

Direkte Mitteilung an medizinische Fachkräfte:

Mycophenolatmofetil/Mycophenolsäure: ernsthafte Gefahr von Teratogenität

Wichtiger neuer Hinweis für Frauen und Männer zur Empfängnisverhütung

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor!

Im Einvernehmen mit der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und der Arzneimittelbehörde, möchten wir Sie über den verschärften Hinweis auf Empfängnisverhütung bei Anwendung von Mycophenolatmofetil (einer Prodrug von Mycophenolsäure) informieren:

Zusammenfassung

Mycophenolat ist ein starkes menschliches Teratogen, das bei Exposition während der Schwangerschaft das Risiko einer Fehlgeburt und angeborener Missbildungen erhöht.

Die folgenden neuen Gegenanzeigen wurden zu Abschnitt 4.3 der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels hinzugefügt.

- **Mycophenolat sollte bei Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer es gibt keine geeignete alternative Behandlung zur Vermeidung einer Transplantatabstoßung.**
- **Mycophenolat sollte gebärfähigen Frauen, die keine hochwirksame Empfängnisverhütung anwenden, nicht verabreicht werden.**
- **Eine Mycophenolat-Therapie sollte bei gebärfähigen Frauen nicht begonnen werden, ohne vorher mit einem Schwangerschaftstest die unbeabsichtigte Anwendung bei Schwangerschaft auszuschließen.**

Des Weiteren:

- Die Ärzte sollten dafür sorgen, dass Frauen und Männer, die Mycophenolat einnehmen, die Gefahr für das Baby, die Notwendigkeit einer wirksamen Empfängnisverhütung und die Notwendigkeit, sich sofort an einen Arzt zu wenden, wenn die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, verstehen.

Wir werden Schulungsmaterialien zur Verfügung stellen.

Weitere Informationen zum Schwangerschaftstest

Vor Beginn der Mycophenolatmofetil-Therapie sollten gebärfähige Frauen einen Schwangerschaftstest durchführen, um die unbeabsichtigte Mycophenolat-Exposition des Embryos auszuschließen. Zwei Serum- oder Urinschwangerschaftstests mit einer Sensitivität von mindestens 25 mIU/ml werden empfohlen. Der zweite Test sollte 8-10 Tage nach dem ersten unmittelbar vor Beginn der Mycophenolatmofetil-Therapie durchgeführt werden. Weitere Schwangerschaftstests sollten nach klinischer Notwendigkeit durchgeführt werden (z. B. wenn eine Unterbrechung der Empfängnisverhütung bekannt wird). Die Ergebnisse aller Schwangerschaftstests sollten mit der Patientin besprochen werden. Alle Patientinnen sollten angewiesen werden, die Behandlung bei Eintritt einer Schwangerschaft nicht zu unterbrechen, sondern sich sofort an Ihren Arzt zu wenden.

Hinweis auf Empfängnisverhütung für Frauen und Männer

Gebärfähige Frauen sollten vor Beginn der Mycophenolatmofetil-Therapie, während der Therapie und bis sechs Wochen nach Ende der Therapie gleichzeitig zwei verlässliche Arten der Schwangerschaftsverhütung anwenden.

Es wird empfohlen, dass sexuell aktive Männer (auch durch Vasektomie sterilisierte Männer) während der Therapie und mindestens 90 Tage lang nach Ende der Therapie Kondome benutzen. Zusätzlich wird empfohlen, dass Partnerinnen von männlichen Patienten, die mit Mycophenolatmofetil behandelt werden, während der Therapie und insgesamt 90 Tage lang nach der letzten Dosis Mycophenolatmofetil eine hochwirksame Empfängnisverhütung anwenden.

Zusätzliche Vorsichtsmaßnahmen

Patienten sollten während der Therapie und mindestens 6 Wochen lang nach Absetzen von Mycophenolat nicht Blut spenden. Männer sollten während der Therapie und 90 Tage lang nach Absetzen von Mycophenolat nicht Samen spenden.

Weitere Hintergrundinformationen zu dieser Sicherheitsmeldung

Die oben angeführten Empfehlungen sind die Folge einer kumulativen Prüfung von Geburtsfehlern, die bestätigte, dass Mycophenolat ein starkes menschliches Teratogen ist, und Hinweise auf eine im Vergleich zu anderen Arzneimitteln erhöhte Anzahl angeborener Missbildungen und Fehlgeburten in Zusammenhang mit Mycophenolat ergab.

- Es wurden bei 45 bis 49 % der schwangeren Frauen mit Mycophenolatmofetil-Exposition Fehlgeburten berichtet, im Vergleich zu einer berichteten Rate von 12 bis 33 % bei Patienten mit Transplantationen von soliden Organen, die mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolatmofetil behandelt wurden.
- Laut Berichten in der Literatur traten bei 23 bis 27 % der Lebendgeburten von Frauen mit Mycophenolatmofetil-Exposition während der Schwangerschaft Missbildungen auf (im Vergleich zu 2 bis 3 % der Lebendgeburten in der gesamten Bevölkerung und etwa 4 bis 5 % der Lebendgeburten bei Transplantat-Empfängern von soliden Organen, die mit anderen Immunsuppressiva als mit Mycophenolat-Mofetil behandelt wurden).

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

- Missbildungen der Ohren (z. B. abnormal geformtes oder fehlendes Außen-/Mittelohr), Atresie des äußeren Gehörgangs;
- Kongenitale Herzerkrankungen, wie z.B. atriale und ventrikuläre Septumdefekte
- Missbildungen des Gesichts wie Lippenpalte, Gaumenspalte, Mikrognathie und Hypertelorismus der Augenhöhlen
- Anomalien des Auges (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

Wir werden Schulungsmaterialien zur Verfügung stellen. Die Schulungsmaterialien werden nochmals die Warnhinweise über die Teratogenität von Mycophenolat hervorheben, Hinweise zur Empfängnisverhütung vor, während und nach der Therapie geben und die Notwendigkeit der Schwangerschaftstests hervorheben. Sowohl Frauen im gebärfähigen Alter als auch Männer sollten genaue Informationen über die Gefahr der Teratogenität und empfängnisverhütende Maßnahmen erhalten.

Genaue Verschreibungshinweise und Informationen über unerwünschte Ereignisse für (Mycophenolatmofetil und Mycophenolsäure) finden Sie in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC) und in der Gebrauchsinformation der betroffenen Arzneyspezialitäten unter <https://aspreregister.basg.gv.at>

Aufruf zur Meldung

Der Verdacht auf unerwünschte Reaktionen und Medikationsfehler kann an die Arzneimittelbehörde

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen, AGES Medizinmarktaufsicht

Institut Pharmakovigilanz, Traisengasse 5, 1200 Wien

Fax-Nummer: +43 (0)50 555-36207

<http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/phv-meldung-online-vigiweb/>

<http://www.basg.gv.at/pharmakovigilanz/phv-meldung-formulare/humanarzneimittel/>

oder dem Zulassungsinhaber gemeldet werden.

Teva/ratiopharm

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH

Albert-Schweitzer-Gasse 3

1140 Wien

Tel.: +43 (0)1 97007 360

FAX: +43 (0)1 97007 44360

Email: signal@ratiopharm.at

Internet: www.ratiopharm.at

Betroffene Arzneyspezialitäten
Myfenax 250 mg Hartkapseln, Z.Nr. EU/1/07/438/001-002
Myfenax 500 mg Hartkapseln, Z.Nr. EU/1/07/438/003-004

Mit freundlichen Grüßen

Medical Director

Pharmakovigilanzverantwortliche

Disclaimer

Sie erhalten diese direkte Mitteilung an medizinische Fachkräfte im Namen von ratiopharm Arzneimittel Vertriebs GmbH