



## Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk vegna Mykofenolatmofetil Actavis (mýcófénólatmofetíl)

### Inngangur

Þessar leiðbeiningar fyrir lækna og annað heilbrigðisstarfsfólk um mýcófénólatmofetíl, hafa verið útbúnar til að vekja athygli á áhættu fyrir börn sem tengist útsetningu fyrir mýcófénólati á meðgöngu og að lágmarka fjölda þungana meðan á meðferð með þessu vansköpunarvaldandi lyfi stendur. Styðjist við þessar leiðbeiningar þegar rætt er við sjúklinginn til að bregðast við spurningum eða áhyggjum sem sjúklingurinn gæti haft.

Þó að í þessum leiðbeiningum séu mikilvægar upplýsingar um aukaverkanir sem tengjast notkun mýcófénólats á meðgöngu, innihalda þær ekki tæmandi upplýsingar um notkun. Auk þessara leiðbeininga er því nauðsynlegt að lesa Samantekt á eiginleikum lyfsins (SmPC), en hana má finna á vefnum, [www.serlyfjaskra.is](http://www.serlyfjaskra.is).

### Áhætta á meðgöngu tengd mýcófénólati

#### Forklínískar upplýsingar

Mýcófénólat er öflugur vansköpunarvaldur og tengist aukinni tíðni fósturláta og fæðingargalla samanborið við önnur ónæmisbælandi lyf. Enginn sértækur verkunarháttur tengdur vansköpunarvaldandi og stökkbreytandi áhrifum er þekktur. Forklínískar rannsóknir sýndu hins vegar fósturvisnun og fæðingargalla hjá rottum og kanínum án eiturverkunar á móður. Tvær prófanir á eiturverkun á erfðaefni bentu til að mýcófénólat geti valdið litningaskemmdum í skömmtum sem höfðu veruleg frumudrepandi áhrif.

#### Klínískar vísbendingar vegna útsetningar hjá móður

Við skoðun á uppsöfnuðum upplýsingum kom í ljós að tilkynnt hefur verið um fósturlát hjá 45% til 49% þungaðra kvenna sem útsettar voru fyrir mýcófénólati, samanborið við 12 til 33% tíðni sem tilkynnt hefur verið um hjá líffæraþegum sem fengu önnur ónæmisbælandi lyf. Tíðni fæðingargalla hjá lifandi fæddum börnum mæðra sem fengu mýcófénólat á meðgöngu er 23% til 27% samanborið við 4 til 5% hjá líffæraþegum sem fengu meðferð með öðrum ónæmisbælandi lyfjum og 2 til 3% hjá heildarþýðinu.

Vansköpun tengd mýcófénólati hefur m.a. verið vansköpun á eyra, í auga og andliti, meðfæddur hjartasjúkdómur þ.m.t. op á milli gátta eða slegla, fjölfingrun eða samfingrun, vansköpun á barka og vélinda t.d. vélindalokun, áhrif á taugakerfið eins og klofinn hryggur, og óeðlileg nýru.



## Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur

Sjúklingar sem eiga á hættu aukaverkanir á meðgöngu vegna útsetningar fyrir mýcófénólati eru m.a.:

- Barnshafandi sjúklingar.
- Allar konur sem geta orðið þungaðar (þ.e. stúlkur sem orðnar eru kynþroska og allar konur sem hafa leg og eru ekki komnar yfir tíðahvörf).
- Kvenkyns makar karla sem stunda kynlíf (þ.m.t. karla sem gengist hafa undir sáðrásarrof) og eru á meðferð með mýcófénólati.

### Klínískar vísbendingar vegna útsetningar hjá föður

Þær takmörkuðu klínísku vísbendingar sem liggja fyrir um meðgöngu eftir útsetningu föður gefa ekki til kynna aukna hættu á vansköpun eða fósturláti í kjölfar þess að faðir fær mýcófénolat.

Mýcófénolat er öflugur vansköpunarvaldur sem hugsanlega getur verið til staðar í sæði. Útreikningar á því magni sem gæti hugsanlega borist til konunnar gefa þó til kynna að magnið sé ólíklegt til að hafa áhrif. Dýrarannsóknir hafa leitt í ljós að mýcófénolat hefur eiturverkanir á erfðaeftni við þéttni sem er yfir meðferðarskammti hjá mönnum. Því er ekki hægt að útiloka algerlega erfðaeiturhrif á sæðisfrumur.

Því þurfa karlkyns sjúklingar sem stunda kynlíf og kvenkyns makar þeirra að skilja þessa hugsanlegu hættu og fá ráðleggingar um öruggar getnaðarvarnir. Heilbrigðisstarfsmaður með viðeigandi þjálfun á að upplýsa karlkyns sjúklinga sem eru færir um að geta barn um hugsanlega áhættu tengda því og ræða hana við þá.

### **Ráðgjöf til sjúklinga**

Áður en meðferð með mýcófénólati er hafin eða henni haldið áfram þarf að fræða kvenkyns og karlkyns sjúklinga um aukna hættu á fósturláti og fæðingargöllum sem tengist meðferð með mýcófénólati. Tryggja þarf að konur og karlar sem nota mýcófénolat skilji hættuna á skaðlegum áhrifum á fóstrið, þörfina fyrir öruggar getnaðarvarnir og að nauðsynlegt sé að leita strax ráða hjá læknum ef möguleiki er á þungun. Þær upplýsingar sem þú veitir sjúklingnum í samtali við hann eru studdar með sérstökum leiðbeiningum „Upplýsingar fyrir sjúklinga um Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur (mýcófénolatmofetil)“ sem hafa verið gefnar út handa sjúklingum ásamt fylgiseðlinum.

Sérstaklega skal:

- Veita sjúklingum í áhættuhópi ráðgjöf til að tryggja að þeir skilji áhættuna og þær aðgerðir sem nauðsynlegar eru til að lágmarka hana.
- Afhenda kvenkyns og karlkyns sjúklingum í áhættuhópi „Upplýsingar fyrir sjúklinga um Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur (mýcófénolatmofetil)“ og bregðast við öllum spurningum eða áhyggjum sem sjúklingarnir kunna að hafa.
- Útskýra mikilvægi, aðferðir og tímasetningu þungunarprófa, fyrir meðferð með mýcófénólati og á meðan á henni stendur.



## Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur

- Veita ráðgjöf um notkun öruggra getnaðarvarna fyrir meðferð með mýcófénólati, allan tímann á meðan á henni stendur og í 6 vikur (konur) eða a.m.k. 90 daga (karlar) eftir að notkun mýcófénólats er hætt.
- Ráðleggja sjúklingum sem taka mýcófénolat að láta vita fyrirfram ef þeir ráðgera þungun (konur) eða ráðgera að geta barn (karlar), þannig að hægt sé að ræða hugsanlega valkosti við meðferð.
- Ráðleggja sjúklingum sem fá meðferð með mýcófénólati að gefa ekki blóð á meðan á meðferðinni stendur og í a.m.k. 6 vikur eftir að meðferð er hætt. Karlkyns sjúklingar skulu ekki gefa sæði meðan á meðferð stendur og í a.m.k. 90 daga eftir að meðferð er hætt.
- Vekja athygli sjúklinga á að þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota og að ekki má gefa það öðrum og að þeir skuli skila ónotuðu lyfi í apótek við lok meðferðar.
- Tryggja að sjúklingar viti hvert þeir eigi að leita aðstoðar ef áríðandi spurningar vakna um áhættu af notkun Mykofenolatmofetil Actavis á meðgöngu.

### **Pungunarpróf**

Ekki má nota mýcófénolat á meðgöngu nema engin önnur meðferðarúrræði séu tiltæk til að koma í veg fyrir höfnun ígrædds líffæris.

Áður en meðferð með mýcófénólati er hafin þurfa konur sem geta orðið þungaðar að taka tvö aðskilin þungunarpróf á sermi eða þvagi, með næmi a.m.k. 25 mIU/ml til að útiloka óafvitandi útsetningu fóstursins fyrir mýcófénólati. Mælt er með að seinna prófið sé framkvæmt 8 til 10 dögum eftir fyrra prófið og rétt áður en meðferð með mýcófénólati er hafin. Endurtaka á þungunarpróf eftir því sem klínískt tilefni er til (t.d. ef sjúklingur lætur vita að hlé hafi orðið á notkun getnaðarvarna). Ræða á niðurstöðu allra þungunarprófa við sjúklinginn. Gefa á sjúklingum fyrirmæli um að hafa tafarlaust samband við lækinn ef þungun verður.

### **Kröfur um getnaðarvarnir**

#### **Konur**

Konur sem geta orðið þungaðar mega ekki fá mýcófénolat nema þær noti mjög öruggar getnaðarvarnir. Vegna mikillar hættu á sjálfkrafa fósturláti og sökum vansköpunarvaldandi eiginleika mýcófénólats verða konur sem geta orðið þungaðar að nota að minnsta kosti eina örugga getnaðarvörn áður en meðferð með mýcófénólati er hafin, meðan á meðferðinni stendur og í sex vikur eftir að meðferðinni er hætt nema skírlífi sé valið. Mælt er með notkun tvenns konar getnaðarvarna samtímis því það gefur betri árangur. Ekki skal gera undanþágu á þessari kröfu, nema fullvíst þyki að ekkert kynlíf verði stundað í þennan tíma sem hættan varir.



## Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur

### Karlar

Þar sem ekki liggja fyrir fullnægjandi gögn til að útiloka að fóstrið geti ekki orðið fyrir skaða er mælt með eftirfarandi varúðarráðstöfunum: Karlkyns sjúklingar sem eru kynferðislega virkir eða kvenkyns makar þeirra eiga að nota örugga getnaðarvörn við samfarir meðan karlmaðurinn fær meðferð með lyfinu og í að minnsta kosti 90 daga eftir að meðferð með mýcófénólatmófetíli lýkur. Notkun á getnaðarvörnum á bæði við um frjóa karlmenn og karlmenn sem gengist hafa undir sáðrásarrof, því áhættan sem tengist sáðvökva, á einnig við hjá karlmönnum sem gengist hafa undir sáðrásarrof.

### **Viðbrögð við þungun**

Ef þungun verður meðan á meðferð með mýcófénóláti stendur eða innan 6 vikna frá töku síðasta skammtsins (innan 90 daga ef það var faðirinn sem tók lyfið) verða sjúklingar að leita til læknisins án tafar. Það er mjög mikilvægt að sjúklingurinn hætti ekki notkun án samráðs við lækninn því hættu getur verið á höfnun ígrædds líffæris hjá líffæraþegum.

Viðbrögð í kjölfar útsetningar fyrir mýcófénóláti á meðgöngu skulu byggja á einstaklingsbundnu mati á ávinningi og áhættu og ákveðin í hverju tilvik fyrir sig eftir samræður læknis og sjúklings.

Ef þörf er á fleiri eintökum af bæklingunum „Leiðbeiningar fyrir heilbrigðisstarfsfólk vegna Mykofenolatmofetil Actavis (mýcófénólatmofetil)“ eða „Upplýsingar fyrir sjúklinga um Mykofenolatmofetil Actavis 500 mg filmuhúðaðar töflur (mýcófénólatmofetil)“ skal hafa samband við Actavis Pharmaceuticals Iceland ehf. í síma 550 3300 eða með tölvupósti á [actavis@actavis.is](mailto:actavis@actavis.is).

Heilbrigðisstarfsmenn eru beðnir um að tilkynna öll tilvik um útsetningu fyrir mýcófénólatmófetíli á meðgöngu (óháð afleiðingunum) til Lyfjastofnunar, sjá leiðbeiningar og eyðublöð á vef stofnunarinnar, [www.lyfjastofnun.is](http://www.lyfjastofnun.is). Nota skal sömu eyðublöð og fyrir aukaverkanatilkynningar. Einnig má tilkynna um slík tilvik til Actavis í síma 550 3300 eða með tölvupósti á [Lyfjagat@actavis.is](mailto:Lyfjagat@actavis.is)

2. útgáfa