

Mycophenolatmofetil og mycophenolsyre – Risiko for teratogenicitet

Vejledning til sundhedspersoner

Denne vejledning er udarbejdet for at understrege de risici for børn, der er forbundet med eksponering for mycophenolat (mycophenolatmofetil og mycophenolsyre) under graviditet og for at minimere antallet af graviditeter under behandling med dette teratogene lægemiddel. Anvend denne vejledning i samtalen med patienten og til at besvare de spørgsmål eller betænkeligheder, som patienten måtte have.

Selvom denne vejledning giver vigtige oplysninger om de uønskede følger af graviditet, som er forbundet med mycophenolat, bedes du se produktresuméet vedrørende fyldestgørende oplysninger om mycophenolat.

Risici under graviditet ved brug af mycophenolat

Præklinisk evidens

Mycophenolat 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 hos rotter og kaniner uden svangerskabsforgiftning. To genotoksicitetsundersøgelser viste, at mycophenolat 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 mycophenolat, medførte spontan abort sammenlignet med de indberettede frekvenser på 12 % til 33 % hos organtransplanterede patienter, som blev behandlet med andre immunosuppressive stoffer. Den indberettede hyppighed af misdannelser hos børn af mødre, der har været eksponeret for mycophenolat 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 mycophenolat 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 mycophenolat 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 mycophenolat, indikerer ikke en øget risiko for misdannelse eller abort. Mycophenolat 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. Mycophenolat 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 mycophenolat 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 mycophenolat. Du skal sikre, at kvinder og mænd, som tager mycophenolat, forstår risikoen for fosterskader, behovet for effektiv prævention og for omgående at opsøge deres læge, hvis der er mulighed for graviditet. De oplysninger, som du videregiver under denne samtale, vil blive underbygget af vejledningen om mycophenolat 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 mycophenolat 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 mycophenolat.
- Rådgive om brugen af effektiv prævention før og under hele behandlingen med mycophenolat og i 6 uger (kvindelige patienter) eller 90 dage (mandlige patienter) efter, at de holder op med at tage mycophenolat.
- Oplyse patienter, der tager mycophenolat 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.

- Oplyse patienter, der er i behandling med mycophenolat 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

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

Inden påbegyndelse af behandling med mycophenolat 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 mycophenolat. Det anbefales, at den anden test foretages 8-10 dage efter den første test og umiddelbart inden initiering af behandling med mycophenolat. 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

Mycophenolat 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 mycophenolat skal fødedygtige kvinder bruge mindst én 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 mycophenolat.

Det skal du gøre, hvis der opstår graviditet

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



Frösundaviks Allé 1
169 70 Solna
Tel: + 46 8 624 00 25
Mail: denmark@accord-healthcare.com

Mycophenolatmofetil og mycophenolsyre: risiko for spontan abort og medfødte misdannelser

Patientvejledning

Om denne vejledning

Denne vejledning, Patientvejledning for mycophenolat (mycophenolatmofetil og mycophenolsyre), fortæller dig om risikoen ved mycophenolat for det ufødte barn og måder at nedsætte denne risiko. Hvis du får mycophenolat eller andre lægemidler med mycophenolat og kan blive gravid, vil din læge tale med dig om risikoen ved mycophenolat 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 oplysninger, 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 lægemidlet, for at få samtlige oplysninger om mycophenolat.

Hvad er risikoen?

Mycophenolat øger risikoen for abort og medfødte misdannelser. Den præcise årsag til dette er ikke klar, men risikoen er større hos gravide patienter, der tager mycophenolat end hos dem, der tager andre immunosuppressive stoffer (lægemidler der bruges til at nedsætte immunforsvaret), og risikoen er meget større end i den generelle befolkning.

Forsøg har vist, at omkring halvdelen (45 til 49 %) af alle graviditeter hos kvinder, der tager mycophenolat, ender med abort, sammenlignet med 12 til 33 % hos organtransplanterede patienter, som behandles med andre immun-undertrykkende midler. Omkring en fjerdedel (23 til 27 %) af de børn, der fødes af mødre, som tager mycophenolat under graviditeten, fødes med misdannelser, sammenlignet med 4 til 5 % hos organtransplanterede patienter, der behandles med andre immunosuppressive stoffer (lægemidler der bruges til at nedsætte immunforsvaret), og 2 til 3 % i den generelle 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 fordøjelseskanaalen, der forbinder munden med maven). Der er også set medfødte misdannelser af nervesystemet såsom spina bifida (manglende sammenvoksning af ryggraden).

Mycophenolat 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 oplysninger.

Hvem har en risiko?

Følgende patienter skal være særligt bevidste om risikoen ved mycophenolat 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 har passeret overgangsalderen).

Inden behandling med mycophenolat påbegyndes eller fortsættes, vil din læge tale med dig om den øgede risiko for abort og medfødte misdannelser, som kan forekomme, og hvordan risikoen kan undgås. Det vil hjælpe dig med at forstå risikoen for barnet. Din læge vil også besvare alle dine spørgsmål.

Sådan undgår du risikoen

For at rådene i denne vejledning er nemmere at følge, er de specifikke oplysninger til henholdsvis kvinder og mænd angivet hver for sig.

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

Vigtige oplysninger til kvinder

Fordi mycophenolat øger risikoen for abort og misdannelser, skal du:

- sikre dig, at du ikke er gravid, inden behandlingen med mycophenolat påbegyndes
- bruge effektiv prævention under behandlingen med mycophenolat og i 6 uger efter, at du er stoppet med behandlingen
- tale omgående med din læge, hvis du tror, at du er gravid
- fortælle det til 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 mycophenolat. 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 mycophenolat 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 mycophenolat 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 selvstændige former for prævention vil nedsætte 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 bedst for dig.

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

Vigtige oplysninger til mænd

Den begrænsede kliniske dokumentation, der er tilgængelig, tyder ikke på en øget risiko for misdannelse og abort, hvis du tager mycophenolat. En risiko kan dog 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 mycophenolat. Tal med din læge om risiko, hvis du planlægger at blive far.

Hvis du tror, at din partner kan være blevet gravid, imens du har taget mycophenolat, eller inden for 90 dage efter, at du er holdt op med at tage mycophenolat, 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 mycophenolat og i 90 dage efter behandlingens ophør.

Vigtige oplysninger til alle patienter

Lægen har ordineret dette lægemiddel til dig personligt. Giv det ikke til andre personer. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har. Du skal aflevere alle medicinrester på apoteket ved behandlingens ophør.

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

Vigtige punkter, som du skal huske:

- Mycophenolat medfører misdannelser og spontan 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 mycophenolat skal følge de råd om prævention, som de har fået af lægen.
- Hvis du ikke helt har forstået disse oplysninger, som du har fået, skal du bede lægen om at forklare det igen, inden du tager mycophenolat.
- Du må IKKE holde op med at tage mycophenolat uden at tale med din læge.
- Dette lægemiddel er kun til dig – giv det ikke til andre, da det kan være sundhedsskadeligt for dem.



Frösundaviks Allé 1
169 70 Solna
Tel: + 46 8 624 00 25
Mail: denmark@accord-healthcare.com