

## Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios AEMPS

### MICOFENOLATO MOFETILO Y MICOFENOLATO SÓDICO: RIESGO DE MALFORMACIONES CONGÉNITAS Y ABORTO ESPONTÁNEO

Fecha de publicación: 23 de octubre de 2015

Categoría: MEDICAMENTOS USO HUMANO SEGURIDAD.  
Referencia: MUH (FV) 09/2015

- *Debido al riesgo de aparición de malformaciones congénitas y aborto espontáneo el micofenolato mofetilo y el micofenolato sódico sólo se administrarán a mujeres embarazadas en caso de que no se pueda utilizar ninguna otra alternativa terapéutica disponible.*
- *En mujeres con capacidad de gestación, el micofenolato de mofetilo y el micofenolato sódico no deberán administrarse hasta que se haya descartado la existencia de un embarazo y se tenga constancia de que se están adoptando medidas anticonceptivas eficaces.*

Tanto el micofenolato mofetilo como el micofenolato sódico son profármacos que tras ser administrados se absorben rápida y completamente transformándose en su forma farmacológica activa, el ácido micofenólico, dotado de potentes efectos citostáticos sobre los linfocitos T y B. En combinación con ciclosporina y corticosteroides, el micofenolato sódico está indicado para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos sometidos a trasplante renal alogénico, y el micofenolato mofetilo para la profilaxis del rechazo agudo de este mismo trasplante así como del cardíaco y del hepático.

Tras la revisión de todos los datos disponibles sobre el riesgo de malformaciones congénitas asociadas a la administración de los mencionados principios activos, se ha identificado lo siguiente:

- Se confirma el potente efecto teratogénico del micofenolato mofetilo y del micofenolato sódico en humanos. En caso de exposición durante el embarazo, se incrementa tanto el riesgo de malformaciones congénitas como de aborto espontáneo<sup>1,2,3,4</sup>
  - La incidencia de malformaciones congénitas se estima en un 23%-27% de los recién nacidos vivos de mujeres expuestas a micofenolato



mofetilo frente al 4%-5% en mujeres tratadas durante el embarazo con otros inmunosupresores.

- Las malformaciones más frecuentemente identificadas han sido las siguientes: faciales (ej. labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo); oculares (ej. coloboma); óticas (ej. atresia del conducto auditivo externo); traqueo-esofágicas (ej. atresia de esófago); digitales (ej. polidactilia, sindactilia); renales; cardíacas (ej. defectos de los septos auriculares y ventriculares) y del sistema nervioso (ej. espina bífida).
- Se han notificado casos de aborto espontáneo en un 45%-49% de mujeres expuestas a micofenolato mofetilo frente al 12-33% en mujeres tratadas durante el embarazo con otros inmunosupresores.

**En base a ello, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) establece las siguientes recomendaciones dirigidas a los profesionales sanitarios:**

- **En mujeres embarazadas el micofenolato mofetilo y el micofenolato sódico sólo se administrarán en caso de que no se pueda utilizar ninguna otra alternativa terapéutica disponible.**
- **Antes de administrar micofenolato de mofetilo o micofenolato sódico a mujeres con capacidad de gestación se deberá:**
  1. **Descartar la existencia de un embarazo. Se recomienda realizar dos pruebas analíticas (sangre u orina) separadas entre sí por un plazo de 8-10 días.**
  2. **Constatar que la mujer está adoptando medidas anticonceptivas eficaces, recomendándole utilizar simultáneamente dos métodos complementarios durante todo el tratamiento y hasta 6 semanas después de haberlo finalizado.**
- **A los varones se les explicará, que durante el tratamiento y hasta 90 días después de que éste haya finalizado deberán utilizar preservativo en sus relaciones sexuales. Asimismo se recomienda que sus parejas adopten medidas anticonceptivas eficaces durante este mismo periodo.**

Se están elaborando unos documentos de prevención de riesgo de malformaciones congénitas que serán distribuidos por los titulares de la autorización de comercialización y estarán disponibles en la página web de la AEMPS (<http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.) dentro del icono "i" junto a la ficha técnica y prospecto de los medicamentos afectados.



En España se encuentran comercializados con micofenolato mofetilo Cellcept®, Myfenax® y un amplio número de genéricos<sup>5</sup>. Con micofenolato sódico únicamente se encuentra comercializado Myfortic®.

Finalmente, se recuerda la importancia de notificar todas las sospechas de reacciones adversas al [Centro Autonómico de Farmacovigilancia correspondiente](#) del Sistema Español de Farmacovigilancia, pudiéndose notificar también a través del formulario electrónico disponible en la web [www.notificaRAM.es](http://www.notificaRAM.es)

---

<sup>1</sup> Hoeltzenbein M, Elefant E, Vial T, Finkel-Pekarsky V, Stephens S, Clementi M, Allignol A, Weber-Schoendorfer C, Schaefer C. Teratogenicity of mycophenolate confirmed in a prospective study of the European Network of Teratology Information Services. *Am J Med Genet A*. 2012 Mar;158A(3):588-96.

<sup>2</sup> Jones A, Clary MJ, McDermott E, Coscia LA, Constantinescu S, Moritz MJ, Armenti VT. Outcomes of pregnancies fathered by solid-organ transplant recipients exposed to mycophenolic acid products. *Prog Transplant*. 2013 Jun;23(2):153-7.

<sup>3</sup> Martín MC, Cristiano E, Villanueva M, Bonora ML, Berguio N, Tocci A, Groisman B, Bidondo MP, Liascovich R, Barbero P. Esophageal atresia and prenatal exposure to mycophenolate. *Reprod Toxicol*. 2014 Dec;50:117-21.

<sup>4</sup> Mohamed-Ahmed O, Nelson-Piercy C, Bramham K, Gao H, Kurinczuk JJ, Brocklehurst P, Knight M. Pregnancy outcomes in liver and cardiothoracic transplant recipients: a UK national cohort study. *PLoS One*. 2014 Feb 19;9(2):e89151.

<sup>5</sup> Micofenolato de Mofetilo Stada, Micofenolato de Mofetilo Accord, Micofenolato de Mofetilo Combix, Micofenolato de Mofetilo Kern Pharma, Micofenolato de Mofetilo Mylan, Micofenolato de Mofetilo Sandoz, Micofenolato de Mofetilo Tecnigen, Micofenolato de Mofetilo Ur, Micofenolato de Mofetilo Tecnigen Zentiva, Micofenolato de Mofetilo Actavis y Micofenolato de Mofetilo Normon.