

Akademisk medarbejder/Pharmacovigilance Officer Kirsten Egebjerg Juul
Enhed for Lægemiddelsikkerhed og Medicinsk Udstyr
Axel Heides Gade 1
2300 København S

22.01.2018

Mycophenolatmofetil (MMF)/mycophenolsyre (MPA): ændrede anbefalinger til prævention

Kære læger og andet sundhedspersonale

Efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen ønsker alle indehaverne af markedsføringstilladelsen (MAH'er) for mycophenolatmofetil/mycophenolsyre hermed at informere om følgende:

Resumé

- Den tilgængelige kliniske evidens indikerer ikke en øget risiko for misdannelser eller abort ved graviditeter, hvor faderen har fået medicin indeholdende mycophenolat. MMF og MPA er imidlertid genotoksiske, og en risiko kan ikke helt udelukkes.
- For **mandelige patienter** anbefales det, at patienterne **eller deres kvindelige partnere** anvender pålidelig prævention under behandling og i mindst 90 dage efter ophør af behandlingen.
- Risikoen for kvinder er uændret. Medicin indeholdende mycophenolat forbliver kontraindiceret hos fertile kvinder, som ikke anvender pålidelig prævention. Disse lægemidler er også kontraindiceret til gravide kvinder, medmindre der ikke findes egnede alternativer til at forhindre transplantatafstødning.
- Fertile kvindelige patienter skal anvende **mindst én pålidelig form for prævention** som anvendes før, under og i 6 uger efter ophør af behandlingen. Samtidig brug af to præventionsformer er at foretrække, men ikke obligatorisk.

Baggrund for sikkerhedsproblemet

Mycophenolat, der anvendes til at forhindre transplantatafstødning, er et udtalt humant teratogen, der vides at forårsage abort og medfødte misdannelser, når det anvendes til gravide kvinder. Mellem 45 % og 49 % af de fostre, der eksponeres for mycophenolat i livmoderen ender som spontan abort, og mellem 23 % og 27 % har medfødte misdannelser.

Medicin, der indeholder mycophenolat - både mycophenolatmofetil (MMF) ¹ eller mycophenolsyre (MPA) - er derfor kontraindiceret hos fertile kvinder, som ikke anvender pålidelig prævention. Mycophenolat er ligeledes kontraindiceret under graviditet, medmindre der ikke kan findes en hensigtsmæssig alternativ behandling til at forhindre afstødning af transplantatet. Før behandlingen initieres, skal fertile kvinder have to negative graviditetstests (som beskrevet i produktinformationen for disse lægemidler).

Efter en ny grundig gennemgang af ikke-kliniske og kliniske data vedrørende mænd, der får børn, mens de behandles med MMF og MPA, har EMA opdateret sine anbefalinger fra 2015 for MMF og MPA vedrørende forbyggelse af graviditet.

Selv om mængden af mycophenolat, der er findes i sæd, ikke er blevet bestemt, viser beregninger baseret på dyremodeller, at den maksimale mængde mycophenolat, der potentielt kan overføres til en kvinde, er lav og sandsynligvis ikke vil have effekt. Mycophenolat har imidlertid vist sig at være genotoksisk i dyrestudier ved koncentrationer højere end de menneskelige terapeutiske eksponeringer, og risikoen for genotoksiske virkninger på sædceller kan derfor ikke helt udelukkes.

EMA anbefaler nu, at seksuelt aktive mandlige patienter eller deres kvindelige partnere skal anvende pålidelig prævention under behandling og i mindst 90 dage efter ophør af behandlingen med mycophenolat.

Den tidligere anbefaling om, at mandlige patienter skal bruge kondom samtidig med at deres kvindelige partnere anvender højeffektiv prævention, er nu blevet fjernet fra produktinformationen, da dette ikke afspejler risikoniveauet.

Risikoen for kvinder er uændret. Derfor skal fertile kvinder anvende **mindst én form for pålidelig prævention**, inden behandling med mycophenolat påbegyndes, under behandlingen og i 6 uger efter behandlingsophør, medmindre seksuel afholdenhed er den valgte form for prævention. Samtidig brug af to komplementære former for prævention er at foretrække for at minimere risikoen for præventionssvigt.

¹ MMF er et prodrug af MPA

Opfordring til indberetning

Læger og andet sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via det nationale rapporteringssystemet:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk
E-mail: dkma@dkma.dk

Kontakt til virksomheden

Hvis De har spørgsmål eller ønsker yderligere oplysninger, bedes De kontakte:

Virksomhed	Produktnavn	E-mail	Telefon
Roche a/s	CellCept	denmark.medinfo@roche.com	+4536399999
Accord Healthcare AB	Mycophenolatmofetil "Accord" Mycophenolsyre „Accord“	denmark@accord-healthcare.com	+46(0)86240025
Novartis	Myfortic	Lisa.warming@novartis.com	+4539168400
Sandoz a/s	Mycophenolatmofetil "Sandoz"	info.danmark@sandoz.com	+4563951000
Stada	Mycophenolatmofetil "Stada"	mail@stada.dk	+4544859999
Teva	Myfenax Mycophenolate mofetil "Teva" Axympa	info@tevapharm.dk	+45 4498 5511

