

## TÄRKEÄ LÄÄKKEEN TURVALLISUUTEEN LIITTYVÄ TIEDOTE

Hyvä terveydenhuollon ammattilainen

### **Yhteenveto:**

Tämä kirje sisältää päivitettyä turvallisuustietoa mykofenolaattia sisältävien valmisteiden käytöstä, ja sen lähettämisestä on sovittu Euroopan lääkeviraston (EMA) ja Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimean kanssa.

### *Tiivistelmä turvallisuutta koskevista huolenaiheista*

Mykofenolaatti on ihmiselle erittäin teratogeeninen, joten raskauden aikainen altistuminen lisää keskenmenojen ja synnyännäisten epämuodostumien riskiä.

Valmisteyhteenvedon kohtaan 4.3 on lisätty seuraavat uudet vasta-aiheet:

- Mykofenolaattia saa käyttää raskauden aikana vain, jos siirteen hylkimisreaktion estoon ei ole sopivaa vaihtoehtoista hoitoa.
- Mykofenolaattia ei saa antaa naisille, jotka voivat tulla raskaaksi eivätkä käytä erittäin tehokasta raskaudenehkäisy menetelmää
- Mykofenolaattihoitoa ei saa aloittaa naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, ilman negatiivista raskaustestitulosta tahattoman raskauden aikaisen käytön poissulkemiseksi.

Lisäksi:

- Lääkärin on varmistettava, että mykofenolaattia ottavat naiset ja miehet ymmärtävät lapselle koituvan vaurioitumisriskin, tehokkaan ehkäisyn tarpeen ja tarpeen ottaa heti yhteyttä lääkäriin, jos raskauden mahdollisuus on olemassa.
- Valmisteista ja teratogeenisyydestä on saatavissa koulutusmateriaalia.

### ***Raskaustestejä koskevat lisäohjeet***

Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, on tehtävä ennen mykofenolaattimofetiilihoidon aloittamista raskaustesti, jotta voidaan poissulkea alkion tahaton altistuminen mykofenolaatille. Kahta seerumista tai virtsasta tehtävää raskaustestiä, joiden herkkyys on vähintään 25 mIU/ml, suositellaan. 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 potilaille. Potilaita on kehoitettava jatkamaan hoitoa, mutta ottamaan yhteyttä lääkäriinsä välittömästi, jos he havaitsevat tulleen raskaaksi.

### ***Naisten ja miesten ehkäisyä koskevat ohjeet***

Naisten, jotka voivat tulla raskaaksi, pitää käyttää samanaikaisesti kahta luotettavaa ehkäisymenetelmää ennen mykofenolaattihoidon aloitusta, koko lääkityksen ajan ja jatkettava kuuden viikon ajan lääkityksen loputtua.

Seksuaalisesti aktiivisten miesten (myös niiden, joille on tehty vasektomia) on suositeltavaa käyttää kondomia hoidon aikana ja vähintään 90 päivää hoidon päättymisen jälkeen. Myös miespotilaiden naiskumppaneille suositellaan erittäin tehokkaan ehkäisyn käyttöä hoidon aikana ja yhteensä 90 päivän ajan viimeisen mykofenolaattimofetiiliannoksen jälkeen.

### ***Muut varotoimet***

Potilaat eivät saa luovuttaa verta hoidon aikana eivätkä vähintään 6 viikkoon mykofenolaatin käytön lopettamisen jälkeen. Miehet eivät saa luovuttaa siemennestettä hoidon aikana eivätkä 90 vuorokauteen mykofenolaatin käytön lopettamisen jälkeen.

### ***Tätä turvallisuuspäivitystä koskevat muut taustatiedot***

Edellä esitetyt suositukset perustuvat synnynnäisten epämuodostumien kumulatiiviseen tarkasteluun, joka varmisti, että mykofenolaatti on ihmiselle erittäin teratogeeninen. Kumulatiivisesta tarkastelusta saatiin myös näyttöä siitä, että synnynnäisten epämuodostumien ja keskenmenojen esiintyvyys on mykofenolaatin käytössä suurempi verrattuna muihin lääkkeisiin.

- Keskenmenoja on raportoitu 45–49 %:lla mykofenolaattimofetiilille altistuneista raskaana olevista naisista verrattuna 12–33 %:n esiintyvyyteen kiinteän elinsiirteen saaneilla potilailla, jotka olivat saaneet muuta immunosuppressiivista hoitoa kuin mykofenolaattimofetiilia.
- Kirjallisuudesta löytyvien raporttien mukaan epämuodostumia ilmeni 23–27 %:lla elävänä syntyneistä lapsista, jotka olivat altistuneet mykofenolaattimofetiilille kohdussa (verrattuna 2–3 %:iin elävänä syntyneistä lapsista koko väestössä ja noin 4–5 %:iin elävänä syntyneistä lapsista kiinteän elinsiirteen saajilla, jotka olivat saaneet muuta immunosuppressiivista hoitoa kuin mykofenolaattimofetiilia).

Yleisimmin raportoitiin seuraavia epämuodostumia (mukaan lukien moniepämuodostumia):

- korvien poikkeavuuksia (esim. korvien epämuodostumia tai ulko-/välikorvan puuttumista), ulomman korvakäytävän puuttumista
- synnynnäinen sydänsairaus, kuten eteis- ja kammioväliseinän aukko
- kasvojen epämuodostumia, kuten huulihalkioita, suulakihalkioita, pienileukaisuutta ja silmien hypertelorismia
- silmien poikkeavuuksia (esim. kolobooma)
- sormien epämuodostumia (esim. polydaktylia, syndaktylia)
- henkitorven ja ruokatorven epämuodostumia (esim. ruokatorviatresia)
- hermoston epämuodostumia, kuten selkäydintyrä
- munuaisten poikkeavuuksia.

### ***Koulutusmateriaali***

Myyntiluvan haltijat toimittavat terveydenhuollon ammattilaisille koulutusmateriaalia. Koulutusmateriaalissa korostetaan mykofenolaatin teratogeenisuutta koskevia varoituksia, annetaan neuvoja ehkäisystä ennen hoitoa sekä hoidon aikana ja jälkeen sekä korostetaan raskaustestien välttämättömyyttä. Naisille, jotka voivat tulla raskaaksi, sekä tarkoituksenmukaisesti myös miehille pitää antaa kattavat tiedot teratogeenisuusriskistä ja toimenpiteistä raskauden ehkäisemiseksi.

### **Haittavaikutusraportointi**

Terveydenhoitohenkilöstöä kehoitetaan raportoimaan kaikki epäilyt haittavaikutuksista Fimealle, [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi) tai myyntiluvan haltijalle:

- **Mykofenolatmofetil Accord:**  
*Haittavaikutusraportointi:* Accord Healthcare Oy, Fredrikinkatu 62 A3, 00100 Helsinki tai s-posti: [drugsafety@medfiles.fi](mailto:drugsafety@medfiles.fi)  
*Lisätiedot:* Pertti Hietanen, puh: 010 231 4180
- **Mykofenolatmofetil Actavis:**  
*Haittavaikutusraportointi:* Actavis Oy, Klovinpellontie 3, 02180 Espoo  
s-posti: [phv@actavis.fi](mailto:phv@actavis.fi)  
*Lisätiedot:* Actavis Oy, puh: 09-348233
- **Mycophenolate mofetil Sandoz:**  
*Haittavaikutusraportointi:* Sandoz, Metsänneidonkuja 10, 02130 Espoo  
*Lisätiedot:* Sandoz, puh: 010-6133400
- **Myfenax:**  
*Haittavaikutusraportointi:* Teva B.V, paikallinen edustaja ratiopharm Oy,  
s-posti: [safety.finland@ratiopharm.fi](mailto:safety.finland@ratiopharm.fi)  
*Lisätiedot:* Lääketurvaosasto, puh: 020 180 5944