



Mycophenolate mofetil Hexal (mykofenolaattimofetiili): teratogeenisuus-, sikiövaurio- ja keskenmenoriski

OPAS TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

Johdanto

Tämä opas sisältää tietoa raskauden aikaisesta mykofenolaatille altistumisesta aiheutuvista riskeistä lapselle sekä siitä, miten tämän teratogeenisen lääkehoidon aikana ilmenevien raskauksien lukumäärää voidaan pienentää.

Opas on tarkoitettu käytettäväksi keskustelussa potilaan kanssa ja vastaamisessa potilaan mahdollisiin kysymyksiin ja huolenaiheisiin.

Tämä opas sisältää tärkeää tietoa mykofenolaatin haitallisista vaikutuksista raskauteen, mutta lue myös Mycophenolate mofetil Hexal -valmisteen valmisteyhteenvedo, josta saat tarkempaa tietoa mykofenolaatista.

Mykofenolaattiin liittyvät raskauteen kohdistuvat riskit

Prekliininen näyttö

Mykofenolaatti on voimakkaasti teratogeeninen lääkeaine, johon liittyy muihin immunosuppressiivisiin lääkevalmisteisiin verrattuna enemmän keskenmenoja ja synnynnäisiä epämuodostumia. Erityistä teratogeenisuus- ja mutageenisuusmekanismia 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 kromosomivaurioita.

Äidin altistumisesta saatu kliininen näyttö

Kumulatiivisten tietojen tarkastelussa todettiin, että mykofenolaatille altistuneiden naisten raskauksista keskeytyy noin 45–49 %, kun muita immunosuppressiivisia 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 immunosuppressiivisia 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).

Isän altistumisesta saatu kliininen näyttö

Raskauksista, joissa isä on altistunut mykofenolaatille, on vähän kliinistä näyttöä. Suppea kliininen näyttö ei viittaa siihen, että isän altistuminen mykofenolaatille lisäisi epämuodostumien tai keskenmenojen riskiä.

Mykofenolaatti on erittäin teratogeeninen aine, ja sitä saattaa esiintyä siemennesteessä. Laskelmat naiseen mahdollisesti siirtyvästä määrästä viittaavat kuitenkin pitoisuuksiin, joilla vaikutukset ovat epätodennäköisiä. Mykofenolaatin on eläinkokeissa osoitettu olevan geenitoksista pitoisuuksina, jotka ylittävät ihmisen hoitoannoksista saatavan altistuksen. Siittiöihin kohdistuvien geenitoksisten vaikutusten riskiä ei siten voida täysin sulkea pois.

Miespotilaille ja heidän naiskumppaneilleen pitää varotoimena kertoa tästä mahdollisesta riskistä ja suositella luotettavia ehkäisymenetelmiä.

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. Tässä keskustelussa käsiteltävien asioiden tukena käytetään Mycophenolate mofetil Hexal -potilasopasta ja pakkausselostetta.

Sinun pitää erityisesti

- neuvoa riskiryhmän potilaita, jotta he ymmärtävät riskit ja niiden minimoimiseen vaadittavat toimenpiteet
- antaa riskiryhmän nais- ja miespotilaille Mycophenolate mofetil Hexal -potilasopas 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 lääkäriin 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 käyttöönsä, 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.

Naisilta, jotka voivat tulla raskaaksi, on ennen mykofenolaattihoiton aloittamista saatava kaksi negatiivista tulosta seerumista tai virtsasta tehtävistä raskaustesteistä, joiden herkkyys on vähintään 25 mIU/ml, jotta voidaan poissulkea alkion tahaton altistuminen mykofenolaatille. Toinen testi suositellaan tekemään 8–10 päivää ensimmäisen testin jälkeen juuri ennen mykofenolaattimofetiilihoiton 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 tulleen raskaaksi.

Ehkäisyä koskevat vaatimukset

Naiset

Mykofenolaatti on vasta-aiheista naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä erittäin tehokasta ehkäisyä. Mykofenolaattiin liittyvän merkittävän keskenmenoriskin ja teratogeenisuuden vuoksi naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä vähintään yhtä tehokasta ehkäisymenetelmää ennen mykofenolaattihoiton aloittamista, hoidon aikana ja kuuden viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen, paitsi jos ehkäisymenetelmäksi valitaan sukupuoliyhteydestä pidättäminen.

Kahden toisiaan täydentävän ehkäisymenetelmän käyttö on tehokkaampaa ja siten suositeltavaa.

Miehet

Sikiön vaurioitumisriskin poissulkemiseksi ei ole riittävästi tietoa, joten seuraavia varotoimia suositellaan: seksuaalisesti aktiivisten miesten tai heidän naiskumppaniensa on suositeltavaa käyttää luotettavaa ehkäisyä miespotilaan mykofenolaattimofetiilihoiton aikana ja vähintään 90 päivää hoidon päättymisen jälkeen.

Jos raskaana oleva henkilö altistuu mykofenolaatille, menettelytavan pitää perustua yksilölliseen hyöty-riskiprofiiliin arvioon, ja toimenpiteet on määriteltävä tapauskohtaisesti hoitavan lääkärin ja potilaan välisessä keskustelussa.

Terveystieteen ammattilaisen opas on ladattavissa ja tulostettavissa Fimean verkkosivuilta (http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali)

Terveysthuollon ammattilaisten pitää raportoida myyntiluvan haltijalle kaikki tapaukset, joissa potilas on altistunut Mycophenolate mofetil Hexal -valmisteele raskauden aikana (raskauden tuloksesta riippumatta). Myyntiluvan haltijan yhteystiedot raportointia varten:

<https://pvi1j.solutions.iqvia.com/pvi-web/>
tai
adverse.event.finland@sandoz.com

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveysthuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Fimealle.

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

Voit ilmoittaa haittatapahtumista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:

<https://pvi1j.solutions.iqvia.com/pvi-web/>
tai
adverse.event.finland@sandoz.com