

Oslo, 10.11.2015

Mykofenolatmofetil (CellCept®): alvorlig risiko for teratogenisitet – nye og viktige graviditetsforebyggende råd for kvinner og menn

Kjære helsepersonell,

Roche Norge AS vil, i samarbeid med det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency, EMA) og Statens legemiddelverk, informere deg om ytterligere graviditetsforebyggende råd under behandling med mykofenolatmofetil (prodrug til mykofenolsyre).

Sammendrag av sikkerhetsoppdateringen

Mykofenolatmofetil er et kraftig humant teratogen, som øker risikoen for spontanaborter og medfødte misdannelser etter eksponering under svangerskap.

Følgende nye kontraindikasjoner har blitt lagt til under punkt 4.3 i SPC:

- Mykofenolat skal ikke brukes under graviditet med mindre det ikke finnes egnet alternativ behandling som hindrer frastøtning av transplantat.
- Mykofenolat skal ikke gis til kvinner i fertil alder som ikke bruker svært effektiv prevensjon.
- Behandling med mykofenolat skal ikke initieres hos kvinner i fertil alder før resultatet fra en graviditetstest foreligger, dette for å unngå utilsiktet bruk under graviditet.

I tillegg:

- Leger skal forsikre seg om at kvinner og menn som behandles med mykofenolat forstår risikoen for skader på barnet, nødvendigheten av effektiv prevensjon samt nødvendigheten av å umiddelbart konsultere legen sin dersom det er en mulighet for graviditet.
- Opplæringsmateriale vil gjøres tilgjengelig.



Ytterligere råd vedrørende graviditetstesting

Før oppstart av behandlingen med mykofenolatmofetil skal fertile kvinner ta en graviditetstest for å utelukke utilsiktet eksponering av fosteret for mykofenolat. Det anbefales å benytte to serum- eller uringraviditetstester med en sensitivitet på minst 25 mIU/ml. Den andre testen skal tas 8-10 dager etter den første, og umiddelbart før oppstart med mykofenolatmofetil. Graviditetstesting skal gjentas dersom det er klinisk nødvendig (f.eks. dersom et opphold i bruk av prevensjon er rapportert). Resultatene fra alle graviditetstestene skal diskuteres med pasienten. Pasientene skal instrueres om å ikke avslutte behandlingen, men kontakte legen umiddelbart dersom de blir gravide.

Prevensjonsråd for kvinner og menn

Fertile kvinner skal benytte to pålitelige former for prevensjon samtidig før oppstart av behandling med mykofenolatmofetil, under behandlingen og i seks uker etter avsluttet behandling.

Det anbefales at seksuelt aktive menn (inkludert steriliserte menn) benytter kondom under behandlingen og i minst 90 dager etter avsluttet behandling. I tillegg er mannlige pasienters kvinnelige partnere anbefalt å benytte svært effektiv prevensjon under behandling og i 90 dager etter siste dose av mykofenolatmofetil.

Ytterligere forsiktighetsregler

Pasienter skal ikke gi blod under behandling og i minst 6 uker etter seponering av mykofenolat. Menn skal ikke donere sæd under behandling og i 90 dager etter seponering av mykofenolat.

Bakgrunnsinformasjon

Anbefalingene ovenfor er basert på en kumulativ gjennomgang av fødselsdefekter som bekreftet at mykofenolat er et kraftig humant teratogen. Gjennomgangen viste en økt forekomst av medfødte misdannelser og spontanaborter assosiert med mykofenolat sammenlignet med andre legemidler:

- Spontanaborter har blitt rapportert i 45 til 49 % hos gravide kvinner eksponert for mykofenolatmofetil sammenlignet med en rapporteringsgrad mellom 12 til 33 % hos organtransplanterte pasienter behandlet med andre immunsuppressive legemidler enn mykofenolatmofetil.
- Basert på litteraturreporter har misdannelser oppstått hos 23 til 27 % av levendefødte barn fra kvinner som har blitt eksponert for mykofenolatmofetil under svangerskapet (sammenlignet med 2 til 3 % av levendefødte i den totale populasjonen og i omtrent 4 til 5 % av levendefødte hos organtransplanterte pasienter behandlet med andre immunsuppressive enn mykofenolatmofetil).



Følgende misdannelser (inkludert multiple misdannelser) ble hyppigst rapportert:

- misdannelser i øret (f.eks. unormalt formet eller manglende ytre/mellomøre), ytre øregang atresi,
- medfødt hjertesykdom som atriale og ventrikulære septale defekter,
- misdannelser i ansiktet som leppespalte, ganespalte, mikrognati og hypertelorisme av øyehulene,
- misdannelser i øyet (f.eks. kolobom),
- misdannelser av fingre (f.eks. polydaktyli, syndaktyli),
- trakeoøsofagal misdannelse (f.eks. spiserørsatresi),
- misdannelser i nervesystemet som spina bifida,
- nyreabnormaliteter.

Opplæringsmateriale

Innehaveren av markedsføringstillatelsen vil tilby opplæringsmateriale til helsepersonell. Opplæringsmaterialet vil vektlegge advarselen om teratogenisiteten til mykofenolat, gi råd om prevensjon før, under og etter behandling, samt vektlegge nødvendigheten av graviditetstesting. En fullstendig gjennomgang av teratogen risiko og graviditetsforebyggende tiltak skal gis av behandlende lege til fertile kvinner, og til mannlige pasienter, dersom det er hensiktsmessig.

Oppfordring om bivirkningsrapportering

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Vennligst meld bivirkninger til RELIS i din helseregion. Meldeskjema kan lastes ned fra Legemiddelverkets hjemmeside www.legemiddelverket.no/meldeskjema eller på www.relis.no/meldeskjema. I tillegg kan informasjon rapporteres til Roche Norge på telefon 22 78 90 00.

Kontaktinformasjon

Ved spørsmål eller behov for ytterligere informasjon om CellCept® (mykofenolatmofetil), kontakt Roche Norge AS på telefon 22 78 90 00.

Med vennlig hilsen
Roche Norge AS

Loredana Regep
Medisinsk direktør