

**Lægemiddelstyrelsen Frederik Cramer
Axel Heides Gade 1
2300 København S**

10. november 2015

**Mycophenolat mofetil (Cellcept): Alvorlig risiko for teratogenicitet –
vigtig ny vejledning om svangerskabsforebyggelse hos kvinder og mænd**

Kære sundhedspersonale

F. Hoffmann-LA Roche Ltd. ønsker efter aftale med Det Europæiske Lægemiddelagentur (EMA) og Lægemiddelstyrelsen at informere om styrket vejledning af svangerskabsforebyggelse ved administration af mycophenolat mofetil (prodrug af mycophenolsyre):

Resumé

Mycophenolat er et potent teratogent stof hos mennesker, som øger risiko for spontane aborter og medfødte misdannelser ved eksponering under graviditet.

Følgende nye kontraindikationer er blevet tilføjet til pkt. 4.3 i produktresuméet:

- Mycophenolat bør ikke anvendes under graviditet, medmindre der ikke findes en anden passende alternativ behandling til at forhindre afstødning af transplantet.
- Mycophenolat bør ikke anvendes til fertile kvinder, som ikke anvender højeffektiv prævention.
- Mycophenolat behandling bør ikke initieres til fertile kvinder uden at negative graviditetstests forefindes for at udelukke en uønsket anvendelse under graviditet.

Derudover:

- Lægen skal sikre, at kvinder og mænd, som tager mycophenolat, forstår risikoen for skader hos barnet, nødvendigheden af sikker prævention og nødvendigheden af straks at kontakte lægen, hvis der er en risiko for en opstået graviditet.
- Uddannelsesmateriale vil blive udsendt

Yderligere vejledning om graviditetstests

Før mycophenolat mofetil behandlingen initieres, skal fertile kvinder have udført en graviditetstest for at udelukke en uønsket mycophenolat eksponering af fosteret. To graviditetstest (serum eller urin) med en sensitivitet på mindst 25mIE/ml anbefales. Den anden test skal udføres 8-10 dage efter den første og umiddelbart inden initiering af mycophenolat mofetil. Gentagne graviditetstest skal udføres som klinisk indiceret (f.eks. efter rapportering af manglende antikonception). Resultaterne af alle graviditetstest skal diskuteres med patienten. Patienter bør instrueres i straks at kontakte deres læge og ikke stoppe behandlingen, hvis graviditet opstår.

Vejledning om antikonception hos kvinder og mænd

Fertile kvinder bør anvende to pålidelige former for antikonception samtidig, inden behandling med mycophenolat mofetil påbegyndes, under behandlingen og i seks uger efter behandlingsophør.

Seksuelt aktive mænd (herunder vasektomerede mænd) anbefales at bruge kondom under behandlingen og i mindst 90 dage efter behandlingens ophør. Derudover anbefales det, at kvindelige partnere til mandlige patienter i behandling med mycophenolat mofetil, anvender højeffektiv prævention under behandlingen og i 90 dage efter den sidste dosis af mycophenolat mofetil.

Yderligere forsigtighedsregler

Patienter bør ikke donere blod under behandlingen og i mindst 6 uger efter ophør af mycophenolat. Mænd bør ikke være sæddonorer under behandlingen og i mindst 90 dage efter ophør af mycophenolat behandlingen.

Yderligere baggrundsinformation for denne sikkerhedsopdatering

Ovenstående anbefalinger er udarbejdet efter en kumulativ gennemgang af misdannelser, som bekræftede mycophenolat som et potent teratogent stof hos mennesker og viste tegn på en øget risiko for medfødte misdannelser og spontane aborter ved eksponering af mycophenolat sammenlignet med andre lægemidler:

- Spontante aborter er rapporteret hos 45 til 49 % af gravide kvinder eksponeret for mycophenolat mofetil, sammenlignet med 12 til 33 % hos *solid* organ transplanterede patienter, som blev behandlet med andre immunsuppressiva end mycophenolat mofetil.
- Baseret på publicerede rapporter forekom misdannelser hos 23 til 27% af levendefødte børn, hvor moderen var eksponeret for mycophenolat mofetil under graviditeten (sammenlignet med 2 til 3% hos levendefødte børn i den samlede populationen og ca. 4 til 5% hos *solid* organtransplanterede patienter, som blev behandlet med andre immunsuppressiva end mycophenolat mofetil.)

Følgende misdannelser (herunder mange misdannelser) blev hyppigst rapporteret:

- Abnormale ører (f.eks. abnormt formet eller manglende ydre/mellemøre), atresi i ydre øregang;
- Medfødt hjertesygdom såsom atrie og ventrikulære septale defekter;
- Misdannelser i ansigtet såsom læbespalte, ganespalte, mikrognati og okulær hypertelorisme;
- Abnormale øjne (f.eks. coloboma);
- Misdannelser af fingrene (f.eks. polydaktyli, syndaktyli);
- Tracheo-øsofageale misdannelser (f.eks. øsofagusatresi);
- Misdannelser i nervesystemet såsom rygmarvsbrok
- Nyreabnormaliteter

Uddannelsesmateriale

Indehaveren af markedsføringstilladelsen vil sikre uddannelsesmateriale til sundhedspersonale. Uddannelsesmateriale vil fremhæve advarsler vedrørende teratogenicitet for mycophenolat, give vejledning om antikonception før, under og efter behandlingen og nødvendigheden af graviditetstest. Lægen skal give fertile kvinder udførlig information om de teratogene risici og graviditetsforebyggelse og, efter behov, til mænd.

Al information om ordination og bivirkninger i forbindelse med Cellcept (mycophenolat mofetil) kan findes i produkt informationen tilgængeligt på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside:

<http://www.ema.europa.eu>

Indberetning af formodede bivirkninger

Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger i henhold til gældende nationale regler til Lægemiddelstyrelsen via www.meldenbivirkning.dk, eller ved at kontakte Lægemiddelstyrelsen via mail, med almindeligt brev eller telefonisk.

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

Yderligere information om bivirkninger rapporteres til:

Roche a/s
Att. Drug Safety
Industriholmen 59
2650 Hvidovre
Tlf: 36 39 99 99
Fax: 36 39 99 30
E-mail: denmark.drug_safety@roche.com

Kontaktinformation for Roche a/s

For yderligere information eller skulle der være yderligere spørgsmål vedrørende anvendelsen af Cellcept, venligst kontakt:

Roche a/s
Att. Medical Information
Tlf: 36 39 99 99
E-mail: denmark.medinfo@roche.com

Detaljeret information om Cellcept kan findes på:

Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside: <http://www.ema.europa.eu>

Med venlig hilsen
Roche a/s



Trine Voigt
Medicinsk direktør

Roche a/s

Industriholmen 59

Drug Regulatory Affairs

Tlf. +45 3639 9999

DK-2650 Hvidovre

Fax +45 3639 9930