

Myfortic (mycophenolsyre): risiko for medfødte misdannelser

VEJLEDNING TIL SUNDHEDSPERSONALE

Indledning

Denne vejledning er udarbejdet for at understrege de risici for fostre, der er forbundet med eksponering for mycophenolsyre under graviditet og for at reducere antallet af graviditeter under behandlingen med dette fosterskadende lægemiddel.

Anvend denne vejledning i samtalen med patienten og til at besvare de spørgsmål eller betænkeligheder, som patienten måtte have.

Selvom denne vejledning giver vigtig information om de uønskede følger af graviditet, som er forbundet med mycophenolsyre, bedes du se Myfortic-produktresuméet vedrørende fyldestgørende informationer om mycophenolsyre.

Risici under graviditet ved brug af mycophenolsyre

Præklinisk evidens

Mycophenolsyre er et stærkt teratogent stof, som er forbundet med en øget hyppighed af spontane aborter og medfødte misdannelser sammenlignet med andre immunosuppressive stoffer. Der er ikke identificeret en specifik mekanisme for den teratogene og mutagene virkning. Prækliniske undersøgelser viste føtal resorption og misdannelser i rotter og kaniner uden svangerskabsforgiftning. To genotoksicitetsundersøgelser viste, at mycophenolsyre kan medføre kromosomal ustabilitet på alvorligt cytotoxiske dosisniveauer.

Klinisk evidens i tilfælde af maternal eksponering

En gennemgang af kumulative data viste, at omkring 45 % til 49 % af graviditeterne hos kvinder, som har været eksponeret for mycophenolsyre, medførte spontan abort sammenlignet med de rapporterede frekvenser på 12 % til 33 % hos organtransplanterede patienter, som blev behandlet med andre immunosuppressive stoffer. Den rapporterede hyppighed af misdannelser hos børn af mødre, der har været eksponeret for mycophenolsyre under graviditeten, er 23 % til 27 % sammenlignet med 4 % til 5 % hos organtransplanterede patienter, som behandles med andre immunosuppressive stoffer, og 2 % til 3 % i den almene befolkning.

Misdannelser forbundet med mycophenolsyre har omfattet misdannelser af ører, øjne og ansigt, medfødt hjertefejl inklusive septumdefekter, polydaktyli eller syndaktyli, trakeo-øsofageale misdannelser såsom øsofagusatresi, påvirkninger af nervesystemet såsom spina bifida og misdannelser af nyrerne.

Patienter med risiko for uønskede følger af graviditet efter eksponering for mycophenolsyre er:

- Gravide patienter.
- Alle kvindelige patienter, som er fødedygtige (f.eks. piger, som er gået i puberteten, og alle kvinder, der har en livmoder, og som ikke er gået igennem overgangsalderen).

Klinisk evidens i tilfælde af paternel eksponering

Den begrænsede kliniske evidens tilgængelig for graviditeter, hvor faderen har været eksponeret for mycophenolsyre, indikerer ikke en øget risiko for misdannelse eller abort.

Mycophenolsyre er et stærkt teratogent stof, og kan potentielt forekomme i sæd, men beregninger af den mængde, der potentielt kan blive overført til en kvinde, indikerer dog, at det vil være på et niveau, hvor det ikke er sandsynligt, at det har en effekt. Mycophenolsyre har vist sig at være genotoksisk i dyreforsøg i koncentrationer, der overstiger den humane terapeutiske eksponering. Risikoen for genotoksisk effekt på sædceller kan derfor ikke fuldstændig udelukkes.

Som en forholdsregel skal mandlige patienter og deres kvindelige partnere derfor gøres opmærksomme på denne potentielle risiko og blive anbefalet pålidelig prævention.

Patientrådgivning

Inden behandling med mycophenolsyre initieres eller fortsættes, skal kvindelige og mandlige patienter have rådgivning om den øgede risiko for spontan abort og medfødte misdannelser i forbindelse med eksponering for mycophenolsyre. Du skal sikre, at kvinder og mænd, som tager mycophenolsyre, forstår risikoen for fosterskader, behovet for effektiv prævention og for omgående at opsøge deres læge, hvis der er mulighed for graviditet. De informationer, som du videregiver under denne samtale, vil blive underbygget af vejledningen om mycophenolsyre til patienter samt indlægssedlen.

Du bør især:

- Rådgive risikopatienter for at sikre, at de forstår risiciene samt de foranstaltninger, som det kræver at minimere dem.
- Forsyne kvindelige og mandlige risikopatienter med "Vejledningen om mycophenolsyre til patienter" og tale med dem om deres spørgsmål eller betænkeligheder.
- Forklare vigtigheden af graviditetstest, samt hvordan og hvornår disse foretages, før og under behandling med mycophenolsyre.
- Rådgive om brugen af effektiv prævention før og under hele behandlingen med mycophenolsyre og i 6 uger (kvindelige patienter) eller 90 dage (mandlige patienter) efter, at de holder op med at tage mycophenolsyre.
- Informere patienter, der tager mycophenolsyre om, at de skal underrette dig på forhånd, hvis de planlægger at blive gravide eller blive far, så du kan tale med dem om alternative behandlingsmuligheder.
- Informere patienter, der er i behandling med mycophenolsyre om, at de ikke må donere blod under eller 6 uger efter endt behandling. Mandlige patienter må ikke donere sæd under behandlingen eller i 90 dage efter endt behandling.
- Rådgive patienter om, at dette lægemiddel er til egen personlig brug, og at de ikke må give det til nogen andre og skal aflevere ubrugte lægemidler på apoteket efter endt behandling.

Graviditetstest

Mycophenolsyre må ikke anvendes under graviditet, medmindre der ikke er noget passende alternativ til at forebygge transplantatafstødning.

Inden påbegyndelse af behandling med mycophenolsyre skal fødedygtige kvinder have foretaget to negative blod eller uringraviditetstests med en følsomhed på mindst 25 mIU/ml, for at udelukke utilsigtet eksponering af fosteret for mycophenolsyre. Det anbefales, at den anden test foretages 8-10 dage efter den første test og umiddelbart inden initiering af behandling med mycophenolsyre. Graviditetstest skal gentages som klinisk påkrævet (f.eks. efter indberetning af en periode uden brug af prævention). Resultater af alle graviditetstest skal omtales over for patienten. Patienterne skal have besked på at opsøge lægen omgående, hvis der skulle opstå graviditet.

Krav til prævention

Kvinder

Mycophenolsyre er kontraindiceret til fødedygtige kvinder, som ikke anvender højeffektiv prævention. På grund af de signifikante risici for spontan abort og den potentielle teratogene risiko ved mycophenolsyre skal fødedygtige kvinder bruge mindst en form for effektiv prævention, inden behandlingen initieres, under behandlingen og i seks uger efter endt behandling; medmindre afholdenhed er den valgte præventionsmetode. To komplementære præventionsformer er mere effektive og er derfor at foretrække.

Mænd

I fravær af tilstrækkelig data til at udelukke en risiko for at skade fosteret anbefales følgende forholdsregler: Seksuelt aktive mandlige patienter eller deres kvindelige partnere anbefales, at bruge pålidelig prævention under behandlingen af den mandlige patient og i mindst 90 dage efter behandlingsophør med mycophenolsyre.

Det skal du gøre, hvis der opstår graviditet

Du bør basere opfølgningen efter eksponering for mycophenolsyre under graviditet på den enkelte patients *benefit/risk*-forhold og på individuel basis gennem en samtale mellem den behandlende læge og patienten.

MYFORTIC® (mycophenolsyre) VEJLEDNING TIL PATIENTER

Information om risici for det ufødte barn

Om denne vejledning

Denne vejledning, Myfortic (mycophenolsyre) Vejledning til patienter, informerer dig om risiciene ved mycophenolsyre for det ufødte barn og måder at nedsætte disse risici. Hvis du behandles med Myfortic eller andre produkter indeholdende mycophenolsyre og kan blive gravid, vil din læge tale med dig om risiciene ved mycophenolsyre for det ufødte barn. Din læge vil tale om prævention og planlægning af graviditet samt besvare dine spørgsmål vedrørende dette. Denne vejledning vil hjælpe dig med at huske de informationer, som du har fået af din læge, og du bør gemme den, så du kan kigge i den igen. Udover at læse denne vejledning er det også vigtigt, at du læser indlægssedlen, der følger med medicinen, for at få fyldestgørende oplysninger om mycophenolsyre.

Hvad er risiciene?

Mycophenolsyre øger risikoen for abort og medfødte misdannelser. Den præcise årsag til dette er ikke klar, men risikoen er større hos gravide patienter, der tager mycophenolsyre end hos dem, der tager andre immunosuppressive stoffer, og risikoen er meget større end i den almene befolkning.

Studier har vist, at omkring halvdelen (45 til 49 %) af alle graviditeter hos kvinder, der tager mycophenolsyre, ender med abort, sammenlignet med 12 til 33 % hos organtransplanterede patienter, som behandles med andre immunosuppressive stoffer. Omkring en fjerdedel (23 til 27 %) af de børn, der fødes af mødre, som tager mycophenolsyre under graviditeten, fødes med misdannelser, sammenlignet med 4 til 5 % hos organtransplanterede patienter, der behandles med andre immunosuppressive stoffer, og 2 til 3 % i den almene befolkning.

De medfødte misdannelser, der kan opstå, inkluderer misdannelser i ører, øjne og ansigt, medfødte hjertefejl, misdannelser af fingre, nyrer og spiserør (den del af fordøjelseskanalen, der forbinder munden med maven). Medfødte misdannelser af nervesystemet såsom Spina Bifida (manglende sammenvoksning af ryggraden) er også blevet observeret.

Mycophenolsyre må derfor ikke anvendes til kvinder, der er gravide, eller som kan blive gravide, medmindre der ikke er nogen passende alternativ behandling til forebyggelse af transplantatafstødning. Tal med din læge for at få yderligere rådgivning og informationer.

Hvem har en risiko?

Følgende patienter skal være særligt bevidste om risiciene ved mycophenolsyre for det ufødte barn:

- Gravide patienter.
- Kvindelige patienter, som er fødedygtige (det betyder alle patienter, som kan blive gravide, og omfatter piger, som er gået i puberteten, og alle kvinder, der har en livmoder, og som ikke er over overgangsalderen).

Inden behandling med mycophenolsyre påbegyndes eller fortsættes, vil din læge tale med dig om den øgede risiko for abort og medfødte misdannelser, som kan forekomme, og

hvordan de kan undgås. Det vil hjælpe dig med at forstå risiciene for barnet. Din læge vil også besvare alle dine spørgsmål.

Sådan undgås risiciene

For at rådene i denne vejledning er nemmere at følge, er de specifikke informationer til henholdsvis kvinder og mænd angivet separat.

Tal med din læge, hvis du er usikker på nogle af informationerne i denne vejledning.

Vigtige informationer til kvinder

Eftersom mycophenolsyre øger risikoen for abort og misdannelser, skal du:

- Sikre dig, at du ikke er gravid, inden behandlingen med mycophenolsyre påbegyndes.
- Bruge effektiv prævention under behandlingen med mycophenolsyre og i 6 uger efter, at du er stoppet med behandlingen.
- Tal omgående med din læge, hvis du tror, at du er gravid.
- Fortæl din læge, hvis du planlægger at blive gravid.

Alle kvinder, som er i stand til at blive gravide, skal have foretaget en graviditetstest inden behandlingen påbegyndes, for at være sikre på, at de ikke er gravide. Din læge vil forklare dig, hvilken type graviditetstest, der skal foretages, og tidspunktet for denne før og under behandlingen med mycophenolsyre. Din læge vil anbefale to graviditetstest via blod- eller urinprøve; den anden test skal foretages 8-10 dage efter den første, og lige inden behandlingen med mycophenolsyre påbegyndes. Din læge vil muligvis foreslå, at disse test gentages på bestemte tidspunkter (f.eks. hvis du i en periode ikke har brugt effektiv prævention). Din læge vil tale med dig om resultaterne af alle graviditetstest.

For at være sikker på, at du ikke bliver gravid under behandlingen, skal du bruge effektiv prævention, imens du tager mycophenolsyre og i 6 uger, efter at du har taget den sidste dosis. Du skal bruge en effektiv præventionsform, medmindre du har valgt afholdenhed som præventionsform. To komplimentære præventionsformer vil reducere risikoen for, at du bliver gravid og foretrækkes derfor. Din læge vil tale med dig om de forskellige præventionsformer og hjælpe dig med at beslutte, hvad der er den bedste for dig.

Hvis du tror, at du kan være gravid, imens du tager mycophenolsyre, eller inden for 6 uger efter, at du er holdt op med behandlingen med mycophenolsyre, bedes du omgående tale med din læge. Det er meget vigtigt, at du IKKE holder op med at tage mycophenolsyre uden at tale med en læge. Hvis du er transplanteret, kan dit transplantat blive afstødt, hvis du holder op med at tage mycophenolsyre. Din læge vil hjælpe dig med at fastslå, om du er gravid, og rådgive dig om, hvad du skal gøre.

Vigtig information til mænd

Den begrænsede kliniske dokumentation, der er tilgængelig, indikerer ikke en øget risiko for misdannelse og abort, hvis du tager mycophenolsyre. En risiko kan imidlertid ikke fuldstændig udelukkes. Som en forholdsregel anbefales det, at du eller din kvindelige partner anvender pålidelig prævention under behandlingen og i 90 dage efter den sidste dosis af mycophenolsyre.

Tal med din læge om risici, hvis du planlægger at blive far.

Hvis du tror, at din partner kan være blevet gravid, imens du har taget mycophenolsyre, eller inden for 90 dage efter, at du er holdt op med at tage mycophenolsyre, bedes du tale med din læge. Din læge vil hjælpe dig med at fastslå, om din partner er gravid, og rådgive dig om, hvad du skal gøre.

Du må ikke donere sæd under behandlingen med mycophenolsyre og i 90 dage efter behandlingens ophør.

Vigtig information til alle patienter

Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Giv det ikke til andre. Det kan være sundhedsskadeligt for dem, selv hvis deres symptomer er de samme som dine. Aflever alle medicinrester på apoteket ved behandlingens ophør.

Du må ikke donere blod under behandlingen med mycophenolsyre og i 6 uger efter behandlingens ophør.

I tilfælde af presserende spørgsmål vedrørende risikoen ved graviditet under behandling med Myfortic, bedes du kontakte din læge på følgende telefonnumre:

Inden for åbningstid:

Efter lukketid:

Vigtige punkter, som du bør huske

- **Mycophenolsyre medfører misdannelser og abort**
- Hvis du er kvinde og kan blive gravid, skal du fremvise en negativ graviditetstest, inden du påbegynder behandlingen
- Mænd og kvinder i behandling med mycophenolsyre skal følge de råd om prævention, som de har modtaget af lægen
- Hvis du ikke helt har forstået den information, du har fået, skal du bede lægen om at forklare det igen, inden du tager mycophenolsyre
- Du må IKKE holde op med at tage mycophenolsyre uden at tale med din læge
- Denne medicin er kun til dig – giv den ikke til andre, da det kan være sundhedsskadeligt for dem