

Till hälso- och sjukvårdspersonal

10 november 2015

Mykofenolatmofetil (CellCept): allvarlig risk för teratogenicitet – viktiga nya graviditetsförebyggande rekommendationer för kvinnor och män

Roche AB vill efter överenskommelse med Europeiska Läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket informera om förstärkta rekommendationer för att förebygga graviditet vid användning av mykofenolatmofetil (pro-drug till mykofenolsyra):

Sammanfattning av säkerhetsrisken

Mykofenolat är en stark human teratogen som ökar risken för spontan abort och medfödda missbildningar vid exponering under graviditet.

Följande nya kontraindikationer har lagts till i avsnitt 4.3 i produktresumén:

- Mykofenolat ska inte användas vid graviditet förutom om det inte finns någon lämplig alternativ behandling för att förebygga transplantatavstötning
- Mykofenolat ska inte ges till fertila kvinnor som inte använder högeffektiva preventivmedel
- Behandling med mykofenolat ska inte påbörjas hos fertila kvinnor utan att resultatet från ett graviditetstest uppvisats för att utesluta oavsiktlig användning vid graviditet

Dessutom:

- Läkare ska säkerställa att kvinnor och män som tar mykofenolat förstår risken för skador på barnet, behovet av effektiva preventivmedel och behovet att omedelbart konsultera en läkare om det finns risk för graviditet

Roche AB

Liljeholmsstranden 5
Box 47327
SE 100 74 Stockholm
Sweden

Medicinska avdelningen

Tel. +46 8 726 1200
Fax +46 8 744 0681

- Utbildningsmaterial kommer att tillhandahållas.

Ytterligare rekommendationer om graviditetstest

Innan behandling med mykofenolatmofetil startar ska fertila kvinnor göra ett graviditetstest för att utesluta att fostret oavsiktligt exponeras för mykofenolat. Två graviditetstester på serum eller urin med en känslighet på minst 25 mIU/ml rekommenderas. Det andra testet ska göras 8-10 dagar efter det första och direkt innan behandling med mykofenolatmofetil startar. Graviditetstester ska upprepas vid kliniskt behov (t ex om uppehåll av användning av preventivmedel har rapporterats). Resultaten från alla graviditetstester ska diskuteras med patienten. Patienter ska instrueras att inte sluta behandlingen men genast konsultera läkare om graviditet inträffar.

Anvisningar om preventivmedel för kvinnor och män

Fertila kvinnor ska använda två tillförlitliga former av preventivmedel samtidigt innan behandling med mykofenolatmofetil startar, under behandling och under sex veckor efter avslutad behandling.

Sexuellt aktiva män (inklusive vasektomerade män) rekommenderas att använda kondom under behandling och i minst 90 dagar efter avslutad behandling. Dessutom rekommenderas att kvinnliga partners till manliga patienter som behandlas med mykofenolatmofetil använder högeffektiva preventivmedel under behandlingen och i totalt 90 dagar efter sista dosen med mykofenolatmofetil.

Ytterligare försiktighetsåtgärder

Patienter får inte lämna blod under behandlingen och under minst 6 veckor efter det att behandlingen med mykofenolat upphört. Män får inte donera sperma under behandlingen och under 90 dagar efter det att behandlingen med mykofenolat upphört.

Ytterligare bakgrundsinformation till säkerhetsuppdateringen

Ovanstående rekommendationer görs efter en kumulativ genomgång av fosterskador vilken bekräftade att mykofenolat är en stark human teratogen och visade belägg för att en ökad frekvens av medfödda missbildningar och spontana aborter är förknippat med mykofenolat jämfört med andra läkemedel:

- Spontana aborter har rapporterats hos 45 till 49% av gravida kvinnor som exponerats för mykofenolatmofetil, jämfört med en rapporterad frekvens på mellan 12 och 33% hos organtransplanterade patienter som behandlats med andra immunsuppressiva medel än mykofenolatmofetil.
- Baserat på litteraturreporter förekom missbildningar hos 23 till 27% av levande födda barn till kvinnor som exponerats för mykofenolatmofetil under graviditeten (jämfört med 2 till 3% hos levande födda barn i den totala populationen och cirka 4 till 5% hos levande födda barn till organtransplanterade patienter som behandlats med andra immunsuppressiva medel än mykofenolatmofetil).

Följande missbildningar (inklusive multipla missbildningar) var de vanligast rapporterade:

- Öronmissbildningar (t ex att ytter- eller mellanörat är missbildat eller saknas), atresi av yttre

hörselgången;

- Kongenital hjärtsjukdom såsom förmaks- eller kammarseptumdefekter;
- Missbildningar i ansiktet såsom kluven läpp, gomspalt, mikrognati och orbital hypertelorism;
- Ögonmissbildningar (t ex kolobom);
- Missbildningar av fingrarna (t ex polydaktyli, syndaktyli);
- Trakeoesofageala missbildningar (t ex esofageal atresi);
- Missbildningar i nervsystemet såsom spina bifida;
- Missbildningar på njurarna.

Utbildningsmaterial

Roche AB kommer att tillhandhålla utbildningsmaterial till hälso- och sjukvårdspersonal.

Utbildningsmaterialet kommer att förstärka varningarna för mykofenolats teratogenicitet, ge råd om preventivmedelsanvändning innan, under och efter behandling och förstärka behovet av graviditetstester. Fullständig information om den teratogena risken och de graviditetsförebyggande åtgärderna ska ges till fertila kvinnor och, om tillämpligt, till män.

Fullständig information om förskrivning och biverkningar för mykofenolatmofetil kan hittas i produktinformationen som är tillgänglig via www.fass.se.

Biverkningsrapportering

Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar i samband med användning av mykofenolatmofetil till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Kontaktperson på Roche AB

Om du har frågor eller önskar ytterligare information rörande användandet av mykofenolatmofetil kontakta Medicinskt Informationsansvarig på telefon 08-726 1200.

Med vänliga hälsningar

Roche AB
Medicinska avdelningen



Margareta Olsson Birgersson
Medicinsk Direktör