

Amadora, 9 de dezembro de 2014

Refª RSQ/301/2014

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde

Micofenolato de mofetil (CellCept®): Novas advertências sobre os riscos de hipogamaglobulinemia e bronquiectasia

Caro Profissional de Saúde,

A Roche Farmacêutica Química, Lda., com o acordo do INFARMED - Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde, I.P. e com a Agência Europeia do Medicamento (EMA), gostaria de informá-lo sobre uma informação de segurança importante que concerne a utilização de micofenolato de mofetil (CellCept). O metabolito ativo do micofenolato de mofetil é o ácido micofenólico, sendo que as novas advertências sobre os riscos de hipogamaglobulinemia e bronquiectasia também se aplicam aos medicamentos que contenham o ácido micofenólico como substância ativa.

Resumo da advertência de segurança e recomendações

Hipogamaglobulinemia

- Foram notificados casos de hipogamaglobulinemia associados a infeções recorrentes em doentes a receber tratamento com micofenolato de mofetil em associação com outros imunossupressores.
- A determinação quantitativa das imunoglobulinas séricas deve ser realizada em doentes que desenvolvam infeções recorrentes.
- Nos casos de hipogamaglobulinemia sustentada e clinicamente relevante, deve considerar-se uma ação clínica adequada. Em alguns dos casos notificados, a substituição de micofenolato de mofetil por um imunossupressor alternativo resultou na normalização subsequente dos níveis séricos de IgG.

Bronquiectasia

- Existem casos publicados de bronquiectasia em doentes tratados com micofenolato de mofetil em associação com outros imunossupressores.
- Devem ser investigados de imediato os casos em que os doentes apresentem sintomas pulmonares persistentes, tais como tosse e dispneia.
- Em alguns dos casos confirmados de bronquiectasia, a substituição de micofenolato de mofetil por um imunossupressor alternativo resultou numa melhoria dos sintomas respiratórios.

Informação adicional de suporte a esta atualização de segurança

O micofenolato de mofetil é um pró-fármaco que é completamente convertido na forma farmacológica ativa, o ácido micofenólico (AMF), o qual tem um potente efeito citostático sobre os linfócitos B e T.

Uma revisão de casos notificados e estudos publicados demonstraram que o micofenolato de mofetil em associação com outros imunossuppressores pode causar hipogamaglobulinemia e bronquiectasia. Como o AMF é a forma farmacológica ativa do micofenolato de mofetil, estes riscos também se aplicam a todos os medicamentos que contêm o AMF como substância ativa.

Os doentes que desenvolveram bronquiectasia apresentaram, na sua generalidade, uma tosse produtiva persistente e, em alguns casos, infeção recorrente das vias aéreas superiores. O diagnóstico foi confirmado por tomografia computadorizada torácica de alta resolução. O início do aparecimento dos sintomas respiratórios variou entre alguns meses a vários anos após o início do tratamento com micofenolato de mofetil. Devido à duração relativamente longa do período de latência, não é possível estimar com confiança a incidência do desenvolvimento de bronquiectasia, baseada na informação de ensaios clínicos de curta duração. O risco de bronquiectasia poderá estar associado à existência de hipogamaglobulinemia ou a um efeito direto do AMF sobre o pulmão.

Para além de causar bronquiectasia, houve também notificações de casos isolados de doença pulmonar intersticial, alguns dos quais foram fatais. Assim, os médicos são aconselhados a considerar a possibilidade de desenvolvimento destas complicações no estudo de diagnóstico diferencial em doentes com sintomas pulmonares persistentes.

A hipogamaglobulinemia pode apresentar-se como infeções recorrentes. A incidência de hipogamaglobulinemia é desconhecida, uma vez que os níveis séricos de imunoglobulinas não foram habitualmente determinadas nos ensaios clínicos.

O texto do Resumo das Características do Medicamento (RCM) vai sofrer em breve alterações na secção 4.4 – Advertências e precauções especiais de utilização, por forma a incluir informação sobre a possibilidade de ocorrência de hipogamaglobulinemia e bronquiectasia. Este pode ser consultado em: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/medicines/human/medicines/000082/human_med_000688.jsp&mid=WC0b01ac058001d124

Contacto para notificação de efeitos adversos

Os profissionais de saúde devem notificar quaisquer suspeitas de reações adversas graves associadas a CellCept (micofenolato de mofetil) ao INFARMED, I.P., preferencialmente através do Portal RAM disponível em:

<http://extranet.infarmed.pt/page.seram.frontoffice.seramhomepage>

ou em alternativa através do formulário de notificação em papel para Profissionais de Saúde disponível em:

http://www.infarmed.pt/portal/page/portal/INFARMED/MEDICAMENTOS_USO_HUMANO/FARMACOVIGILANCIA/NOTIFICACAO_DE_RAM/Ficha%20de%20notificacao%20PS_setembro%202

014.pdf

ou ainda utilizando um dos seguintes contactos:

INFARMED, I.P.

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos (DGRM)

Parque de Saúde de Lisboa, Av. do Brasil, 53 1749-004 Lisboa

Telefone: 217987140/41

Fax: 217987397

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

As notificações podem ainda ser enviadas diretamente para a Roche Farmacêutica Química, Lda. através dos seguintes contactos:

Roche Farmacêutica Química, Lda.

Telefone: 214257075

Fax: 214257052

E-mail: amadora.farmacovigilancia@roche.com

Ponto de contacto da Roche

Caso tenha alguma questão ou necessite de informação adicional relativamente à utilização de CellCept(micofenolato de mofetil), por favor contacte-nos para medinfo@roche.com ou através do número 214257007.

Agradecendo a atenção prestada a este assunto, subscrevemo-nos com os melhores cumprimentos,

Atentamente,



Miguel Sanches
Medical Director



Ricardo Encarnação
Group Medical Manager