

MYFORTIC (mykofenolihappo)

Teratogeenisuuden riski

Opas terveydenhuollon ammattilaisille

Johdanto

Tässä mykofenolaattia koskevassa oppaassa pyritään tuomaan esiin raskausaikaiseen mykofenolaattialtistukseen liittyviä riskejä sikiölle ja minimoimaan tämän teratogeenisen lääkevalmisteen käytön aikana alkavien raskauksien määrää. Opas on tarkoitettu käytettäväksi keskusteluissa potilaan kanssa, ja auttaa vastaamaan potilaan mahdollisiin kysymyksiin ja huolenaiheisiin. Oppaassa annetaan tärkeää tietoa raskausaikaiseen mykofenolaattialtistukseen liittyvistä haitoista. Tutustukaa myös Myforticin valmisteyhteenvedoon, jossa on täydelliset tiedot mykofenolaatista.

Mykofenolaatti ja raskauteen liittyvät riskit

Prekliininen tutkimustieto

Mykofenolaatti on voimakas teratogeeni, jota käytettäessä esiintyy enemmän keskenmenoja ja synnynnäisiä epämuodostumia kuin muita immunosuppressantteja käytettäessä. Spesifistä teratogeenisuus- ja mutageenisuusmekanismia ei ole selvitetty. Prekliinisissä testeissä rotalla ja kanilla todettiin kuitenkin sikiöiden resorptioita ja epämuodostumia, vaikka emolla ei ilmennyt toksisuutta. Kahden genotoksisuustutkimuksen tulokset viittaavat siihen, että voimakkaasti sytotoksisten mykofenolaattiannosten käyttö voi aiheuttaa kromosomien instabiiliteettia.

Naisen raskaudenaikaiseen altistukseen liittyvä kliininen tutkimustieto

Kumulatiivisten tietojen katsauksessa todettiin, että noin 45–49 % mykofenolaatille altistuneiden naisten raskauksista päättyi keskenmenoon, kun taas muita immunosuppressantteja saaneilla elinsiirtopotilailla ilmoitettu osuus oli 12–33 %. Mykofenolaatille raskausaikana altistuneiden äitien lapsilla epämuodostumien ilmaantuvuuden on ilmoitettu olevan 23–27 %, kun taas muita immunosuppressantteja saaneiden elinsiirtopotilaiden lapsilla se on 4–5 % ja koko väestössä 2–3 %.

Mykofenolaattihoitoon on liittynyt mm. korvien, silmien ja kasvojen epämuodostumia, synnynnäisiä sydänvikoja (mm. väliseinäaukkoja), polydaktyliaa ja syndaktyliaa, henkitorven ja ruokatorven epämuodostumia kuten ruokatorviatresiaa, hermoston poikkeavuuksia kuten selkärankahalkiota sekä munuaisten poikkeavuuksia.

Raskausaikaisen mykofenolaattialtistuksen aiheuttamien haittojen riskiryhmiä ovat seuraavat:

- Raskaana olevat potilaat.
- Kaikki naispotilaat, jotka voivat tulla raskaaksi (tytöt, joiden murrosikä on alkanut, ja kaikki naiset, joilla on kohtu ja joilla ei ole ollut vaihdevuosisia).

Miehen raskaudenaikaiseen altistukseen liittyvä kliininen tutkimustieto

Rajallinen kliininen tutkimustieto ei osoita mykofenolaatin käytön miehillä lisäävän raskaudenaikaisten epämuodostumien tai keskenmenojen riskiä.

Mykofenolaatti on voimakas teratogeeni, ja on mahdollista, että sitä voidaan tunnistaa myös siemennesteestä. On kuitenkin epätodennäköistä, että siemennesteen mukana naiseen kulkeutuvalla pitoisuuslaskentaan perustuvalla oletetulla määrällä lääkeainetta voisi olla vaikutusta sikiönkehitykseen. Mykofenolaatin on osoitettu eläintutkimuksissa olevan genotoksinen, kun käytetty lääkemäärä on ylittänyt ihmisille käytetyn terapeuttisen annoksen. Sen vuoksi genotoksisen vaikutuksen välittymistä spermasolujen välityksellä ei voida täysin sulkea pois.

Tämän vuoksi miespotilaiden ja heidän naispuolisten kumppaneidensa kanssa tulee keskustella hoitoon liittyvistä riskeistä ja suositella luotettavan ehkäisymenetelmän käyttöä.

Potilaiden neuvonta

Ennen mykofenolaattihoiton aloittamista tai jatkamista nais- ja miespotilaille on kerrottava mykofenolaattialtistukseen liittyvästä keskenmenoriskin ja synnynnäisten epämuodostumien riskin suurenemisesta. Terveystieteiden ammattilaisen on varmistettava, että mykofenolaattia käyttävät naiset ja miehet ymmärtävät sikiövaurioriskin, tehokkaan ehkäisyn tarpeen ja sen, että heidän on otettava heti yhteys lääkäriin, jos raskaus on mahdollinen. Mykofenolaatin Potilasopas ja pakkausseloste toimivat käymänne keskustelun aikana antamienne tietojen tukena.

Seuraavat toimet ovat erityisen tärkeitä:

- Antakaa riskiryhmien potilaille asiaa koskevaa neuvontaa, jotta he ymmärtävät varmasti riskit ja niiden minimoimiseksi tarvittavat varotoimet.
- Antakaa riskiryhmiin kuuluville nais- ja miespotilaille mykofenolaatin Potilasopas ja vastatkaa heidän mahdollisiin kysymyksiinsä ja huolenaiheisiinsa.
- Kertokaa mykofenolaattihoitoa edeltävien ja sen aikana tehtävien raskaustestien merkityksestä, toteutuksesta ja ajoituksesta.
- Antakaa neuvoja tehokkaan ehkäisyn käytöstä ennen mykofenolaattihoitoa, koko mykofenolaattihoiton ajan ja 6 viikon (naispotilaat) tai 90 päivän (miespotilaat) ajan mykofenolaattihoiton lopettamisen jälkeen.
- Kertokaa mykofenolaattihoitoa saaville potilaille, että heidän on kerrottava teille etukäteen, jos he suunnittelevat raskautta tai lapsen siirtämistä. Näin voitte keskustella yhdessä sopivista hoitovaihtoehdoista.
- Kertokaa mykofenolaattihoitoa saaville potilaille, että verta ei saa luovuttaa hoidon aikana eikä 6 viikon aikana sen päättymisen jälkeen. Miespotilaat eivät saa luovuttaa siittiötä hoidon aikana eivätkä 90 päivän kuluessa hoidon päättymisestä.
- Kertokaa potilaille, että lääke on heidän omaa käyttöään varten, sitä ei saa antaa kenellekään muulle ja käyttämättä jääneet lääkkeet on palautettava apteekkiin hoidon päättyessä.

Raskaustestit

Mykofenolaattia saa käyttää raskauden aikana vain, jos siirteen hyljinnän ehkäisyyn ei ole muuta sopivaa hoitoa.

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä ennen mykofenolaattihoidon aloittamista kaksi negatiivista raskaustestiä seerumista tai virtsasta (herkkyys on vähintään 25 mIU/ml), jotta voidaan poissulkea alkion tahaton altistuminen mykofenolaatille.

Suosittelaaan, että toinen testi tehdään 8–10 päivää ensimmäisen testin jälkeen ja juuri ennen mykofenolaattihoidon aloittamista. Raskaustestit tulee uusaa kliinisen tarpeen mukaan (esim. jos potilas kertoo ehkäisyn käytössä olleen taukoja). Raskaustestien tuloksista on aina keskusteltava potilaan kanssa. Potilaita on kehotettava ottamaan heti yhteyts hoitavaan lääkäriin, jos raskaus alkaa.

Ehkäisyä koskevat vaatimukset

Naiset

Mykofenolaatti on vasta-aiheinen naisilla, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä erittäin tehokasta ehkäisyä. Sekä spontaanin raskauden keskeytymisen mahdollisuuden että mykofenolaatin teratogeenisuuden vuoksi naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä vähintään yhtä luotettavaa ehkäisymenetelmää ennen mykofenolaattihoidon aloittamista, hoidon aikana ja kuuden viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen, ellei nainen valitse ehkäisymenetelmäksi selibaattia. Kaksi toisiaan täydentävää samanaikaista ehkäisymenetelmää on vielä tehokkaampi, ja siksi suositeltu.

Miehet

Koska rajallisen kliinisen tutkimustiedon perusteella sikiöön kohdistuvaa riskiä ei voida täysin sulkea pois, suositellaan seuraavia varotoimenpiteitä: Seksuaalisesti aktiivisten miesten tai heidän naispuolisten kumppaneidensa on suositeltavaa käyttää luotettavaa ehkäisyä hoidon aikana ja vähintään 90 päivän ajan viimeisen mykofenolaattiannoksen jälkeen.

Toimet raskauden alkaessa

Jos nainen on altistunut mykofenolaatille raskausaikana, oikea toimintatapa perustuu potilaskohtaiseen hyöty-riskiarviioon. Asiasta päätetään tapauskohtaisesti hoitavan lääkärin ja potilaan välisen keskustelun pohjalta.

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista suoraan kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta:

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

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, puh. 010 6133 200, www.novartis.fi

Myfortic-valmisteyhteenveto on ladattavissa Fimean verkkosivuilta: www.fimea.fi

Myfortic-valmisteen tiedot: <http://spc.fimea.fi/html/humspc.html?context=number&search=18944>

Novartis Finland Oy, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo, www.novartis.fi.