

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 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), 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 partenerele lor de 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 pacienților 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 preventie a rejetului de transplant. În plus, înainte de începerea tratamentului, trebuie efectuate teste de sarcină ale căror rezultate să fie negative (după cum este menționat în Rezumatul Caracteristicilor Produsului pentru aceste medicamente).

În urma unei analize aprofundate a datelor clinice și non-clinice provenite 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 prezentă în spermă, conform calculelor pe baza datelor obținute la animale, cantitatea maximă de micofenolat care ar putea fi transferată la femeile 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 spermatiche 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 anterioară conform căreia pacienții de sex masculin trebuie să utilizeze prezervativul 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 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 alesă este abstinența. Cu toate acestea, pentru reducerea la minim a riscului de eșec al metodelor 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)), în secțiunea Raportarea reacție adveră.

Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale

Str. Aviator Sărătescu 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	Myfortia 180 mg comprimate gastrorezistențe	drugsafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104029
Novartis Pharma GmbH, Germania	Myfortia 360 mg comprimate gastrorezistențe	drugsafety.romania@novartis.com	+40213104430	+40213104029
Sandoz B.R.I..	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	Adresă	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.	Piata Presei Libera, Nr. 3-5, Cladirea City Gate – Turnul de Sud, Departamentul Medical, etaj 6, Sector 1, 013702 - Bucuresti, Romania	CellCept 500 mg comprimate filmate	romania.medinfo@roche.com	+40212064748	+40372003290
Novartis Pharma GmbH, Germania/ Novartis Pharma Romania Services SRL	Bldv Barbu Vodărescu 301-311, Cladirea Lakeview, etaj 1, 020276, sector 2, Bucuresti, Romania	Myfortic 180 mg comprimate gastrorezistente	dra.romania@novartis.com informatica.medicala@novartis.com		
Novartis Pharma GmbH, Germania/ Novartis Pharma Romania Services SRL	Bldv Barbu Vodărescu 301-311, Cladirea Lakeview, etaj 1, 020276, sector 2, Bucuresti, Romania	Myfortic 360 mg comprimate gastrorezistente	dra.romania@novartis.com informatica.medicala@novartis.com		
Sandoz S.R.L.	Calico Floresca, Nr. 169A, Cladirea A, etaj 1, 014459, sector 1, Bucuresti, Romania	Micofenolat mofetil Sandoz 500 mg comprimate filmate	reconffirms.ro@ sandoz.com		

Cu stimă,

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

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

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