

## **MYFORTIC® (mykofenolsyre): Risiko for teratogenisitet VEILEDNING FOR HELSEPERSONELL**

### **Innledning**

Denne veiledningen er laget for å informere om risikoen for barnet som er forbundet med eksponering for mykofenolat under graviditet, og for å redusere antall graviditeter under behandling med dette teratogene legemidlet.

Bruk denne veiledningen i diskusjon med pasienten for å ta opp eventuelle spørsmål eller bekymringer pasienten måtte ha.

Selv om denne veiledningen inneholder viktig informasjon vedrørende uønskede svangerskapsutfall forbundet med mykofenolat, henvises det til preparatomtalen (SPC) for Myfortic som kan søkes opp på [www.legemiddelsøk.no](http://www.legemiddelsøk.no) eller [www.Felleskatalogen.no](http://www.Felleskatalogen.no) for fullstendige informasjon om legemidlet.

### Risikoer forbundet med mykofenolat under graviditet

#### **Prekliniske bevis**

Mykofenolat er et potent teratogent legemiddel som øker risikoen for spontanaborter og medfødte misdannelser sammenlignet med andre immunsuppressiva. Det er ikke identifisert en spesifikk mekanisme for teratogenisitet og mutagenisitet. Prekliniske studier viser imidlertid føtal resorpsjon og misdannelser hos rotte og kanin i fravær av maternell toksisitet. To gentoksisitetstester viste at mykofenolat potensielt kan forårsake kromosomale avvik ved dosenivåer som er svært cytotoxiske.

#### **Kliniske bevis i tilfeller av maternal eksponering**

En gjennomgang av kumulative data viste at 45 % til 49 % av alle svangerskapene endte i spontanabort hos kvinner som ble eksponert for mykofenolat, sammenlignet med en rapportert frekvens på mellom 12 % og 33 % hos organtransplanterte pasienter behandlet med andre immunsuppressiva. Den rapporterte forekomsten av misdannelser hos barn av mødre som ble eksponert for mykofenolat under graviditeten er 23 % til 27 %, sammenlignet med 4 % til 5 % hos transplanterte pasienter som er behandlet med andre immunsuppressiva, og 2 % til 3 % i den generelle befolkningen.

Misdannelser forbundet med administrasjon av mykofenolat inkluderer misdannelser av ører, øyne og ansikt, medfødt hjertesykdom, inkludert septale defekter, polydaktyli eller syndaktyli, trakeoøsofagale misdannelser, som spiserørsatresi, effekter på nervesystemet, som spina bifida, og misdannelser i nyrene.

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

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

## **Kliniske bevis i tilfeller av paternal eksponering**

Begrenset klinisk evidens på paternal eksponering under graviditet indikerer ikke noen økt risiko for misdannelser eller spontanabort etter eksponering for mykofenolat hos faren.

Mykofenolat er et kraftig teratogen og kan potensielt være til stede i sædvæske. Imidlertid viser beregninger at mengden som kan overføres til kvinnen er så lav at det er usannsynlig at det vil ha noen påvirkning. Mykofenolat har blitt vist å være gentoksisk i dyrestudier ved konsentrasjoner som kun med små marginer overskrider terapeutisk eksponering hos mennesker. En risiko for gentoksiske effekter på spermceller kan dermed ikke fullstendig utelukkes.

Som en forholdsregel bør derfor seksuelt aktive mannlige pasienter og deres kvinnelige partnere gjøres oppmerksom på denne potensielle risikoen og anbefales å bruke pålitelige prevensjonsmetoder.

## **Pasientveiledning**

Før oppstart eller ved vedvarende behandling med mykofenolat bør kvinner og menn informeres om den økte risikoen for spontanabort og medfødte misdannelser som er forbundet med eksponering for mykofenolat. Du må forsikre deg om at de som bruker mykofenolat er klar over risikoen for fosterskade, behovet for sikker prevensjon og nødvendigheten av umiddelbart å ta kontakt med legen sin dersom det er en mulighet for graviditet. Informasjonen som formidles i denne samtalen støttes av pasientveiledningen og pakningsvedlegget til Myfortic.

Det er spesielt viktig at du:

- Veileder risikopasienter for å forsikre deg om at de forstår risikoen og de nødvendige tiltak for å redusere den.
- Deler ut pasientveiledningen for mykofenolat både til kvinnelige og mannlige risikopasienter, og tar opp eventuelle spørsmål eller bekymringer de måtte ha.
- Forklarer viktigheten av, fremgangsmåte og tidspunkt for graviditetstester, både før og under behandling med mykofenolat.
- Gir veiledning om bruk av sikker prevensjon både før og under hele behandlingen med mykofenolat og i 6 uker (kvinner) eller 90 dager (menn) etter avsluttet behandling med mykofenolat.
- Gir beskjed til pasienter som bruker mykofenolat om at de må informere deg på forhånd dersom de planlegger å få barn, slik at du kan diskutere mulige behandlingsoalternativer med dem.
- Gir beskjed om at pasienter som behandles med mykofenolat ikke må donere blod under behandlingen og i 6 uker etter avsluttet behandling. Mannlige pasienter skal ikke donere sæd under behandlingen og i 90 dager etter avsluttet behandling.
- Gir beskjed til pasientene om at dette legemidlet er til eget personlig bruk, og at det ikke skal gis videre til andre. I tillegg gir beskjed om at de skal levere ubrukt legemiddel tilbake til apoteket etter avsluttet behandling.

## **Graviditetstest**

Dato: jan 2019

Versjonsnummer: 3.0

N01901950213

Mykofenolat skal ikke brukes under graviditet med mindre det ikke finnes annen passende behandling for å forebygge avstøtning av transplantatet.

Før oppstart av behandling med mykofenolat må fertile kvinner ha to negative graviditetstester (serum eller urin) med en sensitivitet på minst 25 mIU/ml for å utelukke utilsiktet eksponering av fosteret overfor mykofenolat. Det er anbefalt at den andre testen tas 8-10 dager etter den første, og umiddelbart før oppstart av mykofenolat. Graviditetstester bør gjentas når det er klinisk nødvendig (f.eks. dersom det er rapportert om opphold i bruk av prevensjon). Resultatet av alle graviditetstestene skal diskuteres med pasienten. Pasientene skal instrueres til umiddelbart å ta kontakt med lege dersom de blir gravide.

Krav til prevensjonsmidler

### **Kvinner**

Mykofenolat er kontraindisert hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikker prevensjon. På grunn av høy risiko for spontanabort og det teratogene potensialet til mykofenolat skal kvinner i fertil alder bruke minst én form for sikker prevensjon før oppstart av behandling med mykofenolat, under behandling og i 6 uker etter avsluttet behandling, med mindre avholdenhet er den foretrukne prevensjonsmetoden. To komplementære former for prevensjon er mer effektivt og derfor foretrukket.

### **Menn**

Det er begrensede data som ekskluderer risikoen for skader på fosteret, derfor anbefales følgende forsiktighetsregler: seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partner anbefales å bruke pålitelig prevensjon under behandling av den mannlige pasienten og i minst 90 dager etter seponering av mykofenolat.

### **Hva skal man gjøre dersom pasienten blir gravid**

Handlingsforløpet etter eksponering for mykofenolat i løpet av graviditeten bør baseres på den individuelle pasientens nytte- og risikoprofil, og avgjøres i hvert tilfelle gjennom en diskusjon mellom behandlende lege og pasient.

Dersom du trenger flere eksemplarer av pasientveiledningen eller veiledningen for helsepersonell kan du laste disse ned fra [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no), eller ta kontakt med oss på telefon 23 05 20 00.

Helsepersonell bør rapportere alle tilfeller av eksponering for mykofenolat under graviditet (uavhengig av utfallet) til RELIS i din helseregion. Meldeskjema finnes på Legemiddelverkets hjemmeside [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema) eller på [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema). I tillegg kan bivirkninger rapporteres til Novartis Norge AS på telefon 23 05 20 00.