostanie narażona na działanie mykofenolanu, albo przez przyjmowanie leku, albo poprzez niezabezpieczony stosunek płciowy z mężczyzną przyjmującym ten lek, może on mieć wpływ na rozwijający się płód. Około połowa wszystkich ciąży u kobiet przyjmujących ten lek, kończy się poronieniem, a około jedna czwarta niemowląt rodzi się z wadami wrodzonymi.
- Mykofenolan nie może być stosowany u kobiet w ciąży, lub u kobiet które mogą zajść w ciążę, o ile istnieją inne stosowne metody zapobiegania odrzuceniu przeszczepów.



- Przed rozpoczęciem stosowania leku, kobiety które mogą zajść w ciążę, powinny wykonać test ciążowy. Zaleca się przeprowadzenie jednego testu na 8 do 10 dni przed rozpoczęciem leczenia i drugiego tuż przed rozpoczęciem leczenia. Testy ciążowe należy powtarzać, o ile jest to konieczne, przez cały okres leczenia (np., kiedy nie zastosowano antykoncepcji).
- Kobiety, które mogą zajść w ciążę powinny stosować równocześnie dwie sprawdzone metody antykoncepcji w czasie leczenia mykofenolanem i 6 tygodni po zakończeniu leczenia.
- Seksualnie aktywnym mężczyznom przyjmującym mykofenolan zaleca się stosowanie prezerwatyw w trakcie stosunków płciowych oraz kontynuowanie ich stosowania przez co najmniej 90 dni po zakończeniu leczenia; ich partnerki także powinny stosować skuteczne metody antykoncepcji przez ten sam okres.
- Pacjenci przyjmując mykofenolan także nie powinni być dawcami krwi w czasie leczenia i do 6 tygodni po jego zakończeniu, a mężczyźni nie powinni być dawcami spermy podczas leczenia oraz przez okres 90 dni po jego zakończeniu.
- Pacjenci nie powinni przerywać przyjmowania leku bez konsultacji. Kobiety, które podejrzewają że mogły zajść w ciążę w trakcie leczenia, powinny natychmiast skonsultować się z lekarzem.
- Pacjenci otrzymają informacje i porady dotyczące ryzyka stosowania mykofenolanu w czasie ciąży. W przypadku wątpliwości należy się skonsultować z przedstawicielem zawodu medycznego.

Informacje dla przedstawicieli zawodów medycznych

- Działanie teratogenne mykofenolanu (mykofenolan mofetylu lub kwas mykofenolowy) zostało potwierdzone zwiększoną liczbą poronień oraz wad wrodzonych i ryzyko to jest większe w porównaniu z innymi lekami immunosupresyjnymi.
- Mykofenolan nie może być stosowany w trakcie ciąży, o ile istnieje odpowiednia alternatywa zapobiegania odrzucaniu przeszczepów. Należy wykluczyć ciążę poprzez przeprowadzenie testu z surowicy krwi lub testu z moczu; jeden test należy przeprowadzić na 8 do 10 dni przed rozpoczęciem leczenia mykofenolanem i drugi tuż przed rozpoczęciem leczenia.
- Mykofenolanu nie należy stosować u kobiet mogących zajść w ciążę, chyba że stosują skuteczne metody antykoncepcji. Pacjentki powinny stosować równocześnie dwie skuteczne metody antykoncepcji przed rozpoczęciem i w trakcie leczenia, oraz przez 6 tygodni po zakończeniu leczenia.
- Mężczyźni aktywni seksualnie (także po wazektomii) przyjmujący mykofenolan, powinni stosować prezerwatywy w trakcie stosunku płciowego, także przez 90 dni po zakończeniu leczenia; ich partnerki, które mogą zajść w ciążę, powinny także stosować skuteczną metodę antykoncepcji przez ten sam okres.
- Pacjentów należy poinformować, że nie mogą oddawać krwi w trakcie leczenia i do 6 tygodni po zakończeniu leczenia, a mężczyźni nie mogą być dawcami spermy podczas leczenia oraz do 90 dni po jego zakończeniu.
- Należy przeprowadzić konsultację z pacjentami, w celu upewnienia się, że rozumieją zagrożenia oraz działania mające na celu ich zminimalizowanie. Należy ich poinformować, że nie powinni przerywać przyjmowania leku bez konsultacji, oraz że powinni natychmiast zwrócić się do lekarza, jeśli podejrzewają możliwość zajścia w ciążę w okresie przyjmowania leku.

- Firma przygotowuje list do przedstawicieli zawodów medycznych oraz materiały edukacyjne o zagrożeniu teratogennością, zawierające porady odnośnie antykoncepcji oraz testów ciążowych.

Zalecenia EMA opierają się na ocenie aktualnych dowodów o teratogenności.

- W ramach połączonego przeglądu danych wykryto, że ok. 45 do 49% ciąż u kobiet narażonych na działanie mykofenolanu powodowało poronienie, w porównaniu do częstości wynoszącej 12 do 33% u pacjentów po przeszczepieniu całych organów leczonych innymi lekami immunosupresyjnymi.
- Występowanie deformacji u dzieci matek narażonych na działanie mykofenolanu w czasie ciąży to 23 do 27% w porównaniu z 4 do 5% u pacjentów po przeszczepieniu leczonych innymi immunosupresantami, oraz 2 do 3% całej populacji. Deformacje związane ze stosowaniem mykofenolanu obejmują deformacje uszu, oczu i twarzy, wrodzone wady serca w tym wady przegrody, polidaktylia lub syndaktylia, wady tchawiczno-przłykowe np. atrezja przełyku, oddziaływanie na układ nerwowy, np. rozszczep kręgosłupa lub anomalie nerkowe.

Dodatkowe informacje o leku

Mykofenolan (mykofenolan mofetylu lub kwas mykofenolowy) jest immunosupresyjnym (lekiem hamującym działanie układu odpornościowego). Jest dopuszczony do stosowania z innymi lekami w zapobieganiu odrzuceniu przeszczepów u pacjentów z przeszczepioną nerką, wątrobą lub sercem. W UE, Mykofenolan mofetylu został dopuszczony centralnie jako lek CellCept w roku 1996, a mykofenolan dopuszczony w ramach procedur narodowych jako Myfortic, oraz pod innymi nazwami.

Dodatkowe informacje o procedurze

Niniejsza aktualizacja druków informacyjnych jest wynikiem regularnie przeprowadzanej przez Komitet ds. Oceny Ryzyka w Ramach Nadzoru nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii EMA (Pharmacovigilance Risk Assessment Committee - PRAC) odpowiedzialny za ocenę bezpieczeństwa leków ludzkich, oceny stosunku korzyści do ryzyka dla leku, określanej jako 'okresowa ocena bezpieczeństwa'. Wszystkie leki dopuszczone w Unii Europejskiej przechodzą takie oceny w określonych odstępach czasu, ażeby zapewnić, że ich stosunek korzyści do ryzyka pozostanie korzystny.

W ramach niniejszej oceny PRAC zalecił wprowadzenie zmian w drukach informacyjnych, które przekazał do Komitetu ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP). CHMP zatwierdzi zmiany dla leku CellCept w kontekście procedury określanej jako 'zmiana typu II'. Opinia CHMP zostanie przekazana do Komisji Europejskiej, która wyda wiążącą decyzję, obowiązującą we wszystkich państwach członkowskich UE. Dalsze działania mające na celu dostosowanie druków informacyjnych dla innych produktów zawierających mykofenolan zostaną podjęte na szczeblu narodowym.