

WICHTIGE MITTEILUNG

Reinach, 18. Februar 2016

CellCept®(Mycophenolat Mofetil) (ZL-Nr: 53337, 53338, 54688, 54701)

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen

Teratogenes Risiko von Mycophenolat Mofetil – neue Kontraindikationen und wichtige neue Hinweise zu Schwangerschaftstests sowie zur Schwangerschaftsverhütung bei Frauen und Männern

Sehr geehrter Herr Doktor, sehr geehrte Frau Doktor

In Abstimmung mit Swissmedic möchte Sie Roche Pharma (Schweiz) AG über neue Erkenntnisse bezüglich des teratogenen Risikos von CellCept (Mycophenolat Mofetil) informieren. Die daraus resultierenden neuen Kontraindikationen sowie wichtige Empfehlungen zur Anwendung von Schwangerschaftstests und zur Schwangerschaftsverhütung und aktualisierte Hintergrundinformationen wurden in die Arzneimittelfachinformation von CellCept aufgenommen.

Zusammenfassung

Mycophenolat Mofetil ist ein potentes humanes Teratogen, welches nach Exposition während einer Schwangerschaft das Risiko für Spontanaborte und kongenitale Fehlbildungen erhöht. Basierend auf dem bekannten teratogenen Potenzial ist CellCept (Mycophenolat Mofetil) in der Schwangerschaft kontraindiziert.

CellCept ist neu zusätzlich in folgenden Fällen kontraindiziert:

- **bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksamen Methoden zur Schwangerschaftsverhütung anwenden**
- **bei stillenden Frauen**

Vor Beginn der Behandlung müssen weibliche und männliche fortpflanzungsfähige Patienten auf das erhöhte Risiko einer Fehlgeburt während der Schwangerschaft sowie von angeborenen Fehlbildungen hingewiesen und bezüglich der Prävention und Planung einer Schwangerschaft beraten werden. Des Weiteren sollten diese Patienten über die Notwendigkeit informiert werden, im Falle einer möglichen Schwangerschaft unverzüglich einen Arzt bzw. eine Ärztin zu kontaktieren.

Hinweise zu Schwangerschaftstests

Vor Beginn einer Behandlung mit CellCept müssen bei Frauen im gebärfähigen Alter zwei negative Serum- oder Urin-Schwangerschaftstests mit einer Sensitivität von mindestens 25 mIE/ml vorliegen; der zweite Test sollte 8-10 Tage nach dem ersten und unmittelbar vor Beginn der Behandlung mit CellCept durchgeführt werden. Im Rahmen der Routine-Visiten sollten wiederholt Schwangerschaftstests durchgeführt werden. Die Ergebnisse aller Schwangerschaftstests sollten mit der Patientin besprochen werden. Die Patientinnen sollten angewiesen werden, bei Eintritt einer Schwangerschaft unverzüglich ihren Arzt bzw. ihre Ärztin zu kontaktieren.

Schwangerschaftsverhütung für Frauen und Männer

Frauen im gebärfähigen Alter sollten vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung und in den 6 Wochen nach Ende der Behandlung mit CellCept simultan zwei zuverlässige Methoden zur Schwangerschaftsverhütung, darunter mindestens eine hochwirksame Methode, anwenden, sofern nicht sexuelle Abstinenz als Methode der Schwangerschaftsverhütung gewählt wird.

Sexuell aktiven Männern wird während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Ende der Behandlung die Benutzung von Kondomen angeraten. Die Benutzung von Kondomen betrifft sowohl fortpflanzungsfähige als auch vasktomisierte Männer, da die Risiken im Zusammenhang mit der Übertragung von Samenflüssigkeit auch auf Männer nach Vasektomie zutreffen.

Partnerinnen von männlichen Patienten wird angeraten, während der Behandlung und in den 90 Tagen nach der letzten Gabe von CellCept ebenfalls hochwirksame Verhütungsmethoden anzuwenden.

Hintergrundinformationen zu dieser Sicherheitsaktualisierung

Die vorstehenden Empfehlungen wurden durch ein kumulatives Review von Geburtsfehlern veranlasst, welches Mycophenolat Mofetil als ein potentes humanes Teratogen bestätigt und Hinweise auf eine im Vergleich zu anderen Arzneimitteln erhöhte Rate an angeborenen Fehlbildungen und Spontanaborten im Zusammenhang mit Mycophenolat Mofetil ergeben hat. Basierend auf Hinweisen in der Literatur:

- wurden bei 45 bis 49% der Patientinnen, die während einer Schwangerschaft Mycophenolat Mofetil ausgesetzt waren, Spontanaborte berichtet. Im Vergleich dazu wurden bei organtransplantierten Patientinnen, die mit anderen Immunsuppressiva behandelt worden waren, Raten von 12 bis 33% berichtet.
- traten bei 23 bis 27% der lebend geborenen Neugeborenen, deren Mütter während der Schwangerschaft Mycophenolat Mofetil ausgesetzt waren, Fehlbildungen auf. Im Vergleich dazu wiesen 2 bis 3 % der lebend geborenen Neugeborenen in der Gesamtbevölkerung und ungefähr 4 bis 5% der Neugeborenen von organtransplantierten Patientinnen, welche mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolat Mofetil behandelt worden waren, Fehlbildungen auf.

Am häufigsten wurden folgende Fehlbildungen berichtet:

- Fehlbildungen im Gesicht, z. B. Lippenpalte, Gaumenspalte, Mikrognathie und Hypertelorismus der Orbitae;
- Anomalien des Ohrs (z. B. auffällig geformtes oder fehlendes Aussen-/Mittelohr) und Auges (z. B. Kolobom, Mikrophthalmus);
- Fehlbildung der Finger (z. B. Polydaktylie, Syndaktylie, Brachydaktylie);
- Kardiale Anomalien, wie beispielsweise atriale und ventrikuläre septale Defekte;
- Fehlbildungen in der Speiseröhre (z. B. ösophageale Atresie);
- Fehlbildungen im Nervensystem (z. B. Spina bifida).

Massnahmen und Anweisungen/Empfehlungen für Fachpersonen

Roche hat in Abstimmung mit Swissmedic die Rubriken „Kontraindikationen“, „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“, „Schwangerschaft und Stillzeit“ und „Unerwünschte Wirkungen“ der Fach- und Patienteninformation von CellCept aktualisiert. Zudem hat Roche eine Aktualisierung der „Bestätigung der Information für Patientinnen im gebärfähigen Alter bzw. sexuell aktiven

Männern“ sowie der Patientenbroschüre „CellCept- was Sie wissen müssen“ vorgenommen. Diese Dokumente sind mittels des beiliegenden Bestellformulars bei Roche Pharma (Schweiz) AG zu beziehen. **Die jeweils aktuellste Arzneimittelinformation wird auf der Website von Swissmedic unter www.swissmedicinfo.ch aufgeschaltet.**

Meldung unerwünschter Wirkungen

Für **Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen** (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (ElViS) können UAW direkt oder durch Hochladen einer xml-Datei erfasst werden. Es ist aber nach wie vor auch möglich, das entsprechende Meldeformular ans Pharmacovigilance-Zentrum zu schicken. Dieses Formular ist auf der Website von Swissmedic zu finden oder kann direkt bei Swissmedic bestellt werden (Tel. 058 462 02 23). (Alle erforderliche Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance >).

Sollten Sie Fragen haben oder zusätzliche Informationen zur Anwendung von CellCept® benötigen, wenden Sie sich bitte an Dr. Markus Müller, Medical Information Manager (Tel.: 061 71544 05).

Freundliche Grüsse

Roche Pharma (Schweiz) AG

Prof. Anja-Alexandra Dünne
Medical Director

Dr. med. Gernot Bäcker
Group Manager Drug Safety and Medical
Information