

**Micofenolat de mofetil (CellCept): risc grav de teratogenitate - informații noi importante referitoare la prevenirea sarcinii, adresate atât femeilor, cât și bărbaților**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului și Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, compania farmaceutică F. Hoffmann-La Roche Ltd. (denumită în continuare Roche), prin reprezentanța sa locală Roche România S.R.L., dorește să vă aducă la cunoștință recomandările consolidate privind prevenirea sarcinii pe durata utilizării micofenolatului de mofetil (precursor al acidului micofenolic):

#### *Rezumatul informațiilor privind siguranța*

Micofenolatul este un teratogen uman puternic, care, în cazul expunerii în timpul sarcinii, crește riscul de apariție a avortului spontan și a malformațiilor congenitale.

La punctul 4.3 al rezumatului caracteristicilor produsului s-au adăugat următoarele noi contraindicații:

- Micofenolatul nu se va administra în sarcină, cu excepția cazurilor în care nu este disponibil un alt tratament alternativ adecvat de prevenire a rejetului de transplant.
- Micofenolatul nu se va administra femeilor aflate în perioada fertilă și care nu utilizează metode de contracepție foarte eficiente.
- Pentru a exclude posibilitatea utilizării accidentale în timpul sarcinii, tratamentul cu micofenolat nu trebuie inițiat la femeile aflate în perioada fertilă care nu fac dovada unui test de sarcină cu rezultat negativ.

În plus:

- Medicii se vor asigura că femeile și bărbații care utilizează micofenolat înțeleg riscul de afectare a fătului, necesitatea utilizării unor metode contraceptive eficiente și necesitatea de a consulta imediat un medic, în cazul în care există posibilitatea apariției unei sarcini.
- Se vor pune la dispoziție materiale educaționale pentru a prezenta în detaliu aceste riscuri.

#### *Recomandări suplimentare privind testele de sarcină*

Înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil, pentru a exclude probabilitatea de expunere accidentală a embrionului la micofenolat, femeile aflate în perioada fertilă trebuie să efectueze un test de sarcină, recomandându-se realizarea a două teste de sarcină utilizând probe de urină sau ser, cu sensibilitate de minimum 25 mIU/ml; al doilea test trebuie efectuat în interval de 3 - 10 zile de la primul test și imediat înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil. Testele de sarcină trebuie repetate ori de câte ori este necesar din punct de vedere clinic.

exemplu, după raportarea unui decedat la utilizarea contracepției. Rezultatele ar trebui să fie discutate cu pacientul. Pacientele trebuie instruite să nu întrerupă tratamentul și să rămână gravide, să se adreseze imediat medicului.

### *Recomandări privind contracepția adresate atât femeilor, cât și bărbaților*

Femeile aflate în perioada fertilă trebuie să utilizeze simultan două metode eficiente de contracepție înainte de începerea tratamentului cu micofenolat de mofetil, în timpul acestuia, cât și timp de șase săptămâni după întreruperea tratamentului.

Bărbaților activi sexual (inclusiv celor vasectomizați) li se recomandă să folosească prezervative pe durata tratamentului și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea acestuia.

În plus, partenerelor pacienților bărbați li se recomandă să utilizeze metode eficiente de contracepție atât pe durata tratamentului, cât și timp de 90 de zile după ultima doză de micofenolat de mofetil administrată pacientului bărbat.

### *Precauții suplimentare*

Pacienților li se interzice donarea de sânge în timpul tratamentului cu micofenolat și timp de cel puțin 6 săptămâni după întreruperea acestuia. Pacienții de sex masculin nu trebuie să doneze spermă în timpul tratamentului cu micofenolat, precum și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea acestuia.

### *Informații suplimentare referitoare la prezenta actualizare a datelor privind siguranța*

Recomandările de mai sus survin în urma unei evaluări cumulative a defectelor congenitale, care au confirmat că micofenolatul este un teratogen uman puternic și au prezentat dovezi ale existenței unui procent crescut de malformații congenitale și avorturi spontane apărute în asociere cu utilizarea micofenolatului în comparație cu alte medicamente:

- S-au raportat cazuri de avorturi spontane la 45% - 49% dintre femeile gravide expuse la micofenolat de mofetil, comparativ cu o rată de 12 - 33% raportată la pacienții cu transplant de organe solide și tratați cu alte imunosupresoare decât micofenolatul de mofetil.
- Pe baza raportărilor din literatura de specialitate, cazurile de malformații au apărut în numărul a 23% - 27% dintre nou-născuții vii ai căror mame au fost expuse la micofenolat de mofetil în timpul sarcinii (comparativ cu 2% - 3% dintre nou-născuții vii din populația generală și cu 4% - 5% dintre nou-născuții vii ai căror părinți cu transplant solid de organ au fost tratați cu alte imunosupresoare decât micofenolatul de mofetil).

Cel mai frecvent s-au raportat următoarele malformații (inclusiv malformații multiple):

- Anomalii ale urechii (de exemplu, anomalii de formare sau absența urechii externe/medii), atrezia canalului auditiv extern;
- Afecțiuni cardiace congenitale, precum defecte de sept atrial și ventricular;
- Malformații faciale, precum cneiloschizis, palatoschizis, micrognație și hipertelorism orbital;
- Anomalii ale ochilor (de exemplu, colobom);
- Malformații ale degetelor (de exemplu, polidactilie, sindactilie);
- Malformații traheo-esofagiene (de exemplu, atrezie esofagiană);
- Malformații ale sistemului nervos, precum spina bifida;
- Anomalii renale.

## *Materiale educaționale*

Deținătorul autorizației de punere pe piață va transmite materiale educaționale specialiștilor din domeniul sănătății. Acestea vor include atenționările privind teratogenitatea micofenolatului, vor conține recomandări privind contracepția înainte de începerea tratamentului, în timpul și după terapie și vor sublinia necesitatea efectuării testelor de sarcină. Medicii trebuie să furnizeze femeilor aflate în perioade fertile și, după caz, pacienților de sex masculin, informații complete adresate pacientului cu privire la risc teratogen și măsurile de prevenire a sarcinii.

Informații complete privind prescrierea și reacțiile adverse referitoare la micofenolatul de mofetil sunt disponibile în informațiile despre medicament, disponibile la adresă:

[http://www.ema.europa.eu/docs/en\\_RO/document\\_library/EPAR\\_Product\\_information/roan/043382/WC10022384.pdf](http://www.ema.europa.eu/docs/en_RO/document_library/EPAR_Product_information/roan/043382/WC10022384.pdf)

### *Apel la raportarea de reacții adverse*

Este important să raportați orice reacții adverse suspectate, asociate cu administrarea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, prin intermediul "Fișei pentru raportarea spontană a reacțiilor adverse la medicamente", disponibilă pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Medicamente de uz uman/Raportază o reacție adversă, trimisă către:

Centrul Național de Farmacovigilență

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, Sector 1,

011478 - București, România

fax: +4 021 316 34 97

tel: +4 0757 117 259

e-mail: [adr@anm.ro](mailto:adr@anm.ro)

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanța locală a deținătorului autorizației de punere pe piață, la următoarele date de contact:

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Recepție: +4021 206 47 01/02/03

Fax: +4021 206 47 00

e-mail: [romania.drug\\_safety@roche.com](mailto:romania.drug_safety@roche.com)

### *Coordonatele de contact ale reprezentanței locale ale Deținătorului de autorizație de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare referitoare la utilizarea medicamentului CellCept (micofenolat de mofetil), vă rugăm să contactați Departamentul Medical al Companiei ROCHE ROMÂNIA S.R.L.:

Dr. Mihaela Duscuc,

Drug Safety Manager

ROCHE ROMÂNIA S.R.L.

Piața Presei Libere, Nr. 3-5

Clădirea City Gate – Turnul de Sud

Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1

013702 - București, România

Telefon direct: +40 21 206 47 48  
Recepția: +4021 206 47 01/02/03  
Fax: +4037 200 32 90  
Email: [romania.medinfo@roche.com](mailto:romania.medinfo@roche.com)

Că stimate,  
Dr. Marius Ursu  
Director Medical  
Roche România S.R.L.