



# Planificación Familiar Maternidad y Lactancia

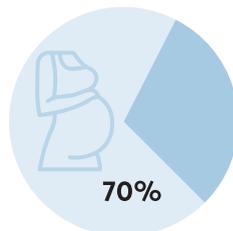
# La EM afecta predominantemente a mujeres jóvenes con inicio clínico mayormente durante la edad fértil<sup>1</sup>.

La esclerosis múltiple a menudo comienza durante años reproductivos clave, y los consejos sobre planificación familiar deben comenzar temprano. Es importante destacar que la esclerosis múltiple no parece influir negativamente en la fertilidad o los resultados del nacimiento. La actividad de la enfermedad tiende a disminuir durante el embarazo y puede aumentar luego del parto.<sup>15</sup>

El control adecuado de la enfermedad antes de la concepción es clave y el riesgo de recaída y progresión de la discapacidad, dependerán, entre otros factores, del tratamiento utilizado hasta ese momento.



La **planificación familiar** es el segundo factor más relevante para las decisiones de tratamiento de la EM después de la actividad de la enfermedad<sup>2</sup>

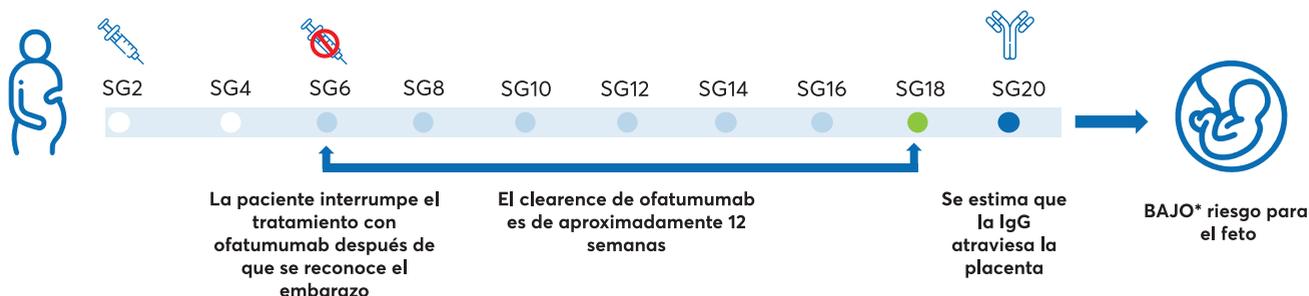


En Argentina, aproximadamente el **70%** de todos los embarazos no son planificados<sup>3</sup>

## En la práctica clínica, el impacto de la EM y los DMT en la fertilidad, el embarazo, el resultado fetal y la lactancia materna es un tema fundamental<sup>1</sup>

Aproximadamente el 72% de las pacientes reconocen que están embarazadas durante o antes de la semana 6 de embarazo (SG6). Las pacientes que están planeando su embarazo tienen más probabilidades de saberlo antes.<sup>4,5</sup>

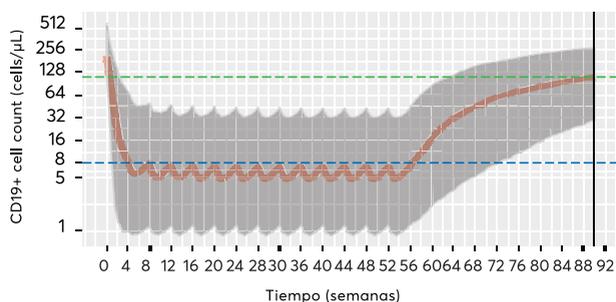
### Clearance de Ofatumumab en mujeres embarazadas: Relevancia clínica



Basado en datos farmacocinéticos que sugieren que la interrupción temprana del tratamiento en un embarazo no planificado/esperado podría presentar un bajo riesgo de exposición fetal debido a la corta vida media ( $t_{1/2}$ ) de ofatumumab de 16 días y al clearance en aproximadamente 12 semanas (5 veces de  $t_{1/2}$ )<sup>6</sup>

## Repleción de células B después de la interrupción de ofatumumab (semana 20)

Simulated B-cell profiles in MS patients after treatment interruption<sup>7</sup>



Orange line: population median; gray area: 90% prediction interval; blue line: threshold of 8 cells/ $\mu$ L; green line: threshold of 100 cells/ $\mu$ L (lower limit of normal)

Figure adapted from Savelieva M et al.

Las células B se recuperan a través de la LLN en al menos el 50% de los pacientes en 24 a 36 semanas después de la interrupción del tratamiento.<sup>6</sup>

El modelado y la simulación para la repleción de células B corroboran estos datos, prediciendo el tiempo medio hasta la recuperación de células B de 40 semanas después de la interrupción del tratamiento.<sup>6</sup>

Las concentraciones de células B son naturalmente más bajas en el tercer trimestre del embarazo<sup>8</sup>; por lo tanto, las pacientes que interrumpen el tratamiento con ofatumumab al principio del embarazo mantendrían el control sobre la actividad de la enfermedad hasta el parto.

# Embarazo y el uso de anti-CD20<sup>9</sup>

## BENEFICIOS POTENCIALES

Menos posibilidad de rebote de actividad de la enfermedad

Potencial de efecto duradero después de la interrupción

Moléculas grandes que no atraviesan la placenta hasta el 2º trimestre

Potencialmente menos recaídas durante y después del embarazo



## RIESGOS POTENCIALES

Potencial de agotamiento de Células B fetales y respuesta atenuada a vacunas

La hipogammaglobulinemia con tratamiento anti-CD20 a largo plazo podría aumentar el riesgo de infección materna y fetal

## Lactancia y anticuerpos monoclonales

Que se sabe actualmente sobre la seguridad del uso de anticuerpos monoclonales en mujeres lactantes<sup>10</sup>:



La mayoría de las madres que reciben anticuerpos monoclonales tienen niveles inmesurables o extremadamente bajos de los mismos en la leche materna.



Aproximadamente el 50% del anticuerpo monoclonal se digiere en el tracto gastrointestinal del bebé.



Los lactantes absorben sistemáticamente cantidades insignificantes de mAbs a partir de la leche materna después de la fase de calostro

**Se podría reiniciar el tratamiento anti-CD20 2 semanas luego del nacimiento si fuera clínicamente necesario**

## Recomendaciones de los distintos entes regulatorios nacionales e internacionales en EM sobre lactancia materna para mujeres tratadas con ofatumumab

• ANMAT: Hay pocos datos sobre el uso de ofatumumab en mujeres embarazadas. El ofatumumab podría atravesar la placenta y reducir el número de linfocitos B en el feto. Los datos publicados sugieren que los anticuerpos presentes en la leche materna no pasan en cantidad significativa a la circulación neonatal ni a la del lactante. Los beneficios de la lactancia materna para el desarrollo y la salud del niño deben ponderarse en función de la necesidad clínica de la madre de recibir Ofatumumab y de los posibles efectos adversos de Ofatumumab en el lactante.

• EMA: la excreción de anticuerpos IgG en la leche ocurre durante los primeros días después del nacimiento, que disminuye a bajas concentraciones poco después. No se puede excluir un riesgo para el niño durante este corto período. Posteriormente, ofatumumab podría usarse durante la lactancia si es clínicamente necesario. Si la paciente fue tratada con ofatumumab hasta los últimos meses de embarazo, la lactancia materna puede iniciarse inmediatamente después del nacimiento

• FDA: los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna deben considerarse junto con la necesidad clínica de ofatumumab de la madre y cualquier posible efecto adverso en el bebé de ofatumumab o de una afección materna subyacente

## Consideraciones del uso de anticuerpos monoclonales durante la lactancia

- El **mayor riesgo potencial** para reanudar el tratamiento con un anticuerpo monoclonal en madres lactantes ocurre **durante la fase de calostro**<sup>10</sup>
- La mayoría de los anticuerpos monoclonales administrados a las madres lactantes representan poco riesgo para los bebés debido a su mala excreción en la leche y la absorción insignificante por parte de los bebés.<sup>10</sup>
- Posterior a la fase de calostro, se podría usar durante la lactancia si fuera clínicamente necesario.<sup>10,11</sup>



## Conclusión



La interrupción temprana del tratamiento, ante un embarazo no planificado, podría presentar bajo riesgo de exposición fetal debido a la corta vida media de ofatumumab, de 16 días, y el aclaramiento dentro de las 12 semanas (3 meses/5 vidas medias)<sup>13</sup>

No se notificaron anomalías congénitas ni informes de depleción de células B, alteración de las inmunoglobulinas o anomalías hematológicas fetales, y no se notificaron infecciones graves en los recién nacidos vivos de mujeres expuestas a ofatumumab durante o antes del embarazo<sup>13</sup>



El **tratamiento** con ofatumumab **debe evitarse** durante el embarazo a menos que el **beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el feto**<sup>13</sup>

Existe un creciente reconocimiento de que los anticuerpos monoclonales administrados a las madres lactantes pueden representar **poco riesgo para los bebés** debido a su mala excreción en la leche y la absorción insignificante por parte de los bebés<sup>14</sup>



DMT, disease-modifying therapy; MS, multiple sclerosis; GW, gestational week; IgG, immunoglobulin G; OMB, ofatumumab; PK, pharmacokinetic; CD, cluster of differentiation; LLN, lower limit of normal; mAb, monoclonal antibodies; ACR, American College of Rheumatology; AGA, American Gastroenterological Association; BAD, British Association of Dermatologists; EULAR, European League Against Rheumatism; GI, gastrointestinal; mAb, monoclonal antibody.

1. Simone IL et al. Front Neurol. 2021;12:697974. 2. Alroughani R. Mult Scler J. 2020;26:640-641. 3. UNFPA Argentina | Casi la mitad de todos los embarazos son no intencionales, una crisis mundial 4. Ayoola AB et al. Birth. 2010;37:37-43. 5. Branum AM et al. Matern Child Health J. 2017;21:715-726. 6. KESIMPTA® (Ofatumumab) Product Monograph 7. Savelieva M et al. Presented at 7th JointECTRIMS-ACRIMS; Oct 25-28, 2017; Paris, FRANCE. EP1624. 8. Janssen M et al. Sci Rep. 2021;11:12126. 9. Kumpf T et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;8:e913. 10. Anderson PO. Breastfeeding Med. 2021;16(8):591-593. 11. Krysko KM et al. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm. 2020;7(1):e637. 12. Ballard O et al. Pediatr Clin North Am. 2013;60(1):49-74. 13. Hellwig K et al. Poster presented at: Consortium of Multiple Sclerosis Centers in National Harbor; June 1-4, 2022; Maryland, USA. DMT35. 14. Anderson PO. Breastfeeding Med. 2021;16(8):591-593. 15. Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovic-Tourniaire P, Adeleine P, Confavreux C; Pregnancy In Multiple Sclerosis Group. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMS study): clinical predictors of post-partum relapse. Brain. 2004 Jun;127(Pt 6):1353-60. doi: 10.1093/brain/awh152. Epub 2004 May 6. Erratum in: Brain. 2004 Aug;127(Pt 8):1912. PMID: 15130950.

\*Low risk for transplacental transfer of OMB and B-cell depletion in fetus.<sup>6</sup>

**AAN 2023:** Pregnancy outcomes: Based on data from NVS Safety Database with current data cutoff (Sep 25, 2022), a total of 104 prospectively identified pregnancies exposed to KES were reported, with 30 known outcomes. No congenital anomalies or serious infections were reported in the live births [P9.3-014, R. Bove]

Material exclusivo para el profesional de la salud. Prohibida su exhibición y/o entrega a pacientes, consumidores y/o al público en general.

