



Oslo, 22. januar 2018

**Mykofenolatmofetil (MMF)/mykofenolatsyre (MPA): endrede anbefalinger for prevensjon**

Kjære helsepersonell,

I samråd med Det europeiske legemiddelkontoret (EMA) og Legemiddelverket ønsker innehaverne av markedsføringstillatelsene for mykofenolatmofetil/mykofenolatsyre å informere om følgende:

**Sammendrag**

- Tilgjengelige kliniske data indikerer ingen økt risiko for misdannelser eller spontanabort i forbindelse med graviditet når far har brukt legemidler med mykofenolat. MMF og MPA er imidlertid gentoksiske, og en risiko kan ikke fullstendig utelukkes.
- For mannlige pasienter er det anbefalt at **pasienten eller hans kvinnelige partner** bruker sikker prevensjon under behandling og i minst 90 dager etter avsluttet behandling.
- Risikoen for kvinner er uendret. Legemidler med mykofenolat er fortsatt kontraindisert hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Disse legemidlene er også kontraindiserte hos gravide kvinner, med mindre det ikke finnes egnet alternativ behandling som forhindrer avstøtning av transplantat.
- Kvinnelige pasienter i fertil alder må bruke **minst én sikker form for prevensjon** før, under og i 6 uker etter avsluttet behandling. To former for prevensjon er foretrukket, men ikke obligatorisk.

**Bakgrunn for sikkerhetsbekymringen**

Mykofenolat, som brukes for å forhindre avstøtning av transplantat, er betydelig teratogent, og er kjent for å forårsake spontanaborter og medfødte misdannelser ved bruk hos gravide kvinner. Mellom 45 % og 49 % av tilfellene med eksponering for mykofenolat i livmoren resulterer i spontanabort, og mellom 23 % og 27 % resulterer i misdannelser.

Legemidler med mykofenolat, både mykofenolatmofetil (MMF)<sup>1</sup> og mykofenolatsyre (MPA), er derfor kontraindisert hos fertile kvinner som ikke bruker sikker prevensjon. Mykofenolat er også kontraindisert hos gravide kvinner, med mindre det ikke finnes egnet alternativ behandling som forhindrer avstøtning av transplantat. I tillegg kreves negative graviditetstester før oppstart av behandling (som beskrevet i produktinformasjonen for disse legemidlene).

Etter en nylig grundig gjennomgang av prekliniske og kliniske data vedrørende menn som blir fedre under behandling med MMF og MPA, har Det europeiske

---

<sup>1</sup> MMF er et prodrug av MPA



legemiddelkontoret (EMA) oppdatert sine anbefalinger fra 2015 for MMF og MPA for å forebygge graviditet.

Selv om det ikke er fastslått hvor stor mengde mykofenolat som er til stede i sædvæske, har beregninger basert på data fra dyr vist at den maksimale mengden mykofenolat som potensielt kan overføres til en kvinne er liten og har sannsynligvis ingen påvirkning. Mykofenolat har imidlertid blitt vist i dyrestudier å være gentoksisk ved konsentrasjoner høyere enn terapeutiske eksponeringsnivåer hos mennesker, og risikoen for gentoksiske effekter på spermceller kan derfor ikke fullstendig utelukkes.

EMA anbefaler nå at seksuelt aktive mannlige pasienter eller deres kvinnelige partnere bruker sikker prevensjon under behandling og i minst 90 dager etter avsluttet mykofenolatbehandling.

Den tidligere anbefalingen om at mannlige pasienter skulle bruke kondom i tillegg til at deres kvinnelige partnere bruker svært effektiv prevensjon, er nå fjernet fra produktinformasjonen, ettersom dette ikke gjenspeiler risikonivået.

Risikoen for kvinner er uendret. Fertile kvinner må bruke **minst én form for sikker prevensjon** før oppstart, under og i 6 uker etter avsluttet behandling med mykofenolat, med mindre avholdenhet er den valgte prevensjonsmetoden. To komplementære former for prevensjon er imidlertid foretrukket for å minimere risikoen for prevensjonssvikt.

### Oppfordring om bivirkningsrapportering

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til Regionalt legemiddelinformasjonscenter (RELIS) i sin helseregion. Meldeskjema finnes på [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) eller [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### Kontaktinformasjon for selskapet

Dersom dere har ytterligere spørsmål eller ønsker nærmere informasjon, vennligst kontakt:

Selskap	Produktnavn	E-post	Telefon	Faks
Accord Healthcare	Mykofenolat Accord, Mycophenolate-mofetil Accord	<a href="mailto:norway@accord-healthcare.com">norway@accord-healthcare.com</a>	+46(0)8 6240025	N/A
Novartis	Myfortic	<a href="mailto:dag.solbu@novartis.com">dag.solbu@novartis.com</a>	+4792265718	+4723052001
Roche	CellCept	<a href="mailto:pharma.norge@roche.com">pharma.norge@roche.com</a>	+4722789000	N/A
Teva	Myfenax	<a href="mailto:Safety.Norway@tevapharm.com">Safety.Norway@tevapharm.com</a>	+4766775590	N/A

Preparatomtalene er tilgjengelig på [www.legemiddelsok.no](http://www.legemiddelsok.no)