



Grenzach-Wyhlen, 10. November 2015

Mycophenolatmofetil (CellCept®): Schwerwiegendes Risiko für Teratogenität – wichtige neue Hinweise zur Schwangerschaftsverhütung für Frauen und Männer

Sehr geehrte Damen und Herren,

die Roche Pharma AG möchte Sie in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) darüber informieren, dass die Hinweise bezüglich einer Schwangerschaftsverhütung bei der Anwendung von Mycophenolatmofetil (Prodrug von Mycophenolsäure) deutlich verschärft wurden:

Zusammenfassung

Mycophenolat wirkt beim Menschen stark teratogen und erhöht bei Exposition in der Schwangerschaft das Risiko für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen.

Die folgenden neuen Gegenanzeigen wurden in Abschnitt 4.3 der Fachinformation hinzugefügt:

- Mycophenolatmofetil soll in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung zur Verfügung steht.
- Mycophenolatmofetil soll bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütungsmethode verwenden, nicht angewendet werden.
- Eine Behandlung mit Mycophenolatmofetil soll bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne Vorlage eines Schwangerschaftstestergebnisses nicht begonnen werden, um eine unbeabsichtigte Anwendung während der Schwangerschaft auszuschließen.

Zusätzlich:

- Ärzte sollen sicherstellen, dass Frauen und Männer, die Mycophenolatmofetil anwenden, die Risiken einer Schädigung des Babys, die Notwendigkeit einer wirksamen Verhütung

und die Notwendigkeit der sofortigen Benachrichtigung ihres Arztes im Fall einer möglichen Schwangerschaft, verstehen.

- Schulungsmaterialien werden zur Verfügung gestellt.

Weitere Hinweise zu Schwangerschaftstests

Vor Beginn einer Behandlung mit Mycophenolatmofetil sollen Frauen im gebärfähigen Alter einen Schwangerschaftstest durchführen, um eine unbeabsichtigte Exposition des Embryos gegenüber Mycophenolat auszuschließen. Zwei Serum- oder Urin-Schwangerschaftstests mit einer Sensitivität von mindestens 25 mIE/ml werden empfohlen. Der zweite Test soll 8 – 10 Tage nach dem ersten durchgeführt werden und unmittelbar vor Beginn der Behandlung mit Mycophenolatmofetil. Falls klinisch indiziert (z. B. nachdem eine Verhütungslücke berichtet wurde), sollen Schwangerschaftstests wiederholt werden. Die Ergebnisse aller Schwangerschaftstests sollen mit den Patientinnen besprochen werden. Die Patientinnen sind darauf hinzuweisen, dass sie die Behandlung nicht abbrechen, sondern ihren Arzt sofort benachrichtigen müssen, falls sie schwanger geworden sind.

Hinweise zur Verhütung bei Frauen und Männern

Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung sowie für 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Mycophenolatmofetil zwei zuverlässige Formen der Kontrazeption gleichzeitig anwenden.

Sexuell aktiven Männern (einschließlich Männern mit Vasektomie) wird empfohlen, während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome zu benutzen. Zusätzlich wird Partnerinnen von männlichen Patienten, die mit Mycophenolatmofetil behandelt werden, empfohlen, während der Behandlung und noch insgesamt 90 Tage nach der letzten Dosis von Mycophenolatmofetil eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.

Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen

Patienten sollen während einer Behandlung und für mindestens 6 Wochen nach Absetzen von Mycophenolatmofetil kein Blut spenden. Männer sollen während einer Behandlung und für 90 Tage nach Absetzen von Mycophenolatmofetil keinen Samen spenden.

Weitere Hintergrundinformationen zu diesen aktualisierten Sicherheitshinweisen

Die oben beschriebenen Empfehlungen werden nach einer kumulierten Überprüfung von Geburtsfehlern gegeben, die Mycophenolat als ein stark wirksames Teratogen beim Menschen bestätigt und eine erhöhte Rate an Missbildungen und Fehlgeburten in Zusammenhang mit Mycophenolat, im Vergleich zu anderen Arzneimitteln, nachgewiesen hat:

- Fehlgeburten wurden bei 45 % bis 49 % der schwangeren Frauen berichtet, die Mycophenolatmofetil angewendet haben, verglichen mit einer berichteten Rate von 12 % bis 33 % bei Patienten mit solider Organtransplantation, die mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolatmofetil behandelt wurden.
- Nach Berichten in der Literatur traten Missbildungen bei 23 % bis 27 % der Lebendgeburten bei Frauen auf, die Mycophenolatmofetil während der Schwangerschaft angewendet hatten (verglichen mit 2 % bis 3 % bei Lebendgeburten in der Allgemeinpopulation und ungefähr 4 % bis 5 % bei Lebendgeburten bei soliden Organtransplantationsempfängern, die mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolatmofetil behandelt wurden).

Die folgenden Missbildungen (einschließlich multipler Missbildungen) wurden am häufigsten berichtet:

- Missbildungen der Ohren (z. B. anormal geformtes oder fehlendes Außen-/Mittelohr), Atresie des äußeren Gehörgangs;
- Kongenitale Herzerkrankungen, wie z. B. atriale und ventrikuläre Septumdefekte;
- Missbildungen im Gesicht, wie z. B. Lippenpalte, Gaumenspalte, Mikrognathie und Hypertelorismus der Augenhöhlen;
- Anomalien der Augen (z. B. Kolobom);
- Missbildungen der Finger (z. B. Polydaktylie, Syndaktylie);
- Tracheoösophageale Missbildungen (z. B. ösophageale Atresie);
- Missbildungen des Nervensystems, wie z. B. Spina bifida;
- Anomalien der Niere.

Schulungsmaterialien

Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen stellt Angehörigen der Gesundheitsberufe Schulungsmaterialien zur Verfügung. Die Schulungsmaterialien werden die Warnhinweise zur Teratogenität von Mycophenolat bekräftigen, Ratschläge zur Verhütung vor Beginn, während und nach einer Behandlung sowie Anweisungen über die Notwendigkeit von Schwangerschaftstests geben. Frauen im gebärfähigen Alter und – soweit erforderlich – den männlichen Patienten sollen vollumfängliche Informationen über das teratogene Risiko und die Schwangerschaftsverhütungsmaßnahmen gegeben werden.

Die vollständigen Informationen zur Verschreibung sowie zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen für CellCept® (Mycophenolatmofetil) sind den Produktinformationen zu entnehmen. Diese werden in Kürze entsprechend aktualisiert und sind dann unter der Internetadresse www.roche.de/pharma/products.htm verfügbar.

Aufforderung zur Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen
Bitte denken Sie daran, unerwünschte Arzneimittelwirkungen zu melden.

Roche Pharma AG Abt. Arzneimittelsicherheit Emil-Barell-Str. 1 79639 Grenzach-Wyhlen Fax: 07624/ 14 3183 E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

Alternativ kann die Information auch berichtet werden an:
Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM):
elektronisch über das Internet an
www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/RisikenMelden/
oder schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, 53175 Bonn
oder per Fax: 0228/207 5207

Kontaktstelle des Unternehmens

Sollten Sie Fragen haben oder zusätzliche Informationen in Bezug auf die Anwendung von CellCept® benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Medizinische Information der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624/14 2015 (Mo.-Fr. 9 - 18 Uhr) oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse
<http://www.roche.de/pharma/products/>.

Mit freundlichen Grüßen

Roche Pharma AG

i.V.
gez. Dr. Stefan Frings
Medizinischer Direktor

i.V.
gez. Dr. Rainer Heinsohn
Leiter Arzneimittelsicherheit, Stufenplanbeauftragter