Le mycophénolate [mycophénolate mofétil (CellCept et génériques), mycophénolate sodique (Myfortic et génériques)], indiqué pour prévenir un rejet de greffe, est un tératogène majeur chez l'être humain : chez les femmes enceintes exposées, le mycophénolate entraîne 45 à 49 % d'avortements spontanés et 23 à 27 % de malformations congénitales chez les nouveau-nés vivants. L'information réitérée des patientes reste donc essentielle face aux risques encourus afin de pouvoir anticiper le projet de grossesse et modifier le traitement avant la grossesse.

Les mesures de prévention de la grossesse, ont été renforcées en 2015 et 2016 au niveau européen et national.

Cependant, après concertation avec les a ssociations d'usagers et les professionnels de santé, il est apparu nécessaire d'adapter ces mesures de façon à améliorer leur observance et par conséquent leur efficacité. Les évolutions portent sur les recommandations concernant la contraception et sur la périodicité de l'accord de soins qui devient annuelle. L'importance de ne pas interrompre le traitement est également rappelée.

Nouvelles recommandations concernant la contraception

Chez la femme susceptible d'être enceinte

Le risque tératogène en cas de traitement de la mère pendant la grossesse reste majeur. C'est pourquoi les médicaments à base de mycophénolate restent contre-indiqués chez les femmes en âge de procréer n'utilisant pas de méthode contraceptive efficace ainsi que chez les femmes enceintes.

- Pour les patientes susceptibles d'être enceintes, au moins une méthode contraceptive efficace doit être utilisée avant le début du traitement, pendant le traitement et durant 6 semaines après l'arrêt du traitement à base de mycophénolate. L'utilisation de deux méthodes contraceptives reste recommandée, mais n'est plus obligatoire.

Chez l'homme

A la suite d'une revue approfondie des données chez les patients de sexe masculin, les recommandations de 2015 en matière de contraception ont été actualisées au niveau européen.

Les données cliniques disponibles n'indiquent pas de risque accru de malformations congénitales ou d'avortements spontanés dans les grossesses issues d'un père traité par un médicament à base de mycophénolate. Cependant ces spécialités sont génotoxiques et un risque ne peut pas être totalement exclu.

- Les patients de sexe masculin traités par un médicament à base de mycophénolate doivent être informés de ce risque potentiel qui conduit à l'utilisation préférable d'une méthode contraceptive efficace pendant le traitement et durant au moins 90 jours après l'arrêt du traitement, chez le patient ou sa/ses partenaires féminines (et non plus chez les deux).

Les documents de réduction du risque mis à disposition des patients et des professionnels de santé depuis 2016 (accord de soins, guide pour les professionnels de santé et guide pour les patients) ont été modifiés pour intégrer ces actualisations et seront diffusés en France à partir du mois de juillet 2018. Les résumés des caractéristiques du produit et les notices des médicaments concernés sont en cours de mise à jour. Une lettre d'information a été envoyée aux professionnels de santé concernés.

Adaptations concernant l'accord de soins

L'ANSM a modifié les conditions de prescription et de délivrance de ces médicaments. Pour tous les patients, la durée de validité de la prescription initiale hospitalière est désormais de un an (au lieu de six mois). Par conséquent, pour les femmes susceptibles d'être enceintes, l'accord de soins signé avec le médecin lors de cette prescription est également valable un an.

Le formulaire d'accord de soins et de contraception est remis par le médecin spécialiste prescripteur à la patiente qui doit le présenter au pharmacien pour la délivrance du médicament.

Cet allongement de la durée de validité de la prescription et de l'accord de soins a été décidé

suite aux échanges avec les professionnels de santé et les représentants des patients, afin d'être davantage en adéquation avec la surveillance requise pour ces traitements et les pratique de soins actuelles.

Mise en garde sur les utilisations non conformes à l'autorisation de mise sur le marché (AMM)

Il a été mis en évidence, en France, une utilisation non négligeable du mycophénolate dans des indications thérapeutiques non conformes à l'AMM, et dont le rapport bénéfice/risque n'est par conséquent pas connu. Dans ce contexte, l'attention des professionnels de santé est attirée sur le risque majeur de tératogénicité et sur la nécessité du strict respect des conditions et recommandations de l'AMM du mycophénolate.

Lire aussi

- Mycophénolate mofétil (CellCept ® et ses génériques) et Mycophénolate sodique (Myfortic ®) : modification des recommandations en matière de contraception (19/06/2018) - Lettre au professionnels de santé

- Mycophénolate mofétil (CellCept® et génériques) et mycophénolate sodique (Myfortic®) : risque important de tératogénicité - Diffusion d'un matériel éducationnel et modification des conditions de prescription et délivrance (05/04/2016) - Lettre aux professionnels de santé

- Esmya (ulipristal), Xofigo (radium 223), mycophénolates : retour d'information sur le PRAC de décembre 2017 (28/12/2017) - Point d'information 28/12/2017