

**NOTA INFORMATIVA IMPORTANTE
CONCORDATA CON LE AUTORITA' REGOLATORIE EUROPEE
E L'AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO (AIFA)**

22 Gennaio 2018

Medicinali contenenti micofenolato mofetile (MMF) / acido micofenolico (MPA): aggiornamento delle raccomandazioni relative alla contraccezione

Gentile Dottoressa / Egregio Dottore,

In accordo con l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) e l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), i titolari di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) e i rispettivi rappresentanti locali di tutti i medicinali contenenti micofenolato mofetile (MMF) / acido micofenolico (MPA) desiderano informarLa di quanto segue:

Riassunto

- Le evidenze cliniche disponibili non indicano un aumento del rischio di malformazioni o di aborto spontaneo nelle gravidanze nel caso in cui il padre abbia assunto medicinali contenenti micofenolato. Tuttavia, MMF e MPA sono genotossici e non è possibile escludere completamente il rischio.
 - Si raccomanda che **i pazienti di sesso maschile o le loro compagne** utilizzino metodi contraccettivi affidabili durante il trattamento e per almeno 90 giorni dopo l'interruzione del trattamento.
 - Il rischio per le donne è immutato. I medicinali contenenti micofenolato rimangono controindicati nelle donne potenzialmente fertili che non utilizzano metodi contraccettivi affidabili. Questi medicinali sono inoltre controindicati nelle donne in gravidanza a meno che manchino valide alternative per la prevenzione del rigetto del trapianto.
 - Le pazienti potenzialmente fertili devono utilizzare **almeno un metodo contraccettivo affidabile** prima di iniziare la terapia, durante il trattamento e per 6 settimane dopo la sua conclusione. È preferibile, ma non obbligatorio, l'uso di due metodi contraccettivi.
-

Ulteriori informazioni sul problema relativo alla sicurezza

Il micofenolato, utilizzato per la prevenzione del rigetto del trapianto, è una delle principali sostanze teratogene per l'uomo nota per causare aborti spontanei e malformazioni congenite se utilizzato da donne in gravidanza. L'esposizione al micofenolato nel grembo materno causa aborto nel 45-49% dei casi e malformazioni nel 23-27%.

I medicinali contenenti micofenolato, sia come micofenolato mofetile (MMF)¹ sia come acido micofenolico (MPA), sono pertanto controindicati nelle donne potenzialmente fertili che non utilizzano un metodo contraccettivo efficace. Il micofenolato è inoltre controindicato nelle donne in gravidanza a meno che manchino valide alternative per la prevenzione del rigetto del trapianto. È necessario inoltre un test di gravidanza negativo prima di iniziare il trattamento (come descritto nelle informazioni sul prodotto di questi medicinali).

Dopo una recente e approfondita valutazione dei dati clinici e non clinici relativa a uomini che hanno avuto figli mentre erano in trattamento con MMF e MPA, l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) ha aggiornato le proprie raccomandazioni del 2015 sulla prevenzione per l'utilizzo di MMF e MPA in gravidanza.

Sebbene la quantità di micofenolato presente nel liquido seminale dell'uomo non sia stata determinata, i calcoli basati sui dati relativi agli animali mostrano che la quantità massima di micofenolato che potrebbe essere potenzialmente trasferita a una donna è bassa ed è improbabile che abbia qualche effetto. Tuttavia, negli studi sugli animali il micofenolato ha mostrato di essere genotossico a concentrazioni più elevate dei livelli di esposizione terapeutica nell'uomo, pertanto il rischio di effetti genotossici sulle cellule spermatiche non può essere completamente escluso.

L'EMA ora raccomanda che i pazienti di sesso maschile sessualmente attivi o le loro compagne utilizzino metodi contraccettivi affidabili durante il trattamento e per almeno 90 giorni dopo l'interruzione del micofenolato.

La precedente raccomandazione che prevedeva che i pazienti di sesso maschile dovessero utilizzare il preservativo in aggiunta all'uso di un metodo contraccettivo altamente efficace da parte delle loro compagne è stata ora eliminata dalle informazioni sul prodotto perché non riflette il livello di rischio.

I rischi per le donne sono immutati. Le donne potenzialmente fertili devono utilizzare almeno un metodo contraccettivo affidabile prima di iniziare la terapia, durante la stessa e per 6 settimane dopo l'interruzione del trattamento con micofenolato, a meno che l'astinenza non sia

¹ MMF è un pro-farmaco dell'MPA

il metodo contraccettivo prescelto. È preferibile tuttavia l'uso di due metodi contraccettivi complementari per ridurre al minimo il rischio di fallimento della contraccezione.

Il Riassunto delle caratteristiche del prodotto e il foglio illustrativo di tutti i medicinali contenenti micofenolato mofetile e acido micofenolico sono in fase di aggiornamento in relazione al rischio di malformazioni o di aborto spontaneo nelle gravidanze.

Invito alla segnalazione

In caso Lei osservi qualsiasi reazione avversa associata a medicinali contenenti MMF o MPA è pregato di segnalarela tramite il sistema nazionale di segnalazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco, sito web: <http://www.agenziafarmaco.gov.it/content/come-segnalare-una-sospetta-reazione-avversa> o direttamente on-line all'indirizzo <http://www.vigifarmaco.it>

L'AIFA coglie l'occasione per ricordare a tutti gli Operatori Sanitari l'importanza della segnalazione delle sospette reazioni avverse da farmaci, quale strumento indispensabile per confermare un rapporto beneficio rischio favorevole nelle reali condizioni di impiego.

Le segnalazioni di sospetta reazione avversa da farmaci devono essere inviate al Responsabile di Farmacovigilanza della struttura di appartenenza.

La presente Nota Informativa Importante viene anche pubblicata sul sito dell'AIFA (www.agenziafarmaco.it) la cui consultazione regolare è raccomandata per la migliore informazione professionale e di servizio al cittadino