

# **Mykofenolaattimofetiili: teratogeenisyysriski**

## **Opas terveydenhuoltoalan ammattilaisille**

### **Johdanto**

Tämä esite, *Mykofenolaattimofetiili – Opas terveydenhuoltoalan ammattilaisille*, on suunniteltu korostamaan lapseen kohdistuvia riskejä liittyen mykofenolaatin raskauden aikaiseen altistukseen sekä vähentämään raskauksien lukumäärää tämän teratogeenisen valmisteen käytön aikana. Opas on tarkoitettu käytettäväksi apuna keskustelussa potilaan kanssa ja vastaamisessa potilaan mahdollisiin kysymyksiin ja huolenaiheisiin.

Vaikka tämä opas sisältää tärkeää tietoa mykofenolaattiin liittyvästä teratogeenisyysriskistä, tutustu lisäksi mykofenolaattia sisältävän valmisteen täydelliseen valmisteyhteenvedoon ennen valmisteen määräämistä.

### **Mykofenolaattiin liittyvät raskaudenajan riskit**

#### **Prekliininen näyttö**

Mykofenolaatti on voimakkaasti teratogeeninen lääkeaine, johon liittyy muihin immunosuppressiivisiin lääkevalmisteisiin verrattuna enemmän keskenmenoja ja synnynnäisiä epämuodostumia. Eryistä teratogeenisyys- ja mutageenisuusmekanismeja ei ole tunnistettu. Rotalla ja kaniinilla tehdyissä prekliinisissä tutkimuksissa todettiin kuitenkin sikiön resorptioita ja epämuodostumia, mutta emoon kohdistuvaa toksisuutta ei esiintynyt. Kaksi geenitoksisuusmäärittystä osoitti, että mykofenolaatti voi aiheuttaa voimakkaasti sytotoksisilla annoksilla kromosomien vahingoittumista.

#### **Kliininen näyttö äidin kautta tapahtuvassa altistuksessa**

Kumulatiivisten tietojen tarkastelussa todettiin, että mykofenolaatille altistuneiden naisten raskauksista keskeytyy noin 45–49 %, kun muita immunosuppressiivisiä lääkevalmisteita saaneilla elinsiirtopotilailla keskenmenojen esiintyvyydeksi on raportoitu 12–33 %. Mykofenolaatille raskauden aikana altistuneille naisille syntyneiden lasten epämuodostumien ilmaantuvuudeksi on raportoitu 23–27 %. Vastaava luku on muita immunosuppressiivisiä lääkevalmisteita saaneilla elinsiirtopotilailla 4–5 % ja koko väestössä 2–3 %.

Mykofenolaattiin liittyviä epämuodostumia ovat olleet korvien silmien ja kasvojen epämuodostumat; synnynnäiset sydänsairaudet väliseinäpuutokset mukaan lukien; polydaktylia tai syndaktylia; henkitorven ja ruokatorven epämuodostumat, kuten ruokatorven umpeuma; vaikutukset hermostoon, kuten spina bifida; ja munuaisten poikkeavuudet.

Mykofenolaattialtistuksesta aiheutuu raskauden lopputulokseen kohdistuvien haitallisten vaikutusten riski

- raskaana oleville potilaille
- kaikille naispotilaille, jotka voivat tulla raskaaksi (eli puberteetti-ikäisille tytöille ja kaikille naisille, joilla on kohtu ja joilla ei ole ollut menopaussia)

### **Kliininen näyttö isän kautta tapahtuvassa altistuksessa**

Saatavissa oleva kliininen näyttö ei viittaa siihen, että epämuodostumien tai keskenmenojen riski olisi tavanomaista suurempi, jos isä on altistunut mykofenolaatille.

Mykofenolaatti on voimakas teratogeeni ja sitä saattaa mahdollisesti olla erittynyt siemennesteeseen. Siemennesteessä olevan mykofenolaatin määrää ei ole määritetty, mutta laskelmat osoittavat, että naisen mahdollisesti siirtyvä mykofenolaatin maksimimäärä on pieni eikä sillä todennäköisesti ole minkäänlaista vaikutusta. Mykofenolaatista on kuitenkin eläinkokeissa osoitettu, että se on genotoksinen pitoisuuksina, jotka ovat ihmisen terapeuttisen altistuksen pitoisuuksia suurempia. Näin ollen siittiöihin kohdistuvien genotoksisten vaikutusten riskiä ei voida täysin sulkea pois.

Varotoimena miespotilaille ja heidän naiskumppaneilleen tulee kertoa tästä potentiaalisesta riskistä ja suositella luotettavan ehkäisyn käyttöä.

### **Potilaiden neuvonta**

Nais- ja miespotilaille on kerrottava ennen mykofenolaattihoidon aloittamista tai sen jatkamista, että mykofenolaattialtistukseen liittyy tavanomaista suurempi keskenmenojen ja synnynnäisten epämuodostumien riski. Sinun pitää varmistaa, että mykofenolaattia saavat naiset ja miehet ymmärtävät sikiövaurioiden riskin, tehokkaan ehkäisyn käyttöä koskevan vaatimuksen sekä sen, että heidän on otettava heti yhteyttä hoitavaan lääkäriin, jos raskaus on mahdollinen.

*Antamasi suullisen ohjauksen lisäksi muista antaa potilaalle mukaan Mykofenolaattimofetiili Potilaan Opas, sekä kehottaa lukemaan lääkkeen mukana tuleva pakkausseloste ennen lääkkeen käytön aloittamista.*

Sinun pitää erityisesti

- neuvoa riskiryhmän potilaita, jotta he ymmärtävät riskit ja niiden minimoimiseen vaadittavat toimenpiteet
- antaa riskiryhmän nais- ja miespotilaille *Mykofenolaattimofetiili Potilaan Opas* ja vastata heidän mahdollisiin kysymyksiinsä tai huolenaiheisiinsa
- selittää ennen mykofenolaattihoitoa ja sen aikana tehtävien raskaustestien tärkeys, testimenetelmät ja ajankohta
- neuvoa tehokkaan ehkäisyn käytössä ennen mykofenolaattihoitoa ja koko hoidon ajan sekä 6 viikon ajan (naispotilaat) tai 90 päivän ajan (miespotilaat) mykofenolaatin käytön lopettamisen jälkeen
- kertoa mykofenolaattia käyttäville potilaille, että heidän on kerrottava lääkärille etukäteen, jos he suunnittelevat raskautta tai lapsen siittämistä, jotta heidän kanssaan voidaan keskustella mahdollisista hoitovaihtoehdoista

- kertoa mykofenolaattihoitoa saavalle potilaalle, ettei hän saa luovuttaa verta hoidon aikana eikä 6 viikkoon hoidon lopettamisen jälkeen. Miespotilaat eivät saa luovuttaa siemennestettä hoidon aikana eivätkä 90 päivään hoidon lopettamisen jälkeen
- kertoa potilaalle, että tämä lääke on tarkoitettu vain hänen omaan käyttöön, ettei sitä saa antaa kenellekään muulle ja että käyttämätön lääke pitää palauttaa hoidon päättyessä apteekkiin.

## Raskaustestit

Mykofenolaattia ei saa käyttää raskauden aikana, paitsi jos elinsiirteen hylkimisreaktion estoon ei ole muuta sopivaa hoitovaihtoehtoa.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä ennen mykofenolaattihoidon aloittamista kaksi negatiivista seerumista tai virtsasta otettavaa raskaustestiä, joiden herkkyys on vähintään 25 mIU/mL, jotta voidaan pois sulkea alkion tahaton altistuminen mykofenolaatille. Toinen testi pitäisi tehdä 8–10 päivää ensimmäisen testin jälkeen juuri ennen mykofenolaattimofetiilihoidon aloittamista. Raskaustestejä pitää tehdä uudestaan kliinisen tarpeen mukaan (esim. jos potilas kertoo ehkäisyn käytössä olleen taukoja). Raskaustestien tulokset on aina kerrottava potilaalle. Potilaita on kehoitettava ottamaan yhteyttä lääkäriinsä välittömästi, jos he havaitsevat tullessa raskaaksi.

## Ehkäisyä koskevat vaatimukset

### Naiset

Mykofenolaatti on vasta-aiheista naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä erittäin tehokasta ehkäisyä. Mykofenolaatilla on merkittävä spontaanin keskenmenojen riski sekä teratogeeninen potentiaali, minkä vuoksi naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää ennen mykofenolaattihoidon aloittamista, hoidon aikana ja kuuden viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen vähintään yhtä luotettavaa ehkäisymenetelmää, paitsi jos ehkäisymenetelmäksi valitaan sukupuoliyhteydestä pidättäminen. Ehkäisyn pettämisen riskin minimoimiseksi pitää mieluiten kuitenkin käyttää kahta toisiaan täydentävää ehkäisymenetelmää.

### Miehet

Saatavissa olevan tiedon pohjalta ei voida täysin sulkea pois sikiöön kohdistuvia riskejä ja tämän vuoksi suositellaan, että seksuaalisesti aktiivisten miesten tai heidän naiskumppaninsa on suositeltavaa käyttää luotettavaa ehkäisyä miespotilaan mykofenolaattihoidon aikana ja vähintään 90 päivää hoidon päättymisen jälkeen.

## Miten pitää toimia jos potilas tulee raskaaksi

Jos raskaana oleva henkilö altistuu mykofenolaatille, valitun menettelytavan pitää perustua yksilölliseen hyöty-riskiarvioon ja se on määriteltävä tapauskohtaisesti hoitavan lääkärin ja potilaan välisessä keskustelussa.

## Lisämateriaali

Jos tarvitset lisää potilaan tai terveydenhuollon ammattilaisen oppaita, oppaat on ladattavissa ja tulostettavissa Fimean verkkosivuilta ([http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen\\_koulutusmateriaali](http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali)). Voit myös tilata painettuja oppaita ottamalla yhteyttä myyntiluvan haltijoiden paikallisiin edustajiin.

Terveydenhuoltoalan ammattilaisen tulee ilmoittaa kaikista mykofenolaatin raskaudenaikaisista altistuksista tuotteen myyntiluvan haltijalle (riippumatta raskauden lopputulemasta).

*Myyntiluvanhaltijan paikallinen edustaja;*

### **Mycophenolate Mofetil Accord**

Accord Healthcare Oy

s-posti: [finland@accord-healthcare.com](mailto:finland@accord-healthcare.com)

Lisätiedot: 010 231 4180

### **Myfenax**

ratiopharm Oy

s-posti: [safety.finland@tevaeu.com](mailto:safety.finland@tevaeu.com)

Lisätiedot: 020 180 5900

Materiaali päivitetty viimeksi: 14.5.2018