



CELLCEPT (MICOFENOLATO MOFETIL): Riesgo de Teratogenicidad GUÍA PARA PROFESIONALES DE LA SALUD

Introducción

Esta guía ha sido diseñada para resaltar los riesgos para los bebés asociados a la exposición al micofenolato durante el embarazo y para minimizar el número de embarazos durante el tratamiento con este medicamento teratogénico.

Use esta guía durante la conversación con la paciente y para abordar cualquier pregunta o inquietud que la paciente pueda tener.

Aunque esta guía presenta información importante sobre los resultados adversos en el embarazo asociados al micofenolato, consulte el prospecto de CellCept para obtener información completa sobre el micofenolato.

Riesgos en el embarazo asociados al micofenolato

Evidencia preclínica

El micofenolato es un potente teratógeno asociado a una mayor tasa de abortos espontáneos y malformaciones congénitas en comparación con otros agentes inmunosupresores. No se ha identificado ningún mecanismo específico de teratogenicidad y mutagenicidad. Sin embargo, las pruebas preclínicas muestran resorciones fetales y malformaciones en ratas y conejos en ausencia de toxicidad materna. Dos ensayos de genotoxicidad indicaron que el micofenolato tiene el potencial de causar daño cromosómico con niveles de dosis seriamente citotóxicos.

Evidencia clínica en casos de exposición materna

Una revisión de los datos acumulados encontró que alrededor del 45% al 49% de los embarazos en mujeres expuestas al micofenolato resultaron en aborto espontáneo, en comparación con las frecuencias reportadas de 12% a 33% en pacientes con trasplante de órganos sólidos tratadas con otros agentes inmunosupresores. La incidencia reportada de malformaciones en bebés nacidos de madres expuestas al micofenolato durante el embarazo es de 23% a 27% en comparación con 4% al 5% en pacientes trasplantadas tratadas con otros agentes inmunosupresores y de 2% a 3% en la población general.

Las malformaciones asociadas al micofenolato han incluido anomalías del oído, el ojo y la cara; enfermedad cardíaca congénita, incluidos defectos septales; polidactilia o sindactilia; malformaciones traqueoesofágicas tales como atresia esofágica; efectos sobre el sistema nervioso como la espina bífida y anomalías renales.

Los pacientes con riesgo de resultados adversos en el embarazo después de la exposición al micofenolato incluyen:

- Pacientes embarazadas;

- Todas las mujeres en edad fértil (es decir, las niñas que han ingresado a la pubertad y todas las mujeres que tienen útero y que no han pasado la menopausia).

Evidencia clínica en casos de exposición paterna

La limitada evidencia clínica disponible sobre los embarazos con exposición paterna no indica ningún aumento en el riesgo de malformaciones o abortos espontáneos luego de la exposición paterna al micofenolato.

El micofenolato es un teratógeno potente y potencialmente podría estar presente en el semen; sin embargo, los cálculos sobre la cantidad que podría transferirse a una mujer sugieren que sería poco probable que tenga un efecto. Se ha demostrado que el micofenolato es genotóxico en estudios con animales a concentraciones que exceden las exposiciones terapéuticas en humanos solo por pequeños márgenes. Por lo tanto, no puede excluirse por completo el riesgo de efectos genotóxicos en los espermatozoides.

Como precaución, los pacientes varones y sus parejas deben estar al tanto de este riesgo potencial y se les deben recomendar medidas anticonceptivas confiables.

Consejos para las pacientes

Antes de iniciar o continuar el tratamiento con micofenolato, los pacientes tanto hombres como mujeres deben ser educados sobre el aumento en los riesgos de aborto espontáneo y malformaciones congénitas asociadas a la exposición al micofenolato. Debe asegurarse de que las mujeres y los hombres que toman micofenolato entiendan el riesgo de daño al bebé no nacido, la necesidad de una anticoncepción eficaz y la necesidad de consultar inmediatamente con su médico si existe la posibilidad de un embarazo. La información que comparta en esta discusión contará con el respaldo de la Guía de CellCept para pacientes y el prospecto.

En particular, usted debe:

- Aconsejar a los pacientes en riesgo a que se aseguren de que entienden los riesgos y las medidas necesarias para minimizarlos.
- Brindarles la «Guía de CellCept para pacientes» tanto a pacientes mujeres como hombres en riesgo y abordar cualquier pregunta o inquietud que puedan tener.
- Explicar la importancia, los métodos y el momento de las pruebas de embarazo antes y durante el tratamiento con el micofenolato.
- Proporcionar consejos sobre el uso de métodos anticonceptivos eficaces antes y durante toda la duración del tratamiento con micofenolato y durante 6 semanas (en pacientes mujeres) o 90 días (pacientes hombres) después de que dejen de tomar el micofenolato.
- Informe a los pacientes que toman micofenolato que deben informarle con anticipación si están considerando embarazarse o engendrar un hijo para que pueda conversar con ellos sobre posibles alternativas de tratamiento.
- Aconseje a los pacientes tratados con micofenolato que no donen sangre durante 6 semanas después de suspender el tratamiento. Los pacientes hombres no deben donar semen durante la terapia o durante 90 días después de suspender el tratamiento.
- Informe a los pacientes que este medicamento es para uso personal, que no deben

dárselo a nadie más y que deben devolver el medicamento no utilizado a su farmacéutico al finalizar el tratamiento.

Prueba de embarazo

El micofenolato no debe usarse durante el embarazo a menos que no haya una alternativa adecuada para evitar el rechazo del trasplante.

Antes de comenzar el tratamiento con micofenolato, las mujeres potencialmente en edad fértil deben tener dos pruebas negativas de embarazo en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml para excluir la exposición accidental del embrión al micofenolato. Se recomienda que la segunda prueba se realice de 8 a 10 días después de la primera e inmediatamente antes de comenzar el tratamiento con micofenolato mofetil. Las pruebas de embarazo deben repetirse según se requiera clínicamente (por ejemplo, después de que se reporte cualquier brecha en la anticoncepción). Debe conversarse con la paciente sobre los resultados de todas las pruebas de embarazo. Debe instruirse a las pacientes que consulten con su médico de inmediato en caso de embarazo.

Requisitos anticonceptivos

Mujer

El micofenolato está contraindicado en mujeres en edad fértil que no usen anticonceptivos altamente efectivos. Debido a los riesgos significativos de aborto espontáneo y el potencial teratogénico del micofenolato, las mujeres potencialmente en edad fértil deben usar al menos una forma de anticoncepción eficaz antes de comenzar el tratamiento con micofenolato, durante el tratamiento y durante 6 semanas después de suspender el tratamiento; a menos que la abstinencia sea el método anticonceptivo elegido.

Dos formas complementarias de anticoncepción son más efectivas y, por lo tanto, preferidas.

Hombres

En ausencia de datos suficientes para excluir un riesgo de daño al bebé no nacido, se recomiendan las siguientes medidas de precaución: a los pacientes hombres sexualmente activos o a sus parejas mujeres se les recomienda utilizar anticonceptivos confiables durante el tratamiento del paciente hombre y durante al menos 90 días después del cese del tratamiento con micofenolato mofetil.

Qué hacer si ocurre un embarazo

Debe basar las acciones a seguir después de la exposición al micofenolato durante el embarazo de acuerdo al perfil de riesgo-beneficio del paciente individual, y determinar las acciones caso por caso a través de una conversación entre el médico tratante y el paciente.

Lactancia

No se sabe si esta sustancia se excreta en la leche humana. Debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves al micofenolato mofetil en niños lactantes, CellCept está contraindicado en mujeres durante el período de lactancia. Si bien se desconoce la relevancia en humanos, los estudios realizados en ratas lactantes han demostrado que el micofenolato mofetil se elimina en la leche.

Si necesita copias adicionales de las Guías para el paciente o el profesional de la salud,

consulte la página www.dialogoroche.com.ar y descargue las guías, o comuníquese por teléfono al: 0800-77-ROCHE (76243), o vía correo electrónico a: argentina.informacion_medica@roche.com.

Los profesionales de la salud deben reportar cualquier caso de exposición a Cellcept durante el embarazo (independientemente del resultado) a Roche por teléfono al: 0800-77-ROCHE (76243), o vía correo electrónico a: argentina.safety@roche.com. También puede informar sobre efectos secundarios utilizando el sistema nacional de informes espontáneos de su país directamente a través de la página Web de la ANMAT: <https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos> o llamar a ANMAT responde al 0800-333-1234

Productos Roche S.A.Q. e I. Rawson 3150 (B1610BAL). Ricardo Rojas, Tigre,
Pcia. de Buenos Aires.

Para mayor información contactar vía correo electrónico a
argentina.informacion_medica@roche.com o al teléfono 0800-77-ROCHE (76243).

Para obtener el prospecto del producto, visitar la página de Soluciones/productos en:
<http://www.roche.com.ar/soluciones/productos> Impreso en la República Argentina, 2024.

Sin valor comercial.

M-AR-00004209