

**Mycophenolate mofetil Sandoz (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 Sandoz -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 Sandoz -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 Sandoz -potilasopas ja vastata heidän mahdollisiin kysymyksiinsä tai huolenaiheisiinsa
- selittää ennen mykofenolaattihoidtoa ja sen aikana tehtävien raskaustestien tärkeys, testimenetelmät ja ajankohta
- neuvoa tehokkaan ehkäisyn käytössä ennen mykofenolaattihoidtoa 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 mykofenolaattihoidtoa 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 käyttöön, 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 mykofenolaattimofetiilihoidon aloittamista. Raskaustestejä pitää tehdä uudestaan kliinisen tarpeen mukaan (esim. jos potilas kertoo ehkäisyn käytössä olleen taukoja). Raskaustestien tulokset on aina kerrottava potilaalle. Potilaita on kehotettava 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 mykofenolaattihoidon aloittamista, hoidon aikana ja kuuden viikon ajan hoidon lopettamisen jälkeen, paitsi jos ehkäisymenetelmäksi valitaan sukupuoliyhteydestä pidättyminen.

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 mykofenolaattimofetiilihoidon aikana ja vähintään 90 päivää hoidon päättymisen jälkeen.

## **Miten pitää toimia, jos raskaus alkaa**

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

Terveystieteiden ammattilaisen opas on ladattavissa ja tulostettavissa Fimean verkkosivuilta ([http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen\\_koulutusmateriaali](http://www.fimea.fi/valvonta/laaketurvatoiminta/tuotekohtainen_koulutusmateriaali)).

Terveydenhuollon ammattilaisten pitää raportoida Sandozille kaikki tapaukset, joissa potilas on altistunut Mycophenolate mofetil Sandoz -valmisteelle raskauden aikana (raskauden tuloksesta riippumatta). Sandozin yhteystiedot raportointia varten:

Sandoz A/S, c/o Sandoz  
Metsänneidonkuja 10  
02130 Espoo  
Sähköposti: [info.suomi@sandoz.com](mailto:info.suomi@sandoz.com)  
Puhelin: 010 6133 415

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista Fimealle.

[www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)  
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea  
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri  
PL 55  
00034 FIMEA

tai myyntiluvan haltijalle:  
[www.sandoz.fi](http://www.sandoz.fi) tai [psi.novartis.com](http://psi.novartis.com)