

Ianuarie 2018

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 contracepția

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 (ANMMDM), deținătorii 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 crescut de malformații congenitale sau avort spontan, în cazul sarcinilor cu expunere pe cale 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 pacienților de sex masculin, se recomandă ca aceștia sau partenerii lor de sex feminin să utilizeze metode sigure de contracepție pe durata tratamentului și timp de cel puțin 90 de zile după încetarea 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 teratogen uman puternic care induce avortul spontan și cauzează malformații congenitale atunci când este utilizat la 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 malformații congenitale.

Medicamentele care conțin micofenolat – atât micofenolatul de mofetil (MMF)<sup>1</sup> cât și acidul micofenolic (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 prevenție a 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 Rezumatele Caracteristicilor Produsului pentru aceste medicamente).

În urma unei analize aprofundate a datelor clinice și non-clinice provenite de la pacienți 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.

Deși nu a fost determinată cantitatea de micofenolat prezentă în spermă, conform calculului pe baza datelor obținute la animale, cantitatea maximă de micofenolat care ar putea fi transferată la femele este redusă și este improbabil să producă vreun efect. Cu toate acestea, studiile la animale au demonstrat că micofenolatul este genotoxic la concentrații mai mari decât valorile de expunere terapeutică la om și, prin urmare, riscul de efecte genotoxice asupra celulelor spermatice nu poate fi complet exclus.

Recomandarea EMA la momentul actual este ca pacienții de sex masculin activi din punct de vedere sexual sau partenerii 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 anterioară conform căreia pacienții de sex masculin trebuie să utilizeze prezervativul pe lângă metoda de contracepție eficientă utilizată de partenerii lor a fost eliminată din informațiile actuale despre produs, întrucât aceasta nu reflectă nivelul de risc al medicamentului.

Riscurile pentru femei rămân neschimbate. Femeile cu potențial fertil trebuie să utilizeze cel puțin o formă sigură de contracepție înainte de începerea tratamentului, pe durata tratamentului și timp de 6 săptămâni după întreruperea tratamentului cu micofenolat, cu excepția cazului în care metoda de contracepție aleasă este abținerea. Cu toate acestea, pentru reducerea la minimum a riscului de eșec al metodei contraceptive, este de preferat să fie utilizate două forme complementare de contracepție.

#### ***Apel la raportarea de reacții adverse***

Este important să raportați orice reacție adversă suspectată, asociată cu administrarea medicamentelor care conțin micofenolat (micofenolat de mofetil sau acid micofenolic), către Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale, în conformitate cu sistemul național de raportare spontană, utilizând formularele de raportare disponibile pe pagina web a Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale ([www.anm.ro](http://www.anm.ro)), la secțiunea Raportează o reacție adversă.

**Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale**

Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1,

București 011478- RO, România

Fax: +4 0213 163 497

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

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

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

DAPP	Medicament	Email	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, Germania	Myfortic 180 mg comprimate gastrorezistente	drugsafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104029
Novartis Pharma GmbH, Germania	Myfortic 360 mg comprimate gastrorezistente	drugsafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104029
Sandoz S.R.L.	Micofenolat mofetil Sandoz 500 mg comprimate filmate	drugsafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104029

*Coordonatele de contact ale reprezentanțelor locale ale Deținătorilor de autorizație de punere pe piață*

Pentru întrebări și informații suplimentare vă rugăm să contactați:

DAPP/ Reprezentant al DAPP	Adresa	Medicament	Email	Telefon	Fax
Roche Registration Ltd./Roche Romania S.R.L.	Piața Presei Libere, Nr. 3-5, Clădirea City Gate – Turnul de Sud, Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702 - București, România	CellCept 250 mg capsule	romania.medinfo@roche.com	+40212064748	+40372003290

Roche Registration Ltd./Roche Romania S.R.L.	Piața Presel Libera, Nr. 3-5, Clădirea City Gate – Turnul de Sud, Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702 - București, România	CellCept 500 mg comprimate filmate	romania.medinfo@ roche.com	+40212064748	+40372009290
Novartis Pharma GmbH, Germania/ Novartis Pharma Romania Services SRL	Bldv Barbu Văcărescu 301- 311, Clădirea Lakeview, etaj 1, 020276, sector 2, București, România	Myfortic 180 mg comprimate gastrorezistente	dca.romania@ novartis.com  informatie. @novartis.com		
Novartis Pharma GmbH, Germania/ Novartis Pharma Romania Services SRL	Bldv Barbu Văcărescu 301- 311, Clădirea Lakeview, etaj 1, 020276, sector 2, București, România	Myfortic 360 mg comprimate gastrorezistente	dca.romania@ novartis.com  informatie. @novartis.com		
Sandoz S.R.L.	Calcea Floreasca, Nr. 169A, Clădirea A, etaj 1, 014439, sector 1, București, România	Micofenolat mofetil Sandoz 500 mg comprimate filmate	regaffairs.ro@ sandoz.com		

Cu stimă,

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

Dr. Alexandru Diniță, Director Medical, NovartisPharma Services Romania S.R.L.

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