

**COMUNICACIÓN DIRIGIDA A PROFESIONALES SANITARIOS**  
**Micofenolato de mofetilo: nuevas advertencias sobre el riesgo de aparición de**  
**hipogammaglobulinemia y broquiectasias**

12 de Diciembre de 2014

Los laboratorios titulares de los medicamentos que contienen micofenolato de mofetilo como principio activo, de acuerdo con la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), desean informarle acerca del riesgo de hipogammaglobulinemia y broquiectasias asociadas al tratamiento con micofenolato de mofetilo. Dado que la forma farmacológica activa del micofenolato de mofetilo es el ácido micofenólico, las nuevas advertencias sobre los citados riesgos, también son aplicables a los medicamentos que contienen ácido micofenólico como principio activo.

*Resumen de la actualización de seguridad y recomendaciones*

**Hipogammaglobulinemia**

- Se han notificado casos de hipogammaglobulinemia en asociación con infecciones recurrentes, en pacientes tratados con micofenolato de mofetilo en combinación con otros inmunosupresores.
- A los pacientes que desarrollen infecciones recurrentes se les debe realizar determinación de inmunoglobulinas séricas.
- En caso de hipogammaglobulinemia sostenida, clínicamente relevante, se deberá considerar la acción clínica más apropiada. En algunos de los casos notificados, la sustitución de micofenolato de mofetilo por otro inmunosupresor, dio lugar a la normalización de los niveles de IgG en suero.

**Bronquiectasias**

- Se han publicado casos de bronquiectasias en pacientes que recibieron micofenolato de mofetilo en combinación con otros inmunosupresores.
- Se recomienda llevar a cabo una monitorización lo más precoz posible de los pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes, tales como tos y disnea.
- En algunos de los casos confirmados de bronquiectasias, la sustitución de micofenolato de mofetilo por otro inmunosupresor, condujo a una mejora en los síntomas respiratorios.

### ***Información adicional sobre esta actualización de seguridad***

Micofenolato de mofetilo es un profármaco que se transforma completamente en su forma farmacológica activa, el ácido micofenólico (MPA), dotado de efectos citostáticos potentes tanto en los linfocitos B como en los linfocitos T.

Una revisión de los casos notificados y de los estudios publicados, muestra que el micofenolato de mofetilo en combinación con otros inmunosupresores puede causar hipogammaglobulinemia y bronquiectasias. Debido a que tal y como acaba de exponerse, el MPA es la forma farmacológica activa de micofenolato de mofetilo, estos riesgos también deben considerarse en todos los medicamentos que contienen MPA como principio activo.

Los pacientes que desarrollaron bronquiectasias, generalmente presentaron tos productiva persistente y, en algunos casos, infección recurrente de las vías respiratorias superiores. El diagnóstico fue confirmado por tomografía computerizada de alta resolución del tórax. El inicio de los síntomas respiratorios osciló desde unos pocos meses hasta varios años después de comenzar el tratamiento con micofenolato de mofetilo. Debido a que el período de latencia es relativamente largo, no es posible estimar de forma fiable la incidencia de bronquiectasias en los ensayos clínicos a corto plazo. El riesgo de bronquiectasias puede estar relacionado con la hipogammaglobulinemia o con un efecto directo del MPA sobre el pulmón. También se han notificados casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial, algunos con desenlace mortal. Por tanto, se recomienda incluir ambas patologías dentro del diagnóstico diferencial de los pacientes que presenten síntomas pulmonares persistentes.

La hipogammaglobulinemia puede manifestarse como infecciones recurrentes. Dado que los niveles de inmunoglobulina en suero no se midieron de forma rutinaria en los ensayos clínicos, se desconoce la incidencia de hipogammaglobulinemia.

Para una información más detallada, incluidos los acontecimientos adversos, acerca de los medicamentos con micofenolato de mofetilo, puede consultar sus Fichas Técnicas en la página Web de la AEMPS <http://www.aemps.gob.es/>

### ***Notificación de sospechas de reacciones adversas***

Los profesionales sanitarios deben notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada con el uso de micofenolato de mofetilo al Sistema Español de Farmacovigilancia a través del Centro Autonómico correspondiente mediante el sistema de Tarjeta Amarilla. Estas notificaciones también podrán realizarse on-line en la página web de la AEMPS a través del siguiente enlace: <https://www.notificaRAM.es/>

### **Información adicional**

En caso de duda, o de requerir información adicional sobre la hipogammaglobulinemia y de bronquiectasias asociada al uso de micofenolato de mofetilo póngase en contacto con:

<b>Titular</b>	<b>Persona de Contacto</b>
<b>ROCHE FARMA, S.A.</b>  - Cellcept 1 g/5 ml polvo para suspensión oral  - Cellcept, 250 mg, capsulas  - Cellcept 500 mg, comprimidos  - Cellcept, 500 mg, polvo para concentrado para sol. para perfusión	<b>M<sup>a</sup> Jose Sánchez-Navarro</b> Jefe Unidad Seguridad de Medicamentos C/ Eucalipto nº 33, 28016 (Madrid) Email: <a href="mailto:madrid.drug_safety@roche.com">madrid.drug_safety@roche.com</a>
<b>KERN PHARMA, S.L</b>  - Micofenolato de Mofetilo KERN PHARMA 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	<b>Anna Novella</b> Jefe de Farmacovigilancia Poligono Ind. Colón II. Venus, 72 (Tarrasa) Tel.: +34 93 700 25 25; Fax: +34 93 700 25 00 Email: <a href="mailto:anovella@kernpharma.com">anovella@kernpharma.com</a>
<b>TEVA PHARMA B.V.</b>  - Myfenax 250 mg capsulas duras EFG  - Myfenax 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	<b>Regina Romero Sanlier-Lamarck</b> Responsable de Farmacovigilancia Anabel Segura, 11. Edificio Albatros, B 1ª Planta 28108 Alcobendas (Madrid) Tel.: +34 91 535 91 80; Fax.: +34 91 653 98 89 Email: <a href="mailto:safety.spain@tevaeu.com">safety.spain@tevaeu.com</a>
<b>ACCORD HEALTHCARE, S.L.U</b>  - Micofenolato de Mofetilo ACCORD 250 mg capsulas duras EFG  - Micofenolato de Mofetilo ACCORD 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	<b>Carles Aviñó</b> Technical, Regulatory Affairs and PhV Director World Trade Center Moll de Barcelona, s/n (Edifici Est, 6ª planta (08039 Barcelona) Tel. 933 010 064; Mob. 665 022 221 Email: <a href="mailto:cavino@accord-healthcare.com">cavino@accord-healthcare.com</a>
<b>LABORATORIO STADA, S.L</b>  - Micofenolato de Mofetilo STADA 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	<b>Daniel Magdaleno Urrutia</b> Responsable de Farmacovigilancia Frederic Mompou, 5 08960 Sant Just Desvern (Barcelona) Tel.: +34 934738889; Fax: +34 934737495 Email: <a href="mailto:daniel.magdaleno@stada.es">daniel.magdaleno@stada.es</a>
<b>LABORATORIOS NORMON, S.A.</b>  - Micofenolato Mofetilo NORMON 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG  - Micofenolato Mofetilo NORMON 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG	<b>Carlos Govantes Estesó</b> Director Médico Ronda de Valdecarrizo 6, 28760 Tres Cantos, Madrid. Tel.: 91 8065240; Fax: 91 8065256 Email: <a href="mailto:farmacovigilancia@normon.com">farmacovigilancia@normon.com</a>

<p><b>ZENTIVA K.S.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato de Mofetilo ZENTIVA 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG -</li> </ul>	<p><b>Javier Marfa Pons</b>  Responsable de Farmacovigilancia  Torre Diagonal Mar, Calle Josep Pla, 2. 08019 Barcelona  Tel : 93 485 95 05  Móvil : 600 93 26 62  Email : <a href="mailto:javier.marfa@sanofi.com">javier.marfa@sanofi.com</a></p>
<p><b>SANDOZ FARMACÉUTICA, S.A.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato de Mofetilo SANDOZ 250 mg capsulas duras EFG</li> <li>- Micofenolato de Mofetilo SANDOZ 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> </ul>	<p><b>Zuriñe Bañuelos Valderrama</b>  Responsable de Farmacovigilancia  Avda. Osa Mayor, 4  28023 Aravaca (Madrid)  Tel.: 916 023 071  Email: <a href="mailto:zurine.banuelos_valderrama@sandoz.com">zurine.banuelos_valderrama@sandoz.com</a></p>
<p><b>LABORATORIOS COMBIX, S.L.U.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato de Mofetilo COMBIX 250 mg capsulas duras EFG</li> <li>- Micofenolato de mofetilo COMBIX 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> </ul>	<p><b>Ana Solórzano</b>  RRAA Manager  C/ Badajoz, 2  28223 Pozuelo de Alarcón (Madrid)  Tel.: +34 91 490 42 51, Fax: +34 91 490 31 89  Email.: <a href="mailto:anasolorzano@combix.es">anasolorzano@combix.es</a></p>
<p><b>AUROVITAS SPAIN, S.A.U</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato Mofetilo ACTAVIS 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> </ul>	<p><b>Cristina Méler</b>  Head of RA/QA &amp; PhV  Avda. de Burgos, 16 D, 5ª planta - Edificio Euromor  28036 Madrid  Tel: +34 91.630.86.45; Fax:+34 91.630.26.64  Email.: <a href="mailto:cmeler@aurobindo.com">cmeler@aurobindo.com</a></p>
<p><b>TECNIMEDE ESPAÑA INDUSTRIA FARMACEUTICA, S.A.</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato de Mofetilo TECNIGEN 250 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> <li>- Micofenolato de Mofetilo TECNIGEN 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> </ul>	<p><b>María Luz Domínguez</b>  Responsable de Registro  Avda. de Bruselas, nº 13. 3ºD  Edificio América  Polígono Arroyo de la Vega  28108 - Alcobendas (Madrid)  Tel.:+34 91 383 51 66  Fax: +34 91 383 51 67  Email: <a href="mailto:registros@tecnimede.es">registros@tecnimede.es</a></p>
<p><b>ARISTO PHARMA IBERIA, S.L</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Micofenolato de Mofetilo UR 500 mg comprimidos recubiertos con película EFG</li> </ul>	<p><b>Fernando Menéndez</b>  Quality and Development Director  C/ Solana, 26  28850 - Torrejón de Ardoz (Madrid)  Tel. +34 91 655 8630  Email: <a href="mailto:fernando.menendez@medinsa.com">fernando.menendez@medinsa.com</a></p>