



Grenzach-Wyhlen, 12. November 2007

CellCept® (Mycophenolatmofetil)

Wichtige Information für Ärzte und Apotheker

Beobachtung von angeborenen Missbildungen nach der Anwendung von CellCept während der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren,

Roche Pharma AG möchte Sie über neue sicherheitsrelevante Informationen zu CellCept informieren.

Auf Basis einer Auswertung des amerikanischen Registers zu Schwangerschaften nach Transplantation („US National Transplantation Pregnancy Registry“) sowie der kumulativen Auswertung des Ausgangs von Schwangerschaften, die in der firmeneigenen Sicherheitsdatenbank erfasst sind, wurde der Abschnitt 4.6 (Schwangerschaft und Stillzeit) der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (SmPC, in Deutschland Fachinformation) für CellCept aktualisiert. Der Abschnitt enthält nun die Information, dass angeborene Missbildungen (einschließlich Missbildungen des Ohrs, wie abnormal geformtes oder fehlendes äußeres Ohr oder Mittelohr) bei Kindern von Patientinnen berichtet wurden, die während der Schwangerschaft mit CellCept in Kombination mit anderen immunsuppressiven Substanzen behandelt wurden.

Daten des „US National Transplantation Pregnancy Registry“ (NTPR)¹ und des weltweiten Roche Nebenwirkungsmeldesystems, die aus der Zeit nach der Markteinführung stammen, zeigen, dass für Kinder von Patientinnen, die während der Schwangerschaft mit CellCept behandelt wurden, ein erhöhtes Risiko für angeborene Missbildungen (einschließlich abnormal geformtes oder fehlendes äußeres Ohr oder Mittelohr) besteht.

Seit der Erstzulassung von CellCept im Jahre 1995 gingen bei Roche 43 Berichte über Schwangerschaften mit lebend geborenen Kindern nach einer Exposition der Mütter mit CellCept ein. In 10 Fällen lagen morphologische Missbildungen bei den Neugeborenen vor. Da diese Zahlen den grundsätzlichen Limitationen von Spontanmeldungen unterliegen, sollten sie mit Vorsicht beurteilt werden. Roche hält es für angemessen, diese Beobachtungen

in den Abschnitt Schwangerschaft und Stillzeit der Fachinformation aufzunehmen.

Wir möchten Sie in diesem Zusammenhang an die besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei der Anwendung von CellCept während einer Schwangerschaft erinnern:

- Die Anwendung von CellCept während einer Schwangerschaft wird nicht empfohlen und muss auf die Fälle beschränkt werden, in denen keine geeignete Alternative zu Verfügung steht. Bei schwangeren Frauen sollte CellCept nur dann verabreicht werden, wenn der zu erwartende Nutzen das potentielle Risiko für den Fetus überwiegt.
- Da CellCept dem Fetus schaden kann, wenn es schwangeren Frauen verabreicht wird, müssen weibliche Patienten im gebärfähigen Alter eine effektive Kontrazeption durchführen. Der Arzt sollte die Patientinnen über die Anwendung von Kontrazeptiva beraten und sie darüber informieren, dass nach Anwendung von CellCept während der Schwangerschaft über angeborene Missbildungen berichtet wurde.
Eine effektive Kontrazeption muss vor Beginn der Behandlung mit CellCept, während der Behandlung und für sechs Wochen nach dem Ende der Behandlung durchgeführt werden.
- Es wird empfohlen die Behandlung mit CellCept erst dann zu beginnen, wenn ein negativer Schwangerschaftstest vorliegt. Die Patientinnen müssen darauf hingewiesen werden, dass sie Ihren Arzt sofort benachrichtigen müssen, falls sie schwanger geworden sind.

Roche wird die Sicherheit von CellCept weiterhin durch die etablierten Meldesysteme überwachen und die Zulassungsbehörden über alle schwerwiegenden unerwünschten Ereignisse unterrichten. Dazu zählen u.a. auch angeborene Missbildungen. Sie können uns helfen, die Sicherheit von CellCept zu überwachen, indem Sie uns über Nebenwirkungen informieren und darüber hinaus auch Schwangerschaften, die im zeitlichen Zusammenhang mit der Anwendung von CellCept eingetreten sind, an uns berichten. Bitte stellen Sie uns so viele Informationen wie möglich zur Verfügung, wie Informationen zur Anamnese, jegliche Begleitmedikation, das Datum des Auftretens und alle relevanten Behandlungsdaten, sowie im Falle von Schwangerschaften, Details über die angewandte Schwangerschaftsverhütungsmethode.

Sie können uns helfen, die Sicherheit von CellCept zu überwachen, indem Sie Nebenwirkungen an

Roche Pharma AG
Abt. Arzneimittelsicherheit
Emil-Barell-Str. 1
79630 Grenzach-Wyhlen

Fax: 07624 14 3183
E-Mail: grenzach.drug_safety@roche.com

melden.

CellCept, das seit mehr als 10 Jahren auf dem Markt ist, ist ein immunsuppressives Arzneimittel, das in Kombination mit Ciclosporin und Corticosteroiden zur Prophylaxe von akuten Transplantatabstoßungsreaktionen bei erwachsenen Patienten mit allogener Nieren-, Herz- oder Lebertransplantation und bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 2 – 18 Jahren) mit einer Nierentransplantation angezeigt ist.

Sollten Sie hierzu Fragen haben oder weitere Informationen zur Anwendung von CellCept benötigen, wenden Sie sich bitte an die Abteilung Arzneimittelinformation der Roche Pharma AG in Grenzach-Wyhlen mit der Telefonnummer 07624 14 2029 oder besuchen Sie die offizielle Roche Web-Adresse: <http://www.roche.de/presse>

Mit freundlichen Grüßen
Roche Pharma AG
ppa.



Dr. Maria-Theresia Rose
Stufenplanbeauftragte

i.V.



Dr. Manfred Wiegand
Leiter Marketing und Medical Management Transplantation

Anlage: Auszug aus der aktuellen SmPC/Fachinformation (Stand Oktober 2007)

Referenz: ¹ Nicole M. Sifontis, Lisa A. Coscia, Serban Constantinescu, Antonella F. Lavelanet, Michael J. Moritz, and Vincent T. Armenti, Pregnancy Outcomes in Solid Organ Transplant Recipients With Exposure to Mycophenolate Mofetil or Sirolimus. *Transplantation* 2006;82: 1698–1702

Anlage

**Auszug aus der aktuellen SmPC/Fachinformation (Stand Oktober 2007):
Geänderter Abschnitt „Schwangerschaft und Stillzeit“ im Überarbeitungsmodus**

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Es wird empfohlen, die Behandlung mit CellCept erst dann zu beginnen, wenn ein negativer Schwangerschaftstest vorliegt. Eine wirksame Kontrazeption muss vor Beginn der Behandlung mit CellCept, während der Behandlung sowie während sechs Wochen nach Beendigung der Behandlung angewandt werden (siehe Abschnitt 4.5). Die Patientinnen sind darauf hinzuweisen, dass sie ihren Arzt sofort benachrichtigen müssen, falls sie schwanger geworden sind.

Die Anwendung von CellCept während der Schwangerschaft ist nicht zu empfehlen und muss auf die Fälle beschränkt werden, bei denen keine geeignete Alternative mehr zur Verfügung steht. Bei schwangeren Frauen sollte CellCept nur dann verabreicht werden, wenn der zu erwartende Nutzen das potentielle Risiko für den Fetus überwiegt. Es liegen ~~keine ausreichenden begrenzte~~ Daten zur Anwendung von CellCept bei schwangeren Frauen vor. Jedoch wurde über angeborene Missbildungen, wie Missbildungen des Ohrs, das heißt abnormal geformte oder fehlende Ohrmuschel oder abnormal geformtes oder fehlendes Mittelohr, bei Kindern von Patientinnen berichtet, die während der Schwangerschaft mit CellCept in Kombination mit anderen Immunsuppressiva behandelt wurden. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt (siehe Abschnitt 5.3). Das potentielle Risiko beim Menschen ist nicht bekannt.

Es hat sich gezeigt, dass Mycophenolatmofetil in die Muttermilch von laktierenden Ratten übertritt. Es ist nicht bekannt, ob der Wirkstoff auch beim Menschen in die Muttermilch übergeht. Aufgrund des Risikos schwerer unerwünschter Wirkungen von Mycophenolatmofetil beim gestillten Kind, ist CellCept bei stillenden Müttern kontraindiziert (siehe Abschnitt 4.3).