

531 mm

5

6

**Was ist zu tun, wenn eine Schwangerschaft eintritt**

Patientinnen müssen sofort ihren Arzt benachrichtigen, falls sie während der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln oder bis zu 6 Wochen nach der letzten Dosis (bis zu 90 Tage bei Exposition durch den Vater) schwanger geworden sind. Es ist sehr wichtig, dass die Patientin die Einnahme von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln nicht beendet, ohne mit einem Arzt gesprochen zu haben, da transplantierte Patientinnen eine Transplantatabstoßung riskieren.

Sollte es zu einer Exposition gegenüber Mycophenolat während der Schwangerschaft kommen, wird die weitere Vorgehensweise von Fall zu Fall, basierend auf der Bewertung des individuellen Nutzen-Risiko-Verhältnisses der Patientin, im Gespräch zwischen dem behandelnden Arzt und der Patientin beschlossen.

Falls Sie weitere Fragen zu mit der Anwendung von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln verbundenen Risiken bei einer Schwangerschaft haben oder eine Beratung benötigen, wenden Sie sich bitte an das unabhängige Beratungszentrum für Embryonaltoxikologie der Charité - Universitätsmedizin Berlin:  
Tel.: 030/450 525 700  
Web: www.embryotox.de

Weitere Exemplare des Leitfadens für Patienten oder des Leitfadens für Angehörige der Gesundheitsberufe stehen Ihnen auf den Internetseiten der Pharmazeutischen Unternehmer zum Download zur Verfügung.

Wenn Sie Exemplare in Papierform wünschen, kontaktieren Sie den Pharmazeutischen Unternehmer (siehe Angaben in der Fachinformation oder der Packungsbeilage).

Bitte denken Sie daran, alle Fälle mit Exposition von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln während einer Schwangerschaft, unabhängig von deren Ausgang, dem Pharmazeutischen Unternehmer zu melden (siehe Angaben in der Fachinformation oder der Packungsbeilage).

**MYCOPHENOLAT-HALTIGE ARZNEIMITTEL  
LEITFADEN FÜR ANGEHÖRIGE DER  
GESUNDHEITSBERUFE**



**Teratogenes Risiko**

Dieser Leitfaden zur Anwendung von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das teratogene Risiko zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-verhältnis von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln zu erhöhen.

Dieser Leitfaden ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Mycophenolat-haltige Arzneimittel verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

**Einleitung**

Dieser Leitfaden, der „Mycophenolat-haltige Arzneimittel Leitfaden für Angehörige der Gesundheitsberufe“, wurde entwickelt, um die Risiken einer Exposition gegenüber Mycophenolat während der Schwangerschaft hervorzuheben und die Maßnahmen zur Minimierung dieser Risiken zu erläutern. Er soll Ihnen das Gespräch mit Ihren Patienten erleichtern und Ihnen helfen, die Fragen und Sorgen Ihrer Patienten besser beantworten und besprechen zu können.

Der Zweck dieses Leitfadens ist es, die Anzahl der Schwangerschaften unter einer Behandlung mit diesem teratogenen Arzneimittel zu verringern.

Obwohl dieser Leitfaden wichtige Informationen über die Risiken von Mycophenolat während der Schwangerschaft enthält, ersetzt er nicht die Fachinformation von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln (z. B. CellCept® oder Myfortic®). Bitte entnehmen Sie der jeweiligen Fachinformation des Mycophenolat-haltigen Arzneimittels die vollständige Information über Mycophenolat.

Stand: Februar 2018  
Version: 1.0  
SNPCODE



260 mm

200218

|  |   |                    |  |                   |            |
|--|---|--------------------|--|-------------------|------------|
| Product Name                             | Mycophenolate Mofetil Tablets                             | Sap code :         | -----  | Reference Artwork | -----      |
| Packaging Material                       | Educational Material - Guide for Healthcare Professionals | Reason of change : | -----  | Proof 1           | 15.02.2018 |
| Size : Foil Width                        | -----   | Country :          | Germany                                      | Proof 2           | 16.02.2018 |
| Size : Foil Repeat Length                | -----   | Pack Size :        | -----  | Proof 3           | 20.02.2018 |
| Size : Strip Size                        | -----   | Barcode No. :      | -----  |                   |            |
| Size : Carton/Label                      | -----   | Pharmacode :       | -----  |                   |            |
| Size : P1 - Open Size<br>P1 - Close Size | L. 531 x H. 260 mm<br>L. 177 x H. 260 mm                  | No. of colours :   | 4  |                   |            |
| PM Style/Type :                          | N.A.  | Min. Font Size :   | 8.5 Pt.                                      |                   |            |
| Remark (if any) :                        | New Artwork   | Developed For:     | Emcure - Hirinjwadi<br>Ms. Priyanka Khillare |                   |            |

PANTONE 2716 C PANTONE 301 C PANTONE 2707 C Black

531 mm

2

### Das teratogene Risiko von Mycophenolat

Mycophenolat ist ein stark wirksames Teratogen, dass mit einer erhöhten Rate an Fehlgeburten und kongenitalen Fehlbildungen, im Vergleich zu anderen Immunsuppressiva, assoziiert ist. Es wurde bisher kein bestimmter Mechanismus der Teratogenität und Mutagenität identifiziert. In präklinischen Studien kam es jedoch zu fetaler Resorption und Fehlbildungen bei Ratten und Kaninchen, ohne dass beim Muttertier toxische Symptome beobachtet wurden. Zwei Untersuchungen zur Genotoxizität deuteten darauf hin, dass Mycophenolat das Potenzial hat, bei hochgradig zytotoxischen Dosisspiegeln eine chromosomale Instabilität zu induzieren.

Bei einer Auswertung kumulativer Daten wurden Fehlgeburten bei 45 % bis 49 % der schwangeren Frauen berichtet, die Mycophenolat-haltige Arzneimittel angewendet hatten, verglichen mit einer berichteten Rate von 12 % bis 33 % bei Patientinnen nach solider Organtransplantation, die mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln behandelt wurden. Die berichtete Inzidenz von Fehlbildungen lag bei 23 % bis 27 % der Lebendgeburten bei Frauen, die Mycophenolat-haltige Arzneimittel während der Schwangerschaft angewendet hatten, verglichen mit 4 % bis 5 % der Lebendgeburten bei soliden Organtransplantatempfängerinnen, die mit anderen Immunsuppressiva als Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln behandelt wurden, und 2 % bis 3 % der Lebendgeburten in der Allgemeinpopulation.

Fehlbildungen, die mit Mycophenolat assoziiert wurden, schließen Fehlbildungen der Ohren, Augen und des Gesichts, kongenitale Herzerkrankungen einschließlich Septumdefekte, Polydaktylie oder Syndaktylie, tracheoösophageale Fehlbildungen, wie z. B. Ösophageale Atresie, Fehlbildungen des Nervensystems, wie z. B. Spina bifida, und renale Anomalien ein.

Zu der Frage, ob auch die väterliche Einnahme von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln zu einem erhöhten Risiko in der Schwangerschaft führt, liegen derzeit unzureichende Daten vor. Ein Risiko kann daher nicht ausgeschlossen werden.

Risikopatienten für Fehlgeburten Oder Fehlbildungen nach Exposition mit Mycophenolat sind:

- Schwangere Patientinnen.
- Alle Patientinnen im gebärfähigen Alter (d. h. auch pubertierende Mädchen sowie alle Frauen, die eine Gebärmutter haben und noch nicht postmenopausal sind).
- Partnerinnen von sexuell aktiven Männern (einschließlich Männer nach einer Vasektomie), die mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln behandelt werden.

3

### Beratung der Patienten

Vor Beginn oder Fortführung der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln müssen Patientinnen und Patienten über die erhöhten Risiken für Fehlgeburten und kongenitale Fehlbildungen aufgeklärt werden, die mit einer Exposition gegenüber Mycophenolat in Verbindung stehen. Sie müssen sicherstellen, dass sich Frauen und Männer, die Mycophenolat-haltige Arzneimittel anwenden, der Risiken einer Schädigung des Fetus, der Notwendigkeit einer wirksamen Verhütung und der Notwendigkeit im Fall einer möglichen Schwangerschaft ihren Arzt sofort zu benachrichtigen, bewusst sind und diese verstehen. Zur Unterstützung des ärztlichen Aufklärungsgesprächs stehen der *Mycophenolat-haltige Arzneimittel Leitfaden für Patienten* und die Packungsbeilage zur Verfügung.

Insbesondere sollten Sie:

- Risikopatientinnen und -patienten beraten, um sicherzustellen, dass sie die Risiken und die erforderlichen Maßnahmen zu deren Minimierung verstehen.
- Risikopatientinnen und -patienten den *Mycophenolat-haltige Arzneimittel Leitfaden für Patienten* aushändigen und alle Fragen und Sorgen, die sie haben, mit ihnen besprechen.
- Die Wichtigkeit, die Methoden und die Zeitpunkte der Schwangerschaftstests vor und während der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln erklären.
- Beratung zu der Anwendung wirksamer Verhütungsmethoden vor und während der gesamten Dauer der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln sowie für 6 Wochen (Patientinnen) oder 90 Tage (Patienten) nach Beendigung der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln anbieten.
- Patienten, die Mycophenolat-haltige Arzneimittel anwenden, anweisen, Sie im Vorfeld in Kenntnis zu setzen, wenn sie erwägen, schwanger zu werden oder ein Kind zu zeugen, damit Sie mögliche alternative Behandlungen mit Ihnen besprechen können.
- Patienten darauf hinweisen, dass sie während sowie für 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln kein Blut spenden dürfen. Männliche Patienten dürfen während der Behandlung und für 90 Tage nach Beendigung der Behandlung keinen Samen spenden.
- Patienten darauf hinweisen, dass dieses Arzneimittel für ihre persönliche Anwendung ist, sie es nicht an Dritte weitergeben dürfen und sie nach Beendigung der Behandlung nicht gebrauchte Arzneimittel an ihren Apotheker zurückgeben sollen.

4

### Schwangerschaftstests

Mycophenolat-haltige Arzneimittel dürfen in der Schwangerschaft nicht angewendet werden, außer wenn keine geeignete alternative Behandlung zur Verhinderung einer Transplantatabstoßung verfügbar ist.

Vor Beginn einer Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln müssen Frauen im gebärfähigen Alter mindestens einen Schwangerschaftstest machen, um eine unbeabsichtigte Exposition des Embryos gegenüber Mycophenolat auszuschließen. Zwei Serum- oder Urin-Schwangerschaftstests mit einer Sensitivität von mindestens 25 mIE/ml werden empfohlen; wann immer möglich, soll ein zweiter Test 8 - 10 Tage nach dem ersten durchgeführt werden und unmittelbar vor Beginn der Behandlung mit dem Mycophenolat-haltigen Arzneimittel. Schwangerschaftstests sollen wiederholt werden, falls klinisch indiziert (z. B. nachdem eine Verhütungslücke berichtet wurde). Die Ergebnisse aller Schwangerschaftstests sollen mit den Patientinnen besprochen werden. Die Patientinnen sind darauf hinzuweisen, ihren Arzt bei Eintritt einer Schwangerschaft sofort zu kontaktieren.

### Anforderungen an die Verhütung

Mycophenolat-haltige Arzneimittel sind bei Frauen im gebärfähigen Alter, die keine hochwirksame Verhütung anwenden, kontraindiziert. Aufgrund des teratogenen Potenzials von Mycophenolat müssen Frauen im gebärfähigen Alter vor Beginn der Behandlung, während der Behandlung sowie für 6 Wochen nach Beendigung der Behandlung mit Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln zwei zuverlässige Formen der Kontrazeption gleichzeitig anwenden; es sei denn, Abstinenz wird als Kontrazeptionsmethode gewählt.

Derzeit liegen unzureichende Daten vor, ob die väterliche Einnahme von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln zu einem erhöhten Risiko in der Schwangerschaft führt. Als Vorsichtsmaßnahme wird sexuell aktiven Männern empfohlen, während der Behandlung und für mindestens 90 Tage nach Beendigung der Behandlung Kondome zu benutzen. Die Anwendung von Kondomen gilt sowohl für fortpflanzungsfähige Männer als auch für Männer mit Vasektomie, da die Risiken, die mit dem Transfer von Samenflüssigkeit verbunden sind, auch bei Männern mit Vasektomie bestehen. Zusätzlich wird Partnerinnen von Patienten empfohlen, während der Behandlung und noch insgesamt 90 Tage nach der letzten Dosis von Mycophenolat-haltigen Arzneimitteln eine hochwirksame Verhütungsmethode anzuwenden.

260 mm

|  |   |                    |         |                   |  |
|--|---|--------------------|---------|-------------------|--|
| Product Name                             | Mycophenolate Mofetil Tablets                             | Sap code :         | -----   | Reference Artwork | -----                                      |
| Packaging Material                       | Educational Material - Guide for Healthcare Professionals | Reason of change : | -----   | Proof 1           | 15.02.2018                                 |
| Size : Foil Width                        | -----   | Country :          | Germany | Proof 2           | 16.02.2018                                 |
| Size : Foil Repeat Length                | -----   | Pack Size :        | -----   | Proof 3           | 20.02.2018                                 |
| Size : Strip Size                        | -----   | Barcode No. :      | -----   |                   |  |
| Size : Carton/Label                      | -----   | Pharmacode :       | -----   |                   |  |
| Size : Pl - Open Size<br>Pl - Close Size | L. 531 x H. 260 mm<br>L. 177 x H. 260 mm                  | No. of colours :   | 4       |                   |  |
| PM Style/Type :                          | N.A.  | Min. Font Size :   | 8.5 Pt. |                   |  |
| Remark (if any) :                        | New Artwork   |                    |         | Developed For:    | Emcure - Hinjwadi<br>Ms. Priyanka Khillare |