

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 paternal 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.