



Nederland

**Risico minimalisatie materiaal betreffende
Mycofenolaat (Myfenax, Mycofenolaatmofetil Teva,
Accempa) voor voorschrijvers**

RVG 114958, 114959
EU/1/07/438/001-006
EU/1/07/439/001-006

Teva Nederland BV
Swensweg 5
Postbus 552
2003 RN Haarlem
0800 – 02 28 400

Versie 1.1

Het risico minimalisatie materiaal voor Mycopenolaat is beoordeeld door het College ter Beoordeling van Geneesmiddelen (CBG). Dit materiaal beschrijft aanbevelingen om belangrijke risico's van het geneesmiddel te beperken of te voorkomen. Het kan u helpen bij uw discussie met de patiënt en bij het beantwoorden van eventuele vragen of zorgen van de patiënt.

Er is ook risicominimalisatiemateriaal voor patiënten dat door de behandelend arts moet worden overhandigd aan alle patiënten die met een mycopenolaat-bevattend product worden behandeld (zowel nieuwe als bestaande patiënten).

Mycopenolaat is sterk teratogeen en verhoogt het risico op spontane abortus en congenitale misvormingen bij blootstelling tijdens de zwangerschap

- Breng patiënten op de hoogte van de risico's geassocieerd met het gebruik van mycopenolaat en van alle risicobeperkende maatregelen
- Sluit een zwangerschap uit voor de start van de behandeling met mycopenolaat bij een vrouw
- Informeer zowel mannelijke als vrouwelijke patiënten voor de start of voortzetting van de behandeling met mycopenolaat over het risico op schadelijke effecten voor de baby, de noodzaak van effectieve anticonceptie en de noodzaak om onmiddellijk contact met u op te nemen bij een mogelijke zwangerschap

Voor de uitgebreide, meest recente productinformatie en voor een digitale versie (pdf) van dit materiaal en het risicominimalisatiemateriaal voor patiënten zie: www.tevanederland.nl. U kunt de materialen vinden op de desbetreffende productpagina via de zoekfunctie op de website.

Teratogene risico's van mycopenolaat

Mycopenolaat is sterk teratogeen en is geassocieerd met een verhoogde incidentie van spontane abortus en congenitale misvormingen ten opzichte van andere immunosuppressiva. Er is geen specifiek werkingsmechanisme voor de teratogeniteit of mutageniteit geïdentificeerd. Preklinisch onderzoek bij ratten en konijnen heeft echter foetale resorptie en misvormingen aangetoond, zonder maternale toxiciteit. Twee genotoxiciteitstesten toonden aan dat mycopenolaat mogelijk chromosomale instabiliteit kan veroorzaken bij zeer cytotoxische doseringen.

Beoordeling van de cumulatieve gegevens liet zien dat circa 45-49% van de zwangerschappen waarbij vrouwen waren blootgesteld aan mycopenolaat resulteerden in spontane abortus, vergeleken met een frequentie van 12-33% die werd gerapporteerd bij patiënten die een orgaantransplantatie hadden ondergaan en behandeld werden met andere immunosuppressiva. De gemelde incidentie van misvormingen bij kinderen van moeders die waren blootgesteld aan mycopenolaat tijdens de zwangerschap is 23-27%, vergeleken met 4-5% bij patiënten die een orgaantransplantatie hadden ondergaan en behandeld werden met andere immunosuppressiva en 2-3% in de algemene populatie.

Misvormingen die geassocieerd zijn met mycopenolaat omvatten: afwijkingen van oor, oog en gezicht; congenitale hartaandoeningen, waaronder septumdefecten; polydactylie of syndactylie; tracheo-oesofageale misvormingen zoals oesofageale atresie; effecten op het zenuwstelsel zoals spina bifida; nierafwijkingen.

De volgende mensen lopen risico op nadelige effecten op de zwangerschap na blootstelling aan mycopenolaat:

- Zwangere patiënten
- Alle vrouwelijke patiënten die zwanger kunnen worden (d.w.z. meisjes in de puberteit en alle vrouwen met een baarmoeder die nog niet in de menopauze zijn)
- Vrouwelijke partners van seksueel actieve mannen die met mycopenolaat worden behandeld of die minder dan 90 dagen geleden gestopt zijn met mycopenolaat (waaronder mannen die een vasectomie hebben ondergaan).

Patiëntenvoorlichting

Voordat de behandeling met mycopenolaat wordt gestart of voortgezet, moeten zowel vrouwelijke als mannelijke patiënten worden geïnformeerd over het verhoogd risico op spontane abortus en congenitale misvormingen bij blootstelling aan mycopenolaat. U dient ervoor te zorgen dat vrouwen en mannen die mycopenolaat gebruiken zowel het risico op schadelijke effecten voor de baby, alsook de noodzaak van effectieve anticonceptie en de noodzaak om onmiddellijk contact op te nemen met hun arts bij een mogelijke zwangerschap begrijpen. Het *risicominimalisatiemateriaal voor patiënten* en de bijsluiter zullen als ondersteunende informatie dienen voor uw dialoog met de patiënt.

U moet vooral:

- Patiënten die risico lopen begeleiden en ervoor zorgen dat zij de risico's en de risicobeperkende maatregelen begrijpen.
- Het *risicominimalisatiemateriaal voor patiënten* geven aan vrouwelijke en mannelijke risico-patiënten, en ingaan op eventuele vragen of zorgen.
- Uitleg geven over het belang van het uitvoeren van zwangerschapstesten vóór en tijdens behandeling met mycopenolaat, en ook hoe en wanneer de testen uitgevoerd moeten worden.
- Advies geven over het gebruik van effectieve anticonceptie vóór en gedurende de behandeling met mycopenolaat en gedurende 6 weken (vrouwelijke patiënten) of 90 dagen (mannelijke patiënten) nadat ze gestopt zijn met het gebruik van mycopenolaat.
- Patiënten die mycopenolaat gebruiken aangeven dat zij u vooraf moeten vertellen als zij van plan zijn om zwanger te worden of vader van een kind te worden, zodat u mogelijke alternatieve behandelingen met hen kan bespreken.
- Patiënten die mycopenolaat gebruiken vertellen dat zij geen bloed mogen doneren tijdens de behandeling en gedurende 6 weken na het stoppen met de behandeling. Mannelijke patiënten mogen geen sperma doneren tijdens de behandeling of gedurende 90 dagen na het stoppen met de behandeling.
- Patiënten vertellen dat dit geneesmiddel alleen voor eigen gebruik is. Zij mogen het niet aan anderen geven en moeten na het voltooiën van de behandeling al het ongebruikte geneesmiddel naar de apotheek brengen.

Zwangerschapstesten

Mycopenolaat mag niet gebruikt worden tijdens de zwangerschap, tenzij er geen geschikte alternatieve behandeling is om orgaanafstoting te voorkomen.

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

Anticonceptiemaatregelen

Mycopenolaat is gecontra-indiceerd bij vrouwen die zwanger kunnen worden en geen effectieve anticonceptie gebruiken. Vanwege het teratogeen potentieel van mycopenolaat moeten vruchtbare vrouwen twee betrouwbare vormen van anticonceptie gelijktijdig gebruiken vóór, tijdens en gedurende zes weken na beëindiging van de behandeling met mycopenolaat, tenzij onthouding de gekozen vorm van anticonceptie is.

Het is belangrijk dat seksueel actieve mannen condoms gebruiken tijdens de behandeling en gedurende ten minste 90 dagen na de beëindiging van de behandeling. Het gebruik van condoms is van toepassing op zowel vruchtbare mannen als mannen die een vasectomie hebben ondergaan, omdat de risico's die verbonden zijn aan de overdracht van seminale vloeistof ook van toepassing zijn op mannen die een vasectomie hebben ondergaan.

Daarnaast is het belangrijk dat de vrouwelijke partners van mannelijke patiënten die behandeld worden met mycopenolaat zeer effectieve anticonceptie gebruiken tijdens de behandeling en gedurende 90 dagen na de laatste dosis mycopenolaat.

Hoe te handelen bij een mogelijke zwangerschap

Patiënten moeten onmiddellijk contact opnemen met hun arts bij een mogelijke zwangerschap tijdens behandeling met mycopenolaat of gedurende de 6 weken (vrouwelijke patiënten) of 90 dagen (mannelijke patiënten) na de laatste dosering. Het is zeer belangrijk dat de patiënt niet stopt met het gebruik van mycopenolaat zonder dit te hebben besproken met een arts, omdat patiënten die een transplantatie hebben ondergaan anders risico lopen op afstoting van het transplantaat.

De juiste handelswijze na blootstelling aan mycopenolaat tijdens de zwangerschap moet gebaseerd zijn op een individuele baten/risicobeoordeling en moet per geval worden bepaald door een dialoog tussen de behandelend arts en de patiënt.

Aanvullende informatie betreffende mycopenolaat is beschikbaar in de Samenvatting van productkenmerken (SmPC) en bijsluiter op www.cbg-meb.nl.

Een digitale versie van dit materiaal en het risicominimalisatiemateriaal voor patiënten is verkrijgbaar via www.tevanederland.nl. U kunt de materialen vinden op de desbetreffende productpagina via de zoekfunctie op de website.

Voor het snel onderkennen van bijwerkingen blijven spontane meldingen van groot belang. In Nederland kunt u vermoede bijwerkingen melden bij Nationaal Bijwerkingen Centrum Lareb. U kunt daarvoor gebruik maken van het meldingsformulier dat u op internet kunt vinden (www.lareb.nl).

Bijwerkingen kunnen ook altijd gemeld worden bij de houder van de handelsvergunning van het product.

U kunt hiervoor contact opnemen met Teva Nederland BV, Postbus 552, 2003 RN Haarlem

Telefoonnummer: 0800 – 02 28 400

E-mail: customerservice@tevanederland.com
