

**CellCept 250 mg capsule (micofenolat de mofetil)**

**CellCept 500 mg comprimate filmate (micofenolat de mofetil)**

**Myfortic 180 mg comprimate gastrorezistente (acid micofenolic)**

**Myfortic 360 mg comprimate gastrorezistente (acid micofenolic)**

**Micofenolat mofetil Sandoz 500 mg comprimate filmate (micofenolat de mofetil)**

**Recomandări modificate privind contraceptia**

Stimate profesionist din domeniul sănătății,

De comun acord cu Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency, EMA) și cu Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale (ANMDM), definițorii autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), Roche Registration Limited, Novartis Pharma GmbH, și Sandoz S.R.L., doresc să vă informeze cu privire la următoarele aspecte:

*Rezumat*

- Dovezile clinice disponibile nu evidențiază existența unui risc creșut de malformări congenitale sau avort spontan, în cazul sarcinilor cu expunere pe căile paternă la medicamente care conțin micofenolat. Cu toate acestea, micofenolatul de mofetil (MMF) și acidul micofenolic (AMF) sunt genotoxice și riscul nu poate fi complet exclus.
- În cazul pacientilor de sex masculin, se recomandă ca aceștia să participe la sex feminin să utilizeze metode sigure de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea tratamentului.
- Riscul pentru femei rămâne neschimbat. Medicamentele care conțin micofenolat sunt în continuare contraindicate la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode sigure de contracepție. Aceste medicamente sunt, de asemenea, contraindicate la femeile gravide, cu excepția situației în care nu există opțiuni alternative adecvate de prevenție a rejetului de transplant.
- În cazul pacientelor cu potențial fertil, trebuie utilizată cel puțin o formă sigură de contracepție înainte de începerea tratamentului, pe durata tratamentului și timp de 6 săptămâni după întreruperea tratamentului. Este de preferat, deși nu obligatoriu, să se utilizeze două forme de contracepție.

*Informații suplimentare referitoare la problema de siguranță*

Micofenolatul, utilizat pentru prevenția rejetului de transplant, este un terogen uman puternic care induce avortul spontan și cauzează malformări congenitale atunci când este utilizat în gravide. La aproximativ 45% - 49% dintre cazurile de expunere intrauterină la micofenolat s-a raportat avortul spontan și aproximativ 23% - 27% dintre cazuri s-au asociat cu malformări congenitale.

Medicamentele care conțin micofenolat – atât micofenolatul de moștili (MMF)<sup>1</sup> cât și acidul micoftenolic (AMF) – sunt, prin urmare, contraindicate la femeile cu potențial fertil care nu utilizează metode eficiente de contracepție. Micofenolatul este, de asemenea, contraindicat la femeile gravide, cu excepția situației în care nu există opțiuni alternative adecvate de prevenirea rejetului de transplant. În plus, înainte de inițierea tratamentului, trebuie efectuate teste de sarcină ale căror rezultate să fie negative (după cum este menționat în *Rezumatul Caracteristicelor produsului pentru aceste medicamente*).

În urma unei analize aprofundate a datelor clinice și non-clinice prezentate de la pacienții de sex masculin care au procreat pe durata tratamentului cu MMF și AMF, Agenția Europeană a Medicamentului (EMA) a actualizat recomandările din 2015 pentru MMF și AMF cu privire la prevenirea sarcinii.

Dacă nu a fost determinată cantitatea de micofenolat prezenta în spermă, conform calculului bază datelor obținute la animale, cantitatea maximă de micofenolat care ar putea fi transferată la femeie este redusă și este improbabil să producă vreun efect. Cu toate acestea, studiile la animale au demonstrat că micofenolatul este genotoxic la concentrării mai mari decât valorile de expoziție terapeutică la om și, prin urmare, riscul de efecte genotoxice asupra celulozilor spermatici nu poate fi complet exclus.

**Recomandarea EMA la momentul actual este ca pacienții de sex masculin activi din punct de vedere sexual sau partenerele lor cu potențial fertil să utilizeze metode sigure de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 90 de zile după întreruperea administrării de micofenolat.**

**Recomandarea anterioră conform căreia pacienții de sex masculin trebuie să utilizeze prezerativul pe lângă metoda de contracepție eficace utilizată de partenerele lor a fost eliminată din informațiile actuale despre produs. Întrucât acesta nu reflectă nivelul de risc al medicamentului.**

Riscurile pentru femei rămân neșăribute. Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze ca puțin o formă sigură de contracepție înaintea de începerea tratamentului, pe durata tratamentului și timp de 6 săptămâni după întreruperea tratamentului cu micofenolat, cu excepția cazului în care metoda de contracepție altă este abstință. Cu toate acestea, pentru reducerea la minim a riscului de cec al metodelor contraceptive, este de prezent să fie utilizate două forme complementare de contracepție.

#### *Așa că raportarea de reacții adverse*

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor care conțin micofenolat (micofenolat de moștili sau acid micoftenolic), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularea de raportare disponibile pe pagina web Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anmf.ro](http://www.anmf.ro)), la secția Raportarea de reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**  
Str. Aviator Sandescu nr. 48, sector 1,  
București 011478, RO, România  
Fax: +40 213 163 497  
E-mail: [ndr@anmf.ro](mailto:ndr@anmf.ro)

<sup>1</sup> MMF este un precursor al AMF

Totodată, reacțiile adverse suspectate se pot raporta și către reprezentanțele locale definiților autorizațiilor de punere pe piață (DAPP), la următoarele date de contact:

DAPP	Medicament	E-mail	Telefon	Fax
Roche Registration Ltd.	CellCept 250 mg capsule	romania.drug_safety@roche.com	+40212064748	+40372003290
Roche Registration Ltd.	CellCept 500 mg comprimate filmate	romania.drug_safety@roche.com	+40212064748	+40372003290
Novartis Pharma GmbH, Germany	Myfortic 150 mg comprimate gastrorezistente	drugafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104020
Novartis Pharma GmbH, Germany	Myfortic 360 mg comprimate gastrorezistente	drugafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104020
Sandoz S.R.L.	Mofetil Sandoz 500 mg comprimate filmate	drugafety.romania@sandoz.com	+40213104430	+40213104020

*Coordonate de contact ale reprezentanților locale ale Definitorilor de autorizație de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

DAPP/ Reprezentant al DAPP	Adresă	Medicament	E-mail	Telefon	Fax
Roche Registration Ltd./Roche Romania S.R.L.	Plata Presei Libere, Nr. 3-5, Cladirea City Oraș – Turnul de Sud, Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702 – București, România	CellCept 250 mg capsule	romania.druginfo@ roche.com	+40212064748	+40372003290

Roche Regulation Ltd./Roche Romania S.R.L.	Piata Presei Liberei, Nr. 3-5, Cladirea City Sud - Turnul de Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702 - Bucureşti, România	Call/Capt mag comprimata filmată	500 roche@medinfo@ roche.com	+40212064748	+40375001200
Novartis Pharma GmbH, Germany/ Novartis Pharma Romania Services S.R.L.	Bldv Barbu Văcăreşti 301- 311, Cladirea Lakaview, etaj 1, 020276, sector 2, Bucureşti, România	Myfortic 180 mg comprimata gastrorezistente	myfortic@ novartis.com informatica.medical@ @novartis.com		
Novartis Pharma GmbH, Germany/ Novartis Pharma Romania Services S.R.L.	Bldv Barbu Văcăreşti 301- 311, Cladirea Lakaview, etaj 1, 020276, sector 2, Bucureşti, România	Myfortic 360 mg comprimata gastrorezistente	myfortic@ novartis.com informatica.medical@ @novartis.com		
Sandoz S.R.L.	Calea Floreasca, Nr. 169A, Cladirea A, etaj 1, 014459, sector 1, Bucureşti, România	Mitofenidat metoclopramidă 500 mg comprimata filmată	mitofenidat@ sandoz.com		

Cu stima,

Dr. Marius Ursu, Medical Director, Roche Romania S.R.L.

Dr. Alexandru Dinile, Director Medical, Novartis Pharma Services Romania S.R.L.

Luciana Tudorache, Head of Regulatory Affairs, Sandoz S.R.L.