

Amadora, 10 de novembro de 2015

Refª RSQ/244/2015

Comunicação Dirigida aos Profissionais de Saúde

Micofenolato de mofetil (CellCept®): Risco grave de teratogenicidade – novas recomendações importantes para a prevenção da gravidez para mulheres e homens

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 da Agência Europeia do Medicamento (EMA), gostaria de informar sobre o reforço das recomendações para a prevenção da gravidez aquando da utilização de micofenolato de mofetil (pró-fármaco do ácido micofenólico):

Resumo da preocupação de segurança

O micofenolato é um teratogénico humano potente, que apresenta um risco aumentado de abortos espontâneos e malformações congénitas no caso de exposição durante a gravidez.

Foram adicionadas as seguintes novas contraindicações à secção 4.3 do RCM:

- O micofenolato não deve ser utilizado na gravidez exceto se não existir tratamento alternativo adequado para prevenir a rejeição do transplante.
- O micofenolato não deve ser administrado a mulheres com potencial para engravidar que não utilizem métodos de contraceção altamente eficazes.
- O tratamento com micofenolato não deve ser iniciado em mulheres com potencial para engravidar sem que antes se apresente o resultado de um teste de gravidez, de modo a excluir o uso não intencional na gravidez.

Adicionalmente:

- Os médicos devem assegurar que as mulheres e os homens em tratamento com micofenolato têm conhecimento do risco de lesão para o bebé, da necessidade de contraceção eficaz e de consultar imediatamente o médico se houver uma possibilidade de gravidez.
- Serão disponibilizados Materiais Educacionais para minimização deste risco.

Informação adicional sobre os testes de gravidez

Antes do início do tratamento com micofenolato de mofetil, as mulheres com potencial para engravidar devem apresentar um teste de gravidez de modo a excluir a exposição não intencional do embrião ao micofenolato. São recomendados dois testes de gravidez, serológicos ou de urina, com uma sensibilidade de pelo menos 25 mUI/ml; o segundo teste deve ser realizado 8-10 dias após o primeiro e imediatamente antes de iniciar micofenolato de mofetil. Os testes de gravidez devem ser repetidos conforme clinicamente necessário (por ex. após conhecimento de qualquer intervalo na contraceção). Os resultados de todos os testes de gravidez devem ser discutidos com a doente. As doentes deverão ser instruídas a não parar o tratamento em caso de gravidez, mas a consultarem o seu médico de imediato.

Recomendações sobre contraceção para mulheres e homens

As mulheres com potencial para engravidar devem utilizar em simultâneo dois métodos de contraceção seguros antes de iniciar a terapêutica, durante a terapêutica e durante seis semanas após terminar o tratamento com micofenolato de mofetil.

Recomenda-se que os homens sexualmente ativos (incluindo homens que tenham sido submetidos a vasectomia) usem preservativo nas relações sexuais enquanto estiverem a tomar micofenolato de mofetil e até pelo menos 90 dias após o fim do tratamento. Adicionalmente, é recomendado que as suas parceiras utilizem contraceção eficaz durante o mesmo período.

Precauções adicionais

Os doentes não devem doar sangue durante a terapêutica ou pelo menos durante as 6 semanas após a descontinuação do micofenolato. Os homens não devem doar sémen durante a terapêutica ou durante os 90 dias após a descontinuação do micofenolato.

Informação adicional de suporte a esta atualização de segurança

As recomendações acima descritas surgem após uma revisão cumulativa de anomalias congénitas que confirmaram que o micofenolato é um teratogénico humano potente e que demonstraram evidência de um aumento na taxa de malformações congénitas e abortos espontâneos associados ao micofenolato, em comparação com outros fármacos:

- Foram notificados abortos espontâneos em 45 a 49% de mulheres grávidas expostas ao micofenolato de mofetil, em comparação com 12 a 33% em doentes com transplantes de órgãos sólidos, tratadas com outros imunossuppressores que não micofenolato de mofetil.
- Tendo por base notificações publicadas na literatura, ocorreram malformações em 23 a 27% dos nados vivos, em mulheres expostas ao micofenolato de mofetil durante a gravidez (em comparação com 2 a 3% dos nados vivos na população geral e de, aproximadamente, 4 a 5% dos nados vivos em doentes com transplantes de órgãos sólidos, tratadas com outros imunossuppressores que não micofenolato de mofetil).

As seguintes malformações (incluindo malformações múltiplas) foram notificadas mais frequentemente:

- Malformações no ouvido (por ex. má formação ou ausência do ouvido externo/médio), atresia do canal auditivo externo;
- Cardiopatias congénitas tais como defeitos congénitos dos septos cardíacos;
- Malformações faciais tais como lábio leporino, fenda palatina, micrognatismo e hipertelorismo orbital;
- Alterações do olho (por ex. coloboma);
- Malformações nos dedos (por ex. polidactilia, sindactilia);
- Malformações traqueo-esofágicas (por ex. atresia do esófago);
- Malformações do sistema nervoso, tais como espinha bífida;
- Malformações renais.

Materiais Educacionais

Serão fornecidos materiais educacionais aos profissionais de saúde, para reforçar as advertências sobre a teratogenicidade do micofenolato, prestar aconselhamento na contraceção antes, durante e após a terapêutica e reforçar a necessidade da realização de testes de gravidez. O prescriptor deverá fornecer informação completa sobre o risco teratogénico e as medidas de prevenção da gravidez a mulheres com potencial para engravidar e, conforme apropriado, aos homens.

Os profissionais de saúde podem encontrar informação completa de prescrição e de reações adversas para o micofenolato de mofetil na informação do medicamento, disponível em www.ema.europa.eu.

Contacto para notificação

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

<http://extranet.infarmed.pt/page.scrum.frontoffice.scrumhomepage>

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

http://www.infarmed.pt/portal/pls/portal/!PORTAL.wwpob_page.show?_docname=8072273.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: 217987373 e Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

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 portugal.medinfo@roche.com ou através do número 214257007.

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

Atentamente,



p'

Miguel Sanches
Medical Director



Célia Afonso
Regulatory Affairs Manager