

MYASTAD (mykofenolihappo): Teratogeenisuusriski

OPAS TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE

Johdanto

Tämä opas sisältää tietoa raskaudenaikaisesta mykofenolaatille altistumisesta aiheutuvista riskeistä lapselle sekä toimenpiteistä näiden riskien vähentämiseksi. Opas on tarkoitettu käytettäväksi keskustelussa potilaan kanssa ja vastaamisessa potilaan mahdollisiin kysymyksiin ja huolenaiheisiin.

Tämän oppaan tarkoitus on pienentää tämän teratogeenisen lääkehoidon aikana ilmenevien raskauksien lukumäärää.

Tämä opas sisältää tärkeää tietoa mykofenolaatin haitallisista vaikutuksista raskauteen, mutta lue myös Myastad-valmisteen valmisteyhteenveto, josta saat tarkempaa tietoa mykofenolaatista.

Mykofenolaattiin liittyvät raskauteen kohdistuvat riskit

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.

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)
- mykofenolaattihoitoa saavien/saaneiden seksuaalisesti aktiivisten miesten (mukaan lukien miehet, joille on tehty vasektomia) naiskumppaneille.

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 Myastad-potilasopasta ja pakkausselostetta.

Sinun pitää erityisesti

- neuvoa riskiryhmän potilaita, jotta he ymmärtävät riskit ja niiden minimoimiseen vaadittavat toimenpiteet
- antaa riskiryhmän nais- ja miespotilaille Myastad-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 lääkärille etukäteen, jos he suunnittelevat raskautta tai lapsen siirtämistä, 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 mykofenolaattihoidon 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 mykofenolaattihoidon 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

Mykofenolaatti on vasta-aiheista naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä erittäin tehokasta ehkäisyä. Mykofenolaattiin liittyvän teratogeenisuuden vuoksi naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, on käytettävä kahta tehokasta ehkäisymenetelmää samanaikaisesti ennen mykofenolaattihoidon aloittamista, hoidon aikana ja kuuden viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen, paitsi jos ehkäisymenetelmäksi valitaan sukupuoliyhteydestä pidättyminen.

Seksuaalisesti aktiivisten miesten on suositeltavaa käyttää kondomeja hoidon aikana ja vähintään 90 päivää hoidon päättymisen jälkeen. Kondomin käyttö koskee sekä lisääntymiskykyisiä miehiä että miehiä, joille on tehty vasektomia, koska siemennesteen siirtymisestä aiheutuvat riskit koskevat

myös miehiä, joille on tehty vasektomia. Mykofenolaattihoitoa saavien/saaneiden miespotilaiden naiskumppanien on lisäksi suositeltavaa käyttää erittäin tehokasta ehkäisyä hoidon aikana ja yhteensä 90 päivän ajan viimeisen mykofenolaattiannoksen jälkeen.

Miten pitää toimia, jos raskaus alkaa

Potilaiden on otettava heti yhteyttä lääkäriin, jos he epäilevät raskautta mykofenolaattihoiton aikana tai 6 viikon aikana viimeisen annoksen jälkeen (90 päivän aikana isänpuoleisen altistuksen tapauksessa). On erittäin tärkeää, että potilas ei lopeta mykofenolaattihoitoa keskustelematta siitä ensin lääkärin kanssa, koska elinsiirtopotilaille saattaa kehittyä elinsiirteen hylkimisreaktio.

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

Jos tarvitset lisää potilaan tai terveydenhuollon ammattilaisten oppaita, oppaat ovat ladattavissa ja tulostettavissa

- Fimean verkkosivuilta: http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali
- STADA Nordic ApS, Suomen sivuliikkeen verkkosivuilta: <https://stada.fi/tiedotteet-ammattilaisille/>

Epäilyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki stada@stada.fi	www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA
--	--

Hyväksytty 10-2020 (FIMEA)