

## Mykofenolatmofetil: veiledning for helsepersonell

### Risiko for teratogenisitet

Denne veiledningen er laget for å informere om risiko som er forbundet med eksponering for mykofenolat (mykofenolatmofetil og mykofenolsyre) under graviditet og for å minimere antallet graviditeter under behandling med dette teratogene legemidlet.

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

Selv om denne veiledningen inneholder viktig informasjon om uønskede svangerskapsutfall forbundet med mykofenolat, henvises det til preparatomtalen for fullstendig informasjon om mykofenolat. Denne kan søkes opp på [Felleskatalogen.no](http://Felleskatalogen.no)

### Risiko ved mykofenolat i forbindelse med graviditet

#### Preklinisk evidens

Mykofenolat er et kraftig teratogent legemiddel som forbindes med økt risiko for spontanabort og medfødte misdannelser sammenlignet med andre immunsuppressiva. Det er ikke identifisert en spesifikk mekanisme for teratogenisitet og muitagenisitet. 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 skader ved svært cytotoxiske dosenivåer.

#### Klinisk evidens ved tilfeller av maternell eksponering

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

Misdannelser forbundet med mykofenolat har inkludert misdannelser av ører, øyne og ansikt, medfødt hjertesykdom inkludert septale defekter, polydaktyli eller syndaktyli,

trakeoøsofagale misdannelser, som spiserørsatresi, effekter på nervesystemet, som f. eks. 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 gjennom overgangsalderen).

### Klinisk evidens ved tilfeller av paternell eksponering

Begrenset klinisk evidens som er tilgjengelig indikerer ingen økt risiko for misdannelser eller spontanabort etter paternell eksponering for mykofenolat.

Mykofenolat er et kraftig teratogen og kan potensielt være til stede i sæd. Beregninger viser imidlertid at mengden som potensielt kan overføres til kvinnen vil være på et nivå hvor det er lite sannsynlig at det vil ha noen påvirkning. Mykofenolat har blitt vist å være gentoksisk i dyrestudier ved konsentrasjoner som overskrider terapeutisk eksponering hos mennesker. Risiko for gentoksiske effekter på sædceller kan dermed ikke fullstendig utelukkes.

Av forsiktighetshensyn bør mannlige pasienter og deres kvinnelige partnere gjøres oppmerksomme på denne potensielle risikoen og få anbefalinger om sikker prevensjon.

### Pasientveiledning

Før oppstart eller vedvarende behandling med mykofenolat skal både kvinnelige og mannlige pasienter informeres om den økte risikoen for spontanabort og medfødte misdannelser som er forbundet med eksponering for mykofenolat. Du må sørge for at både kvinner og menn som bruker mykofenolat forstår risikoen for fosterskade, behovet for sikker prevensjon og nødvendigheten av umiddelbart å ta kontakt med lege dersom det er en mulighet for graviditet. Informasjonen som formidles i en slik samtale støttes av pasientveiledningen og pakningsvedlegget.

Det er spesielt viktig at du:

- Veileder risikopasienter for å forsikre deg om at de er klar over risikoen og nødvendige tiltak for å minimere den.
- Gir både kvinnelige og mannlige risikopasienter pasientveiledningen for mykofenolat, og tar opp eventuelle spørsmål eller bekymringer de måtte ha. Pasientveiledningen kan søkes opp på [Felleskatalogen.no](http://Felleskatalogen.no)
- 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 (kvinnelige pasienter) eller 90 dager (mannlige pasienter) etter avsluttet behandling med mykofenolat.

- Gir beskjed til pasienter som bruker mykofenolat at de må informere deg på forhånd dersom de planlegger å bli gravide eller å bli far til et barn, slik at du kan diskutere mulige behandlingsalternativer med dem.
- Gir beskjed til pasienter som behandles med mykofenolat om at de ikke må gi blod under behandlingen og i 6 uker etter avsluttet behandling. Mannlige pasienter skal ikke donere **sæd** under behandlingen og heller ikke i 90 dager etter avsluttet behandling.
- Gir beskjed til pasienter om at dette legemidlet er til deres eget personlige bruk og at de ikke skal gi det videre til andre. Gi også beskjed om at eventuelt ubrukt legemiddel skal leveres tilbake til apoteket etter avsluttet behandling.

### Graviditetstest

Mykofenolat skal ikke brukes under graviditet med mindre det ikke finnes annen passende behandling til forebygging av transplantatavstøtning. Før oppstart av behandling med mykofenolat må kvinner i fertil alder ta to negative graviditetstester i serum eller urin med sensitivitet på minst 25 mIE/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 av mykofenolatmofetil. Graviditetstester skal gjentas etter klinisk behov (f. eks. ved rapport om eventuelle opphold i bruk av prevensjon). Resultater av alle graviditetstester skal diskuteres med pasienten. Pasienter skal instrueres om umiddelbart å ta kontakt med lege dersom de skulle bli gravide.

### **Krav til prevensjonsmidler**

#### Kvinner

Mykofenolat er kontraindisert hos kvinner i fertil alder som ikke bruker svært sikker prevensjon. På grunn av den betydelige risikoen for spontanabort og det teratogene potensialet til mykofenolat må kvinner i fertil alder bruke minst én form for sikker prevensjon før initiering av mykofenolatbehandling, under behandling og i 6 uker etter avsluttet behandling, med mindre avholdenhet er den foretrukne prevensjonsmetoden. Det er sikrere, og derfor foretrukket, at en bruker to komplementære typer prevensjon.

#### Menn

Ettersom det ikke finnes tilstrekkelige data som kan utelukke risiko for fosterskade anbefales følgende forsiktighetsregler: seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partnere anbefales å bruke sikker prevensjon under behandling av den mannlige pasienten og i minst 90 dager etter seponering av behandling med mykofenolatmofetil.

### Hva man skal gjøre ved eventuell graviditet

Du bør basere handlingsforløpet etter eksponering for mykofenolat i løpet av svangerskapet på den individuelle pasientens nytte-/risikoprofil, og avgjøre fremgangsmåten i hvert tilfelle gjennom diskusjon mellom behandlende lege og pasient.

**Helsepersonell bes melde mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema:**

[www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)



Frösundaviks Allé 1  
169 70 Solna  
Tel: +46 8 624 00 25  
Mail: [norway@accord-healthcare.com](mailto:norway@accord-healthcare.com)