

Een Direct Healthcare Professional Communication (DHPC) is een schrijven dat naar de gezondheidszorgbeoefenaars wordt gezonden door de farmaceutische firma's, om hen te informeren over mogelijke risico's, opgetreden tijdens het gebruik van bepaalde geneesmiddelen, alsook over de maatregelen of de aanbevelingen om deze risico's te beperken. De bedoeling van dit soort communicatie is de gezondheidszorgbeoefenaars zo goed mogelijk te informeren om de gebruiksveiligheid te verbeteren in het kader van het correct gebruik van geneesmiddelen. Voor de verspreiding dienen de firma's hun voorstel voor de DHPC voor te leggen aan de bevoegde autoriteiten ter goedkeuring.

Deze DHPC's zijn specifiek bestemd voor artsen en apothekers. Aangezien de DHPC's wel toegankelijk zijn voor het publiek, verzoeken wij patiënten die naar aanleiding van het vernemen van deze informatie vragen hebben, hun arts of apotheker te raadplegen.

## Informatie verstrekt onder het gezag van het FAGG

### Rechtstreekse mededeling aan de Gezondheidszorgbeoefenaars

22 Januari 2018

#### **Mycofenolaatmofetil (MMF)/ mycofenolzuur (MPA)\*: gewijzigde aanbevelingen voor anticonceptie**

\*de geneesmiddelen die mycofenolaat bevatten zijn opgenomen in een tabel in de bijlage van deze brief

Geachte Apotheker,  
Geachte Dokter,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency), en het Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten (FAGG), wensen we u te informeren over het volgende:

#### **Samenvatting**

- De beschikbare klinische evidentie wijst niet op een toegenomen risico van misvormingen of miskramen bij zwangerschappen waarbij de vader mycofenolaathoudende geneesmiddelen nam. MMF en MPA zijn echter genotoxisch waardoor een risico niet volledig uitgesloten kan worden.
- Voor mannelijke patiënten is het aanbevolen dat **de patiënten of hun vrouwelijke partner** betrouwbare anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 90 dagen na de beëindiging van de behandeling.
- Het risico voor vrouwen blijft onveranderd. Mycofenolaathoudende geneesmiddelen blijven gecontraïndiceerd bij vruchtbare vrouwen die geen betrouwbare anticonceptie gebruiken. Deze geneesmiddelen zijn ook gecontraïndiceerd bij zwangere vrouwen tenzij er geen geschikte alternatieven ter beschikking zijn die transplantaatafstoting kunnen voorkomen.
- Voor vrouwelijke vruchtbare patiënten moet **ten minste één betrouwbare vorm van anticonceptie** gebruikt worden voor, tijdens en gedurende 6 weken na stopzetting van de behandeling. Er worden bij voorkeur twee vormen van anticonceptie gebruikt, maar dit is niet verplicht.

### *Algemene informatie met betrekking tot de veiligheid*

Mycofenolaat, gebruikt voor de preventie van transplantaatafstoting, is een krachtig teratogeen middel voor de mens dat gekend is voor het veroorzaken van miskramen en congenitale misvormingen indien het gebruikt wordt bij zwangere vrouwen. Bij 45% tot 49% van de gevallen resulteert de blootstelling aan mycofenolaat in de baarmoeder in een miskraam, en bij 23% tot 27% resulteert de blootstelling in misvormingen.

Mycofenolaathoudende geneesmiddelen- zowel mycofenolaatmofetil (MMF)<sup>1</sup> als mycofenolzuur – zijn hierdoor gecontraïndiceerd bij vruchtbare vrouwen indien geen effectieve anticonceptie gebruikt wordt. Mycofenolaat is ook gecontraïndiceerd bij zwangere vrouwen tenzij er geen geschikte alternatieven zijn om transplantaatafstoting te voorkomen. Bovendien, zijn negatieve zwangerschapstesten vereist alvorens de behandeling gestart kan worden (zoals beschreven in de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) en de bijsluiters van deze geneesmiddelen).

Volgend op een recente diepgaande herziening van niet-klinische en klinische data betreffende mannen die vader geworden zijn tijdens de behandeling met MMF en MPA, heeft het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA) in 2015 zijn aanbevelingen omtrent MMF en MPA aangepast om zwangerschap te voorkomen.

Hoewel de hoeveelheid mycofenolaat aanwezig in het zaad niet bepaald werd, tonen berekeningen gebaseerd op dierlijke data aan dat de maximum hoeveelheid aan mycofenolaat dat potentieel getransfereerd kan worden naar een vrouw laag is, en het onwaarschijnlijk is dat er enig effect is. In studies bij dieren werd echter aangetoond dat mycofenolaat genotoxisch is bij een concentratie hoger dan de humane therapeutische blootstellingspiegels. Daarom kan het risico van genotoxische effecten op spermacellen niet volledig uitgesloten worden.

Het EMA beveelt nu aan dat seksueel actieve mannelijke patiënten of hun vrouwelijke partners betrouwbare anticonceptie dienen te gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 90 dagen na de beëindiging van de behandeling met mycofenolaat.

De eerdere aanbevelingen dat mannelijke patiënten een condoom zouden moeten gebruiken bovenop een zeer effectieve anticonceptie van hun vrouwelijke partners is nu verwijderd van de SKP en de bijsluiters gezien dit niet overeenkomt met het risico niveau.

De risico's voor vrouwen blijven onveranderd. Vruchtbare vrouwen moeten **ten minste één vorm van betrouwbare anticonceptie** gebruiken voor, tijdens en gedurende 6 weken na stopzetting van

---

<sup>1</sup> MMF is een pro-drug van MPA

de behandeling met mycofenolaat tenzij er voor onthouding gekozen wordt als anticonceptie methode. Echter om het risico op falen van de anticonceptie te minimaliseren gaat de voorkeur uit naar twee elkaar aanvullende vormen van anticonceptie.

De Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP), de bijsluiters en het educatief materiaal van alle mycofenolaat bevattende producten wordt bijgewerkt.

### **Melden van bijwerkingen**

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van mycofenolaathoudende geneesmiddelen te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de “papierene gele fiche” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, [www.fagg.be](http://www.fagg.be). De ingevulde gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres FAGG - Afdeling Vigilantie – Eurostation II - Victor Hortaplein 40/40 - 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per email naar [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be).

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van deze geneesmiddelen kunnen ook worden gemeld aan de dienst farmacovigilantie van de desbetreffende firma's (zie bijlage voor de contactgegevens).

### **Vraag voor verdere informatie**

Indien u verdere vragen hebt of meer informatie wenst, kunt u contact opnemen met de personen/departementen vermeld in bijlage.

Hoogachtend,



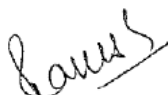
Dr. Hans Warrinnier  
Directeur médical  
Roche nv



Suzy De Ceuninck  
Head Regulatory Affairs  
Novartis Pharma NV



Els Hendrickx  
Director Pharmaceutical Affairs  
Teva Pharma Belgium NV



Mr. Rakesh Barmy  
Accord Healthcare bvba



Eva Vangrunderbeeck  
Quality Assurance Manager  
Sandoz SA

**Bijlage - Contactgegevens van de vergunninghouders van mycofenolaathoudende geneesmiddelen:**

<b>Naam van het geneesmiddel</b>	<b>Contactpersoon voor aanvullende informatie</b>	<b>Contactgegevens voor de melding van bijwerkingen</b>
CellCept 500 mg filmomhulde tabletten CellCept 250 mg capsules CellCept 500 mg poeder voor oplossing voor infuus CellCept 1 g/5 ml poeder voor drinkbare oplossing	NV Roche SA Afdeling Medische informatie Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel.: +32 2 525 82 99 Fax: +32 2 525 84 66 E-mail: <a href="mailto:brussels.medinfo@roche.com">brussels.medinfo@roche.com</a>	NV Roche SA Afdeling Geneesmiddelenbewaking Dantestraat 75 B-1070 Brussel Tel.: +32 2 525 82 99 Fax: +32 2 525 84 66 E-mail: <a href="mailto:brussels.drug_safety@roche.com">brussels.drug_safety@roche.com</a>
Myfortic 180 mg gastroresistente tabletten Myfortic 360 mg gastroresistente tabletten	Novartis Pharma NV Medisch Departement Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel.: +32 2 246 16 11 E-mail : <a href="mailto:belgium.infogate@novartis.com">belgium.infogate@novartis.com</a>	Novartis Pharma NV Farmacovigilantie Departement Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel.: 0800 94 368 Fax: +32 2 246 17 00 E-mail: <a href="mailto:drug_safety_belgium@novartis.com">drug_safety_belgium@novartis.com</a>
Mycofenolat Mofetil Sandoz 500 mg filmomhulde tabletten Mycofenolat Mofetil Sandoz 250 mg capsules	Sandoz SA Pharmaceutical Affairs Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel.: +32 2 772 97 98	Sandoz SA Pharmaceutical Affairs Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel.: 0800 94 368 Fax: +32 2 722 97 90 E-mail: <a href="mailto:drug_safety_belgium@novartis.com">drug_safety_belgium@novartis.com</a>
Myfenax 250 mg capsules Myfenax 500 mg filmomhulde tabletten	Teva Pharma Belgium NV/SA Medische Afdeling Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel.: +32 3 820 73 73 E-mail: <a href="mailto:medinfo.belgium@tevabelgium.be">medinfo.belgium@tevabelgium.be</a>	Teva Pharma Belgium NV/SA Afdeling Geneesmiddelenbewaking Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel.: +32 3 820 73 73 E-mail: <a href="mailto:safety.belgium@tevabelgium.be">safety.belgium@tevabelgium.be</a>
Mycofenolaat mofetil Accord Healthcare 500 mg filmomhulde tabletten Mycofenolzuur Accord 180 mg gastroresistente tabletten Mycofenolzuur Accord 360 mg gastroresistente tabletten Mycofenolaat mofetil Accord Healthcare 500 mg poeder voor oplossing voor infuus	Accord Healthcare bvba Medical Information/ Pharmacovigilance Department Sint Janstraat 185 B-8700 Tielt Tel.: +32 51 79 40 12 E-mail: <a href="mailto:belgium@accord-healthcare.com">belgium@accord-healthcare.com</a>	Accord Healthcare bvba Medical Information/ Pharmacovigilance Department Sint Janstraat 185 B-8700 Tielt Tel.: +32 51 79 40 12 E-mail: <a href="mailto:belgium@accord-healthcare.com">belgium@accord-healthcare.com</a>