



02. Februar 2018

## **Mycophenolatmofetil- (MMF)/ Mycophenolsäure-haltige Arzneimittel (MPA): Angepasste Empfehlungen zur Kontrazeption**

Sehr geehrte Angehörige der Heilberufe,

in Abstimmung mit der Europäischen Arzneimittel-Agentur (EMA) und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) möchten Sie die unten aufgeführten Firmen über folgenden Sachverhalt informieren:

### **Zusammenfassung**

- Die verfügbaren klinischen Daten deuten bei Schwangerschaften, bei denen der **Vater** Arzneimittel mit Mycophenolat angewendet hat, nicht auf ein erhöhtes Risiko für Fehlgeburten und kongenitale Missbildungen hin. Dennoch sind MMF und MPA genotoxisch und ein Risiko kann nicht vollständig ausgeschlossen werden.
- Bei männlichen Patienten wird empfohlen, dass **der Patient oder dessen Partnerin** während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwendet.
- Das **Risiko für Frauen bleibt unverändert**. Arzneimittel mit Mycophenolat sind weiterhin bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine zuverlässige Verhütungsmethode verwenden, kontraindiziert. Diese Arzneimittel sind auch bei Schwangeren kontraindiziert, es sei denn, es steht keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung zur Verfügung.
- Patientinnen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung sowie für 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung **mindestens eine zuverlässige Form der Kontrazeption** anwenden. Vorzugsweise, aber nicht zwingend erforderlich, sind zwei Formen der Kontrazeption anzuwenden.

## **Hintergrund hinsichtlich der Sicherheitsbedenken**

Mycophenolat, angewendet zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung, wirkt beim Menschen stark teratogen und kann bei Anwendung bei Schwangeren zu Fehlgeburten und kongenitalen Missbildungen führen. Bei Exposition im Mutterleib kommt es bei 45 % bis 49 % der Fälle zu einer Fehlgeburt und bei 23 % bis 27 % der Fälle zu Missbildungen.

Arzneimittel mit Mycophenolat – sowohl Mycophenolatmofetil (MMF) als auch Mycophenolsäure (MPA) – sind daher bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine wirksame Verhütungsmethode anwenden, kontraindiziert. Mycophenolat ist ebenfalls bei Schwangeren kontraindiziert, es sei denn, es steht keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung zur Verfügung. Zusätzlich sind vor Behandlungsbeginn negative Schwangerschaftstests vorzuweisen (wie in der Produktinformation dieser Arzneimittel beschrieben).

Aufgrund einer kürzlich durchgeführten, detaillierten Überprüfung nicht-klinischer und klinischer Daten bei Männern, die unter Behandlung mit MMF und MPA Kinder gezeugt haben, hat die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) ihre Empfehlungen von 2015 für MMF und MPA zur Schwangerschaftsverhütung aktualisiert.

Obwohl die in der Samenflüssigkeit vorhandene Menge an Mycophenolat nicht bestimmt wurde, haben Berechnungen auf Basis von tierexperimentellen Daten gezeigt, dass die Höchstmenge an Mycophenolat, die potenziell auf Frauen übertragen werden kann, gering ist, sodass Auswirkungen unwahrscheinlich sind. In Tierversuchen war Mycophenolat jedoch in Konzentrationen genotoxisch, die über dem therapeutischen Expositionsniveau beim Menschen lagen. Daher kann das Risiko genotoxischer Effekte auf Spermien nicht vollständig ausgeschlossen werden.

Die EMA empfiehlt jetzt, dass sexuell aktive männliche Patienten oder deren Partnerinnen während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung mit Mycophenolat eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden.

Die bisherige Empfehlung, dass männliche Patienten zusätzlich zur Anwendung einer hochwirksamen Verhütungsmethode ihrer Partnerin Kondome verwenden sollen, wurde nun aus der Produktinformation gestrichen, da sie nicht die Einstufung des Risikos wiedergibt.

Die Risiken für Frauen bleiben unverändert. Frauen im gebärfähigen Alter müssen vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung sowie für 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung **mindestens eine zuverlässige Form der Kontrazeption** anwenden, es sei denn, Abstinenz wird als Verhütungsmethode gewählt. Vorzugsweise sind jedoch zwei ergänzende Formen der Kontrazeption gleichzeitig anzuwenden, um das Risiko für ein Versagen der Verhütung zu minimieren.

## **Weitere Informationen**

Die vollständigen Informationen zur Verschreibung sowie zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen für Mycophenolatmofetil- / Mycophenolsäure-haltige Arzneimittel sind den Produktinformationen zu entnehmen. Diese werden in Kürze entsprechend aktualisiert und sind dann unter der Internetadresse der jeweiligen Firma verfügbar.

Die Firmen stellen den Angehörigen der Gesundheitsberufe im Nachgang auch aktualisierte Schulungsmaterialien zur Verfügung, die auf den genannten Internetseiten abrufbar bzw. bestellbar sind.

### **Meldung von unerwünschten Arzneimittelwirkungen**

Angehörige der Heilberufe sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem entsprechenden Zulassungsinhaber anzuzeigen:

**CellCept® 250 mg Kapseln,  
CellCept® 500 mg Filmtabletten,  
CellCept® 500 mg Pulver zur Herstellung eines Infusionslösungskonzentrats,  
CellCept® 1 g/5 ml Pulver zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen**  
Roche Pharma AG, Emil-Barell-Straße 1, 79639 Grenzach-Wyhlen,  
Telefon: 07624 14-2014, Fax: 07624 14-3183, E-Mail: grenzach.drug\_safety@roche.com,  
Internet: [www.roche.de/pharma/products.html](http://www.roche.de/pharma/products.html)

**Mowel® 250 mg Filmtabletten,  
Mowel® 500 mg Filmtabletten,**  
Panacea Biotech Germany GmbH, Landshuter Allee 8-10, 80637 München  
Telefon: 089/5455-8350, Fax: 089/5455-8333,  
E-Mail: [pv-de@panaceabiotec.com](mailto:pv-de@panaceabiotec.com), Internet: [www.panaceabiotec.de](http://www.panaceabiotec.de)

**Mycophenolat – 1 A Pharma 250 mg Hartkapseln,  
Mycophenolat – 1 A Pharma 500 mg Filmtabletten**  
1 A Pharma GmbH, Keltenring 1 + 3, 82041 Oberhaching, Telefon: 089 6138825-0,  
E-Mail: [medwiss@1apharma.com](mailto:medwiss@1apharma.com), Internet: <http://www.1apharma.de/produkte/bersicht/>

**Mycophenolatmofetil AL 250 mg Hartkapseln  
Mycophenolatmofetil AL 500 mg Filmtabletten**  
ALIUD PHARMA® GmbH, Gottlieb-Daimler-Str. 19, D-89150 Laichingen, Telefon: 07333 9651-0  
Telefax: 07333 9651-6004, E-Mail: [info@aliud.de](mailto:info@aliud.de)  
<https://www.aliud.de/service/informationmaterial-zum-download>

**mycophenolatmofetil-biomo 250 mg Filmtabletten,  
mycophenolatmofetil-biomo 500 mg Filmtabletten**  
biomo pharma GmbH, Josef-Dietzgen-Straße 3, 53773 Hennef, Telefon: 02242/8740-0,  
Fax: 02242/8740-499, E-Mail: [biomo@biomopharma.de](mailto:biomo@biomopharma.de),  
Internet: <http://biomopharma.biomoaktiv.de/fachkreise/>  
<http://biomopharma.biomoaktiv.de/praeparate/> (Link auf Schulungsmaterial)

**Mycophenolatmofetil Heumann 250 mg Hartkapseln,  
Mycophenolatmofetil Heumann 500 mg Filmtabletten**  
Heumann Pharma GmbH & Co. Generica KG, Südwestpark 50, 90449 Nürnberg,  
Telefon: 0911/4302 400, Telefax: 0911/4302 445, E-Mail: [info@heumann.de](mailto:info@heumann.de),  
Internet: <https://www.heumann.de/schulungsmaterial.html>

**Mycophenolatmofetil HEXAL 250 mg Hartkapseln/- 500 mg Filmtabletten  
Mycophenolsäure HEXAL 180 mg/- 360 mg magensaftresistente Tabletten**  
Hexal AG, Industriestraße 25, 83607 Holzkirchen, Telefon: 08024 / 908 0,  
E-Mail: [medwiss@hexal.com](mailto:medwiss@hexal.com), Internet: <http://www.hexal.de/praeparate/arzneimittel.php>

**Myfenax 250 mg Hartkapseln,  
Myfenax 500 mg Filmtabletten**

Teva GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm, Telefon: ++49 800 800 5022,

E-Mail: [Medical.affairs@teva.de](mailto:Medical.affairs@teva.de), Internet:

<https://www.teva.de/produkte/details/paerparate/paerparatedaten/detail/suche/mycoph/pzn-6560131.html>

**Myfortic® 180 mg magensaftresistente Tabletten,  
Myfortic® 360 mg magensaftresistente Tabletten**

Novartis Pharma GmbH, Roonstraße 25, 90429 Nürnberg, Telefon: 0911-273-12100,

Fax: 0911/273-12985, E-Mail: [ams.novartis@novartis.com](mailto:ams.novartis@novartis.com), [infoservice.novartis@novartis.com](mailto:infoservice.novartis@novartis.com)

Internet: <https://www.novartis.de/myfortic-rm>

Alternativ können Verdachtsfälle von unerwünschten Wirkungen auch dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) gemeldet werden: elektronisch über das Internet ([www.bfarm.de](http://www.bfarm.de) – Arzneimittel – Pharmakovigilanz – Risiken), schriftlich an die Postadresse Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, 53175 Bonn oder per Fax an 0228/207 5207.

***Firmenkontakte***

Sollten Sie Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von Mycophenolatmofetil- / Mycophenolsäure-haltigen Arzneimitteln benötigen, wenden Sie sich bitte gemäß den oben genannten Kontaktadressen oder gemäß den Kontaktadressen in der jeweiligen Produktinformation an den jeweiligen pharmazeutischen Unternehmer.

Mit freundlichen Grüßen

Die Hersteller und Vertreiber Mycophenolatmofetil- / Mycophenolsäure-haltiger Arzneimittel