

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**

11 januari 2015

#### **Mycofenolaten\*: Ernstig risico op teratogeniciteit – Nieuw belangrijk advies betreffende zwangerschapspreventie voor vrouwen en mannen**

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

Geachte mevrouw,  
Geachte mijnheer,

Op basis van de laatste aanbevelingen van het Europees Geneesmiddelenbureau (EMA: European Medicines Agency), en in overleg met het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg), wensen we u te informeren over versterkt advies in het kader van zwangerschapspreventie tijdens het gebruik van mycofenolaatmofetil (prodrug van mycofenolzuur) of natriummycofenolaat (natriumzout 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 reeds toegevoegd aan sectie 4.3 van de Samenvatting van de Kenmerken van het Product (SKP) van de specialiteit Cellcept (mycofenolaatmofetil). De SKP's van Cellcept en de andere mycofenolaathoudende geneesmiddelen zullen nu worden geharmoniseerd:

- Mycofenolaten mogen niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is om orgaanafstoting te voorkomen
- Mycofenolaten mogen niet gegeven worden aan vruchtbare vrouwen die geen zeer effectieve anticonceptie gebruiken
- Mycofenolaten mogen 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 een 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 een mycofenolaat moeten vruchtbare vrouwen een zwangerschapstest ondergaan om onopzettelijke blootstelling van het embryo aan een 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 een mycofenolaat 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 een mycofenolaat.

Het wordt aanbevolen dat seksueel actieve mannen (inclusief mannen die een vasectomie ondergaan hebben) condoms 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 een mycofenolaat, zeer effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 90 dagen na de laatste dosis van een mycofenolaat.

### ***Bijkomende voorzorgen***

Patiënten mogen geen bloed geven gedurende de behandeling of tot minstens 6 weken na stopzetting van een mycofenolaat. Mannelijke patiënten mogen geen sperma geven gedurende de behandeling of tot 90 dagen na stopzetting van een 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 mycofenolaat een krachtig teratogeen middel is bij de mens, en dat een verhoogd risico op congenitale misvormingen en spontane abortus geassocieerd met het gebruik van een 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.

### ***Educatieve materiaal***

De vergunninghouders zullen 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 de producten in de lijst onderaan deze brief zijn beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://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 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 "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 e-mail 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 informatie nodig heeft, kunt u contact opnemen met de personen/departementen vermeld in bijlage.

Hoogachtend,

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, rounded loop with the letter 'n' inside.

Suzy De Ceuninck  
Novartis Pharma NV

A handwritten signature in blue ink, featuring a complex, scribbled pattern with a long horizontal line extending to the right.

Eva Vangrunderbeeck  
Quality Assurance Manager

A handwritten signature in blue ink, showing a large, rounded loop above a horizontal line.

Dr. Annemie Mertens  
Teva Pharma Belgium NV

A handwritten signature in black ink, with the name 'Rakesh' written in a stylized, cursive font.

Mr. Rakesh Barmy  
Accord Healthcare bvba

**Bijlage - Contactgegevens van de vergunninghouders met geneesmiddelen die mycofenolaat bevatten.**

<b>Productnaam</b>	<b>Contactpersoon voor aanvullende informatie</b>	<b>Contactgegevens voor melden van bijwerkingen</b>
Myfortic 180 mg maagsapresistente tabletten Myfortic 360 mg maagsapresistente tabletten	Novartis Pharma NV Medisch Departement Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 246 16 11	Novartis Pharma NV Farmacovigilantie Departement Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368 Fax: +32 2 246 17 00 <a href="mailto:drug.safety_belgium@novartis.com">drug.safety_belgium@novartis.com</a>
Mycophenolat Mofetil Sandoz 500 mg	Sandoz SA Eva Vangrunderbeeck Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel: +32 2 752 59 06	Sandoz SA Medialaan 40 B-1800 Vilvoorde Tel: 0800 94 368 Fax: +32 2 722 97 90 <a href="mailto:drug.safety_belgium@novartis.com">drug.safety_belgium@novartis.com</a>
Myfenax 250 mg harde capsules Myfenax 500 mg filmomhulde tabletten	Teva Pharma Belgium NV Medisch Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 71 <a href="mailto:medinfo.belgium@tevabelgium.be">medinfo.belgium@tevabelgium.be</a>	Teva Pharma Belgium NV Farmacovigilantie Departement Laarstraat 16 B-2610 Wilrijk Tel: +32 3 820 73 73 Fax +32 3 820 73 83 <a href="mailto:safety.belgium@tevabelgium.be">safety.belgium@tevabelgium.be</a>
Mycophenolate mofetil (Accord Healthcare) 500 mg Film-coated Tablets Mycophenolic acid Accord 180 mg gastro-resistent tablets "Mycophenolic acid Accord 360 mg gastro-resistent tablets" Mycophenolate mofetil Accord Healthcare 500 mg poeder voor concentraat voor oplossing voor infusie / poudre pour solution à diluer pour perfusion / Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats	Accord Healthcare bvba Sint Janstraat 185 8700 Tielt, Belgium Medical Information/Pharmacovigilance Department: t: + 32 (0) 474 62 24 24 f: +32 (0) 51/ 40 40 33  E-mail: <a href="mailto:belgium@accord-healthcare.com">belgium@accord-healthcare.com</a>	Accord Healthcare bvba Sint Janstraat 185 8700 Tielt, Belgium Medical Information /Pharmacovigilance Department: t: + 32 (0) 474 62 24 24 f: +32 (0) 51/ 40 40 33  E-mail: <a href="mailto:belgium@accord-healthcare.com">belgium@accord-healthcare.com</a>