

MYKOFENOLATMOFETIL/MYKOFENOLSYRA

VÄGLEDNING TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL

Risk för teratogenicitet

Inledning

Denna vägledning har utformats för att lyfta fram de risker för barnet som är förknippade med exponering för mykofenolat under graviditeten, liksom de åtgärder som bör vidtas för att minska antalet graviditeter under behandling med mykofenolat. Använd denna vägledning vid diskussion med patienten och för att bemöta frågor och funderingar som patienten kan ha.

Denna vägledning presenterar viktig information om de allvarliga biverkningar som uppkommit vid behandling med mykofenolat hos gravida. För fullständig information om mykofenolatmofetil- eller mykofenolsyra-innehållande produkter hänvisas dock till produktresumén (SPC).

Riskerna vid graviditet i samband med mykofenolat-behandling

Prekliniska data

Mykofenolat är en stark teratogen som associerats med en högre frekvens av spontan abort och medfödda missbildningar jämfört med andra immunsuppressiva läkemedel. Ingen specifik mekanism för teratogenicitet eller mutagenicitet har kunnat identifieras. Prekliniska studier har emellertid visat fosterresorption och missbildningar hos råttor och kaniner i avsaknad av maternell toxicitet. Två genotoxiska tester visade att mykofenolatmofetil har potential att orsaka kromosomskada vid kraftigt cytotoxiska dosnivåer.

Kliniska erfarenheter av graviditeter i samband maternell exponering

En genomgång av kumulativa data visade att spontana aborter har rapporterats hos 45-49 % av gravida kvinnor som exponerats för mykofenolatmofetil jämfört med 12-33 % hos organtransplanterade patienter som behandlats med andra immunsuppressiva medel. Baserat på litteraturrapporter förekom missbildningar hos 23-27 % av levande födda barn till kvinnor som exponerats för mykofenolatmofetil under graviditeten jämfört med 2-3 % hos levande födda barn i den totala populationen och 4-5 % hos levande födda barn till organtransplanterade patienter som behandlats med andra immunsuppressiva medel.

Missbildningar som kopplats till mykofenolatmofetil inkluderar öronmissbildningar, ögonmissbildningar och missbildningar i ansiktet, kongenital hjärtsjukdom såsom förmaks- eller kammarseptumdefekter, polydaktyli eller syndaktyli, trakeoesofageala missbildningar såsom esofageal atresi, missbildningar i nervsystemet såsom spina bifida och missbildningar på njurarna.

Patienter med risk för allvarliga biverkningar efter exponering för mykofenolatmofetil vid graviditet inkluderar:

- Gravida patienter.
- Alla fertila kvinnliga patienter (dvs. flickor som kommit in i puberteten och alla kvinnor som har en livmoder och inte har passerat menopaus).

Kliniska erfarenheter av graviditeter i samband paternell exponering

Den begränsade erfarenheten av graviditeter i samband med paternell exponering av

mykofenolat tyder inte på någon ökad risk för missbildningar eller missfall.

Mykofenolat är en kraftfull teratogen och kan eventuellt återfinnas i sperma, men beräkningar tyder på att den mängd som potentiellt skulle kunna överföras till en kvinna är på en nivå som sannolikt inte skulle kunna ha någon effekt. Mykofenolat har visat sig vara genotoxiskt i djurstudier vid koncentrationer som överstiger de terapeutiska exponeringarna hos människa. Risken för genotoxiska effekter på spermier kan således inte helt uteslutas.

Som en försiktighetsåtgärd ska manliga patienter och deras kvinnliga partner informeras om denna potentiella risk och rekommenderas att använda tillförlitliga preventivmedel.

Rådgivning till patienter

Innan behandling med mykofenolat påbörjas eller vid fortsatt behandling med mykofenolatmofetil måste kvinnliga och manliga patienter informeras om den ökade risken för spontana missfall och medfödda missbildningar vid exponering för mykofenolatmofetil. Du måste säkerställa att kvinnor och män som tar mykofenolat förstår risken för skador på barnet, behovet av effektiva preventivmedel och behovet av att omedelbart konsultera en läkare om det finns risk för graviditet. Den information du ger vid denna diskussion kommer att stödjas av Mykofenolatmofetil/mykofenolsyra Vägledning till patienter och av bipacksedeln.

Du bör framförallt:

- Ge rådgivning till riskpatienter för att se till att de förstår riskerna och de åtgärder som krävs för att minimera dem.
- Ge kvinnliga och manliga patienter i riskzonen utbildningsmaterialet Mykofenolatmofetil/mykofenolsyra Vägledning till patienter och besvara eventuella frågor eller funderingar de kan ha.
- Förklara vikten av, metoder för och lämplig tidpunkt för graviditetstest innan och under behandling med mykofenolat.
- Ge rådgivning om användning av högeffektiva preventivmedel innan mykofenolat-behandlingen startar, under behandling och under sex veckor (kvinnliga patienter) eller 90 dagar (manliga patienter) efter avslutad behandling med mykofenolat.
- Instruera patienter som använder mykofenolatmofetil att de i förväg skall informera sin läkare om de funderar på att bli gravida eller far till ett barn så att läkaren kan diskutera möjliga behandlingsalternativ med dem.
- Instruera patienter som använder mykofenolatmofetil att de inte får lämna blod under behandlingen och under minst 6 veckor efter det att behandlingen med mykofenolat upphört. Män får inte donera sperma under behandlingen och under 90 dagar efter det att behandlingen med mykofenolat upphört.
- Instruera patienter att detta läkemedel har ordinerats enbart till dem. De får inte ge det vidare till någon annan och ska lämna in överblivna läkemedel till sitt apotek när behandlingen avslutats.

Graviditetstest

Mykofenolat ska inte användas vid graviditet förutom om det inte finns någon lämplig alternativ behandling för att förebygga transplantatavstötning.

Innan behandling med mykofenolatmofetil startar ska fertila kvinnor ha två negativa graviditetstest från serum eller urin med en känslighet på minst 25 mIU/ml för att utesluta

att fostret oavsiktligt exponeras för mykofenolat. Det andra testet ska göras 8-10 dagar efter det första och direkt innan behandling med mykofenolatmofetil startar. Graviditetstester ska upprepas vid kliniskt behov (t ex om uppehåll av användning av preventivmedel har rapporterats). Resultaten från alla graviditetstester ska diskuteras med patienten. Patienter ska instrueras att inte sluta behandlingen men genast konsultera läkare om graviditet inträffar.

Krav på preventivmedel

Kvinnor

Mykofenolat är kontraindicerat hos fertila kvinnor som inte använder högeffektiva preventivmedel.

På grund av den stora risken för spontan abort och den teratogena potentialen hos mykofenolat ska fertila kvinnor använda minst ett tillförlitligt preventivmedel innan mykofenolatbehandlingen startar, under behandling samt under sex veckor efter avslutad behandling, såvida inte avhållsamhet väljs som preventivmetod. Två kompletterande former av preventivmedel är mer effektivt och är därför att föredra.

Män

Då tillräckliga data saknas för att kunna utesluta en risk för fosterskador rekommenderas följande försiktighetsåtgärder: Sexuellt aktiva män eller deras kvinnliga partners rekommenderas att använda tillförlitliga preventivmedel under behandling av den manliga patienten och minst 90 dagar efter att mykofenolatbehandlingen avslutats.

Vad man skall göra vid en graviditet

Vid exponering för mykofenolat under graviditet bör patientens individuella nytta-riskprofil bedömas och beslut om åtgärder fattas från fall till fall genom en diskussion mellan behandlande läkare och patienten.

Om du behöver fler exemplar av vägledningen för patienter eller för hälso- och sjukvårdspersonal kontakta; Info@Teva.se

Hälso- och sjukvårdspersonal skall rapportera alla fall av exponering för mykofenolatmofetil/mykofenolsyra under graviditet (oavsett resultatet) till TEVA Info@teva.se eller Läkemedelsverket www.lakemedelsverket.se