

MYKOFENOLATMOFETIL/MYKOFENOLSYRE
VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON FOR HELSEPERSONELL
Risiko for teratogenisitet

Innledning

MYKOFENOLATMOFETIL/MYKOFENOLSYRE – Veiledning for helsepersonell er utarbeidet for å belyse risikoene for barn forbundet med eksponering for mykofenolat under svangerskapet, og for å minimere antall svangerskap under behandling med dette teratogene legemiddelet. Bruk denne veiledningen i din samtale med pasienten for å ta opp eventuelle spørsmål eller bekymringer pasienten måtte ha.

Selv om denne veiledningen inneholder viktig informasjon om uønskede svangerskapsutfall knyttet til mykofenolat, må du også lese preparatomtalen for å få fullstendig informasjon om produkter som inneholder mykofenolatmofetil eller mykofenolsyre.

Svangerskapsrisiko forbundet med mykofenolat

Prekliniske bevis

Mykofenolatmofetil er et kraftig humant teratogen som gir en økt risiko for spontanaborter og medfødte misdannelser sammenliknet med andre immunsuppressive legemidler. Det er ikke identifisert en spesifikk mekanisme for teratogenisitet og mutagenitet. Prekliniske tester har imidlertid vist føtale resorpsjoner og misdannelser hos rotter og kaniner i fravær av maternell toksisitet. To gentoksisitetstester indikerte at mykofenolat har potensial til å forårsake kromosomskade ved svært høye cytotoxiske dosenivåer.

Kliniske bevis ved maternal eksponering

Ved en gjennomgang av kumulative data ble det funnet at 45 til 49 % av svangerskap hos kvinner eksponert for mykofenolat resulterte i spontanabort, sammenliknet med rapporterte frekvenser på 12 til 33 % hos organtransplanterte pasienter behandlet med andre immunsuppressive legemidler. Den rapporterte forekomsten av misdannelser hos barn født av mødre som har vært eksponert for mykofenolat under svangerskapet er 23 til 27 % sammenliknet med 4 til 5 % hos transplanterte pasienter som ble behandlet med andre immunsuppressive legemidler, og 2 til 3 % i den generelle befolkningen.

Misdannelser knyttet til mykofenolat har omfattet misdannelser i øre, øyne og ansikt; medfødt hjertesykdom inkludert septale defekter; polydaktyli og syndaktyli; trakeoøsofagale misdannelser som spiserørsatresi; misdannelser i nervesystemet som spina bifida; og nyreabnormaliteter.

Pasienter med risiko for uønskede svangerskapsutfall etter eksponering for mykofenolat omfatter:

- Gravide.
- Alle kvinnelige pasienter i fertil alder (dvs. jenter som har kommet i puberteten og alle kvinner som har en livmor og ikke har passert overgangsalderen).

Kliniske bevis ved paternal eksponering

De begrensede kliniske bevisene som er tilgjengelig om paternelt eksponerte svangerskap indikerer ingen økt risiko for misdannelser eller spontanabort som følge av paternal eksponering av mykofenolat.

Mykofenolat er sterkt teratogent og kan potensielt være tilstede i sæd, men beregninger av mengden som potensielt kan overføres til en kvinne antyder at det er på et nivå som det er lite sannsynlig vil ha effekt. Mykofenolat har vist seg å være gentoksisk i dyrestudier ved konsentrasjoner som overstiger terapeutisk eksponering av mennesker. Dermed kan risikoen for gentoksisk effekt på sædceller ikke utelukkes fullstendig.

Som en forholdsregel bør mannlige pasienter og deres kvinnelige partnere gjøres oppmerksomme på denne potensielle risikoen og bli anbefalt å bruke pålitelige prevensjonsmidler.

Pasientsamtale

Før oppstart eller fortsatt behandling med mykofenolat, må kvinnelige og mannlige pasienter gjøres kjent med den økte risikoen for spontanabort og medfødte misdannelser som er knyttet til eksponering for mykofenolat. Du skal forsikre deg om at kvinner og menn som behandles med mykofenolat forstår risikoen for skader på fostret, nødvendigheten av effektiv prevensjon samt nødvendigheten av å umiddelbart konsultere behandlende lege dersom det er en mulighet for graviditet. Informasjonen du deler i denne samtalen vil støttes av Mykofenolatmofetil/mykofenolsyre – Veiledning for pasienter, samt pakningsvedlegget.

Du må særlig:

- Gi råd til pasienter i risikozonen for å sikre at de forstår risikoen og de tiltakene som kreves for å minimere dem.
- Gi Mykofenolatmofetil/mykofenolsyre – Veiledning for pasienter til kvinnelige og mannlige pasienter i risikozonen, og ta opp eventuelle spørsmål eller bekymringer de måtte ha.
- Forklare betydningen av metodene og timingen for graviditetstester, før og under behandling med mykofenolat.
- Gi veiledning om bruk av sikker prevensjon, før og under hele varigheten av behandlingen med mykofenolat og i 6 uker (kvinnelige pasienter) eller 90 dager (mannlige pasienter) etter at de har sluttet å ta mykofenolat.
- Gi veiledning til pasienter som bruker mykofenolat om at de må gi deg beskjed på forhånd dersom de vurderer å bli gravide eller å gjøre partneren gravid, slik at du kan diskutere mulige behandlingsalternativer med dem.
- Informere pasienter som behandles med mykofenolat om at de ikke skal gi blod under behandling og i minst 6 uker etter seponering av mykofenolat. Mannlige pasienter skal ikke donere sæd under behandling og i 90 dager etter seponering av mykofenolat.
- Informere pasientene om at denne medisinen er til eget personlig bruk, at de ikke skal gi den til noen andre, og at de skal returnere ubrukte medisiner til apoteket ved avsluttet behandling.

Graviditetstesting

Mykofenolat skal ikke brukes under graviditet, med mindre det ikke finnes noe egnet

alternativ som hindrer frastøtning av transplantat.

Før oppstart av behandlingen med mykofenolat bør fertile kvinner ha to negative serum- eller uringraviditetstester med en sensitivitet på minst 25 mIU/mL for å utelukke utilsiktet eksponering av fosteret for mykofenolat. Det anbefales at den andre testen tas 8 til 10 dager etter den første, og umiddelbart før oppstart med mykofenolat. Graviditetstesting skal gjentas dersom det er klinisk nødvendig (f.eks. dersom det er rapportert et opphold i bruken av prevensjon). Resultatene fra alle graviditetstestene skal diskuteres med pasienten. Pasientene skal også instrueres om å kontakte legen umiddelbart dersom de blir gravide.

Krav til prevensjon

Kvinner

Mykofenolat er kontraindisert hos kvinner i fertil alder som ikke bruker svært effektiv prevensjon. På grunn av signifikant risiko for spontanabort og det teratogene potensialet til mykofenolat, må fertile kvinner bruke minst et sikkert prevensjonsmiddel før oppstart av behandling med mykofenolat, under behandlingen, og 6 uker etter avsluttet behandling; med mindre avholdenhet er den valgte prevensjonsformen. To kompletterende former for prevensjon er mer effektive og derfor foretrukket.

Menn

På grunn av mangel på tilstrekkelig data som utelukker risiko for skade på fosteret, så anbefales følgende forbyggende tiltak: Seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partnere anbefales å bruke pålitelige prevensjonsmidler under behandling og i minst 90 dager etter avsluttet behandling når det er den mannlige pasienten som behandles med mykofenolat mofetil.

Forholdsregler i tilfelle graviditet

Du bør basere prosedyren ved eksponering av mykofenolat under graviditet på den enkelte pasients nytte-risiko-profil, og bestemme tiltak i hvert enkelt tilfelle ut i fra en diskusjon mellom behandlende lege og pasient.

Hvis du trenger ekstra eksemplarer av veiledningen enten til helsepersonell eller pasient, kan du kontakte oss på telefonnummer 66 775 590 eller på epost, post@tevapharm.no for å få tilsendt veiledninger i papirform. Veiledningene kan også søkes opp på Felleskatalogen.no

Helsepersonell bør rapportere alle tilfeller av eksponering for mykofenolatmofetil/mykofenolsyre under svangerskap (uavhengig av utfallet) til TEVA.

Bivirkningsrapporter sendes til Safety.Norway@tevapharm.com eller ved å ringe 66 775 590.