

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

10 november 2015

Mycofenolaatmofetil (CellCept®): Ernstige risico op teratogeniciteit – Nieuw belangrijk advies betreffende zwangerschapspreventie voor vrouwen en mannen

Geachte mevrouw,
Geachte mijnheer,

In overleg met het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency), en het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wenst Roche u te informeren over versterkt advies in het kader van zwangerschapspreventie tijdens het gebruik van mycofenolaatmofetil (prodrug van mycofenolzuur):

Samenvatting

Mycofenolaat heeft een krachtig teratogeen effect bij de mens, wat het risico op een spontane abortus en congenitale misvormingen, in geval van blootstelling tijdens de zwangerschap verhoogt.

De volgende nieuwe contra-indicaties werden toegevoegd aan sectie 4.3 van de Samenvatting van de Kenmerken van het Produkt (SKP):

- Mycofenolaatmofetil mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is om orgaanafstoting te voorkomen
- Mycofenolaatmofetil mag niet gegeven worden aan vruchtbare vrouwen die geen zeer effectieve anticonceptie gebruiken
- Mycofenolaatmofetil mag niet gestart worden bij vruchtbare vrouwen zonder de uitslag van een zwangerschapstest om onopzettelijk gebruik tijdens de zwangerschap uit te sluiten

Verder:

- Artsen moeten ervoor zorgen dat vrouwen en mannen die mycofenolaat gebruiken zowel het risico van schade aan de baby begrijpen alsook de noodzaak van effectieve anticonceptie en de noodzaak om onmiddellijk contact op te nemen met hun arts bij kans op zwangerschap.
- Educationeel materiaal zal verstrekt worden.

Bijkomend advies betreffende zwangerschapstesten

Vóór het starten van de behandeling met mycofenolaatmofetil moeten vruchtbare vrouwen een zwangerschapstest ondergaan om onopzettelijke blootstelling van het embryo aan mycofenolaat uit te sluiten. Aanbevolen wordt om twee serum- of urinezwangerschapstesten met een gevoeligheid van minstens 25 mIE/ml uit te voeren; de tweede test dient 8 – 10 dagen na de eerste test en onmiddellijk voor het starten met mycofenolaatmofetil te worden uitgevoerd. Zwangerschapstesten moeten herhaald worden indien klinisch geïndiceerd (bijv. bij melding van een onderbreking in het gebruik van anticonceptie). De resultaten van alle zwangerschapstesten moeten besproken worden met de patiënt. Patiënten moeten de instructie krijgen om de behandeling niet te stoppen maar onmiddellijk hun arts te raadplegen in geval van zwangerschap.

Anticonceptieadvies voor vrouwen en mannen

Vruchtbare vrouwen moeten twee betrouwbare vormen van anticonceptie gelijktijdig gebruiken vóór, tijdens en gedurende zes weken na beëindiging van de behandeling met mycofenolaatmofetil.

Het wordt aanbevolen dat seksueel actieve mannen (inclusief mannen die een vasectomie ondergaan hebben,) condooms gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 90 dagen na de beëindiging van de behandeling. Daarnaast wordt aanbevolen dat de vrouwelijke partners van mannelijke patiënten die behandeld worden met mycofenolaatmofetil, zeer effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 90 dagen na de laatste dosis mycofenolaatmofetil.

Bijkomende voorzorgen

Patiënten mogen geen bloed geven gedurende de behandeling of tot minstens 6 weken na stopzetting van mycofenolaat. Mannelijke patiënten mogen geen sperma geven gedurende de behandeling of tot 90 dagen na stopzetting van mycofenolaat.

Bijkomende informatie betreffende deze update over de veiligheid

De bovenstaande aanbevelingen worden gemaakt naar aanleiding van een cumulatief overzicht van aangeboren afwijkingen, dat bevestigd heeft dat mycofenolaatmofetil een krachtig teratogeen middel is bij de mens, en dat een verhoogd risico op congenitale misvormingen en spontane abortus geassocieerd met het gebruik van mycofenolaat aangetoond heeft, in vergelijking met andere geneesmiddelen:

- Spontane abortussen werden gemeld bij 45 tot 49% van de zwangere vrouwen die blootgesteld werden aan mycofenolaatmofetil, vergeleken met een gemelde incidentie van 12 en 33% bij patiënten die een solide orgaantransplantatie hadden ondergaan en die behandeld werden met andere immunosuppressiva dan mycofenolaatmofetil.
- Meldingen in de literatuur rapporteren dat misvormingen voorkwamen bij 23 tot 27% van de levendgeborenen na blootstelling van vrouwen aan mycofenolaatmofetil tijdens de zwangerschap (vergeleken met 2 tot 3% bij levendgeborenen in de algemene populatie en ongeveer 4 tot 5% bij de levendgeborenen van patiënten die een solide orgaantransplantatie hadden ondergaan en die behandeld werden met andere immunosuppressiva dan mycofenolaatmofetil).

De volgende misvormingen (waaronder meerdere misvormingen) zijn het meest gemeld:

- Afwijkingen van het oor (bijv. afwijkend gevormd of ontbreken van uitwendig- of middenoor), atresie van de uitwendige gehoorgang;
- Congenitale hartaandoeningen zoals atriale en ventriculaire septumdefecten;
- Aangezichtsmisvormingen zoals hazenlip, gespleten verhemelte, micrognathia en hypertelorisme van de oogkassen;
- Afwijkingen van het oog (bijv. coloboma);
- Misvormingen van de vingers (bijv. polydactylie, syndactylie);
- Tracheo-oesofageale misvormingen (bijv. slokdarmatresie);
- Misvormingen van het zenuwstelsel zoals spina bifida;
- Nierafwijkingen.

Educationeel materiaal

De vergunninghouder zal educationeel materiaal verstrekken aan de gezondheidszorgbeoefenaren. Het educationeel materiaal zal de waarschuwingen in verband met de teratogeniciteit van mycofenolaat benadrukken, advies geven over anticonceptie voor, tijdens en na de behandeling en de noodzaak om zwangerschapstesten uit te voeren, benadrukken. Volledige informatie over zowel het teratogene risico als de zwangerschapspreventiemaatregelen moet overhandigd worden aan vruchtbare vrouwen en, indien nodig, aan mannelijke patiënten.

De volledige teksten van de thans goedgekeurde SKP en bijsluiter van CellCept® zijn beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel”. Deze teksten kunnen ook op verzoek worden verkregen.

Melden van bijwerkingen

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van mycofenolaatmofetil te melden aan de afdeling Vigilantie van het fagg. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “papieren gele fiche” beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De 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.

Bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van CellCept® kunnen ook worden gemeld aan de afdeling farmacovigilantie van Roche per post naar het adres N.V. Roche S.A., Dantestraat 75, 1070 Brussel, per telefoon op het nummer +32 (0) 2 525 82 99, per fax op het nummer +32 (0) 2 525 84 66, of per e-mail naar brussels.drug_safety@roche.com.

Vraag voor verdere informatie

Indien u vragen hebt over het gebruik van CellCept®, gelieve met N.V. Roche S.A. contact op te nemen, via het telefoonnummer +32 (0) 2 525 82 99.

Hoogachtend,



Dr. Hans Warrinnier
Medical Director