

**VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON  
CELLCEPT (MYKOFENOLATMOFETIL): risiko for teratogenisitet  
VEILEDNING FOR HELSEPERSONELL**

**Innledning**

Denne veiledningen er laget for å informere om risikoen for spedbarn som er forbundet med eksponering for mykofenolat under graviditet og for å redusere antall graviditeter under behandling med dette teratogene legemidlet.

Bruk denne veiledningen i diskusjon med pasienten for å besvare eventuelle spørsmål eller bekymringer som pasienten måtte ha.

Selv om denne veiledningen inneholder viktig informasjon vedrørende uønskede svangerskapsutfall forbundet med mykofenolat, henvises det til preparatomtalen (SPC) for CellCept for fullstendige informasjon om legemidlet.

**Risiko forbundet med mykofenolat i forbindelse med graviditet**

Preklinisk evidens

Mykofenolat er et kraftig teratogent legemiddel som øker risikoen for spontanaborter og medfødte misdannelser sammenlignet med andre immunsuppressiva. Det er ikke identifisert en spesifikk mekanisme for teratogenisitet og mutagenisitet. Prekliniske studier viser imidlertid føtal resorpsjon og misdannelser hos rotte og kanin i fravær av maternell toksisitet. To gentoksisitetstester viste at mykofenolat potensielt kan forårsake kromosomale skader ved dosenivåer som er svært cytotoxiske.

Klinisk evidens ved tilfeller av eksponering under graviditet

En gjennomgang av kumulative data viste at 45 % til 49 % av alle svangerskapene endte i spontanabort hos kvinner som ble eksponert for mykofenolat, sammenlignet med en rapportert frekvens på 12 % til 33 % hos organtransplanterte pasienter behandlet med andre immunsuppressiva. Den rapporterte insidensen av misdannelser hos barn født av mødre som ble eksponert for mykofenolat under graviditeten er 23 % til 27 %, sammenlignet med 4 % til 5 % hos transplanterte pasienter som er behandlet med andre immunsuppressiva, og 2 % til 3 % i den generelle befolkningen.

Misdannelser forbundet med administrasjon av mykofenolat inkluderer misdannelser av ører, øyne og ansikt, medfødt hjertesykdom, inkludert septale defekter, polydaktyli eller syndaktyli, trakeoøsofagale misdannelser, som spiserørsatresi, effekter på nervesystemet, som spina bifida, og misdannelser i nyrene.

Pasienter med risiko for uønskede svangerskapsutfall etter eksponering for mykofenolat omfatter:

- Gravide pasienter.
- Alle kvinnelige pasienter i fertil alder (dvs. jenter som har kommet i puberteten og alle kvinner som har en livmor og som ikke har kommet i overgangsalderen).

## Klinisk evidens ved tilfeller av eksponering hos faren

Begrenset klinisk evidens som er tilgjengelig indikerer ingen økt risiko for misdannelser eller spontanabort etter eksponering for mykofenolat hos faren.

Mykofenolat er et kraftig teratogen og kan potensielt være til stede i sædvæske. Beregninger viser imidlertid at mengden som potensielt kan overføres til kvinnen vil være på et nivå hvor det er lite sannsynlig at det vil ha noen påvirkning. Mykofenolat har blitt vist å være gentoksisk i dyrestudier ved konsentrasjoner som kun med små marginer overskrider terapeutisk eksponering hos mennesker. En risiko for gentoksiske effekter på spermceller kan dermed ikke fullstendig utelukkes.

Som en forsiktighetsregel bør mannlige pasienter og deres kvinnelige partnere gjøres oppmerksom på denne mulige risikoen og få anbefalinger om sikker prevensjon.

## **Pasientveiledning**

Før oppstart eller ved vedvarende behandling med mykofenolat bør kvinner og menn informeres om den økte risikoen for spontanabort og medfødte misdannelser som er forbundet med eksponering for mykofenolat. Du må forsikre deg om at de som bruker mykofenolat er klar over risikoen for fosterskade, behovet for sikker prevensjon og nødvendigheten av umiddelbart å ta kontakt med legen sin dersom det er en mulighet for graviditet. Informasjonen som formidles i denne samtalen støttes av pasientveiledningen og pakningsvedlegget til CellCept.

Det er spesielt viktig at du:

- Veileder risikopasienter for å forsikre deg om at de forstår risikoen og de nødvendige tiltak for å redusere den.
- Deler ut pasientveiledningen for CellCept både til kvinnelige og mannlige risikopasienter, og tar opp eventuelle spørsmål eller bekymringer de måtte ha.
- Forklarer viktigheten av, fremgangsmåte og tidspunkt for graviditetstester, både før og under behandling med mykofenolat.
- Gir veiledning om bruk av sikker prevensjon både før og under hele behandlingen med mykofenolat og i 6 uker (kvinner) eller 90 dager (menn) etter avsluttet behandling med mykofenolat.
- Gir beskjed til pasienter som bruker mykofenolat om at de må informere deg på forhånd dersom de planlegger å få barn, slik at du kan diskutere mulige behandlingsoalternativer med dem.
- Gir beskjed om at pasienter som behandles med mykofenolat ikke må donere blod under behandlingen og i 6 uker etter avsluttet behandling. Mannlige pasienter skal ikke donere sæd under behandlingen og i 90 dager etter avsluttet behandling.
- Gir beskjed til pasientene om at dette legemidlet er til eget personlig bruk, og at det ikke skal gis videre til andre. I tillegg gir beskjed om at de skal levere ubrukt legemiddel tilbake til apoteket etter avsluttet behandling.

## Graviditetstest

Mykofenolat skal ikke brukes under graviditet med mindre det ikke finnes annen passende behandling for å forebygge avstøtning av transplantat.

Før oppstart av behandling med mykofenolat må kvinner i fertil alder ta to negative graviditetstester (serum eller urin) med sensitivitet på minst 25 mIE/ml for å utelukke utilsiktet eksponering av fosteret for mykofenolat. Det anbefales at den andre testen bør tas 8 til 10 dager etter den første, og umiddelbart før oppstart av mykofenolatmofetil. Graviditetstester bør gjentas når det er klinisk nødvendig (f.eks. dersom det er rapportert om opphold i bruk av prevensjon). Resultatet av alle graviditetstestene skal diskuteres med pasienten. Pasientene skal instrueres til umiddelbart å ta kontakt med lege dersom de blir gravide.

## Krav til prevensjonsmidler

### Kvinner

Mykofenolat er kontraindisert hos kvinner i fertil alder som ikke bruker sikker prevensjon. På grunn av den betydelige risikoen for spontanabort og det teratogene potensialet til mykofenolat må kvinner i fertil alder bruke minst én form for sikker prevensjon før oppstart med mykofenolatbehandling, under behandling og i 6 uker etter avsluttet behandling, med mindre avholdenhet er den foretrukne prevensjonsmetoden. To komplementære former for prevensjon er sikrere og er derfor anbefalt.

### Menn

Fordi det ikke finnes tilstrekkelig data som kan utelukke en risiko for fosterskade er følgende forsiktighetsregler anbefalt: seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partner anbefales å bruke pålitelig prevensjon under behandling av den mannlige pasienten og i minst 90 dager etter seponering av mykofenolatmofetil.

## Hva skal man gjøre dersom pasienten blir gravid

Du bør basere handlingsforløpet etter eksponering for mykofenolat i løpet av graviditeten på den individuelle pasientens nytte/risiko-profil, og avgjøre fremgangsmåten i hvert tilfelle gjennom en diskusjon mellom behandlende lege og pasient.

Dersom du trenger flere kopier av pasientveiledningen eller veiledningen for helsepersonell kan du ta kontakt med oss på

e-post: [pharma.norge@roche.com](mailto:pharma.norge@roche.com)

Postadresse: Postboks 6610 Etterstad, 0607 Oslo

Telefon 22 78 90 00

Helsepersonell bør rapportere alle tilfeller av eksponering for CellCept under graviditet (uavhengig av utfallet) til Roche Norge AS.

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmateriell på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no)

**Oppfordring til rapportering av bivirkninger**

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema:

[www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema)

I tillegg kan informasjon rapporteres inn til Roche Norge på telefon 22 78 90 00.

**Roche Norge AS**

Postboks 6610 Etterstad  
0607 Oslo

Telefon: 22 78 90 00

[www.roche.no](http://www.roche.no)