

Myfortic 180mg γαστροανθεκτικά δισκία

ERL080

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Προτεινόμενη από την FR/H/239/01-02/Π/26

Περιλαμβάνονται και οι προερχόμενες από τις FR/H/0239/001-002/Π/22, FR/H/0236/01-02/Π/021
και FR/H/239/01-02/Π/27 αλλαγές
(οι αλλαγές σημειώνονται με διαφορετικό χρώμα)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Myfortic 180 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο γαστροανθεκτικά δισκία.

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 180 mg mycophenolic acid (ως μετά νατρίου άλας).

Έκδοχα:

Λακτόζη άνυδρη 45 mg ανά δισκίο

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλέπε παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Γαστροανθεκτικό δισκίο

Πρασινοκίτρινο, επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο, στρογγυλό δισκίο, με λαξευμένες ακμές και εγχάρακτη την ένδειξη 'C' στη μια πλευρά.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1. Θεραπευτικές ενδείξεις

Το Myfortic ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ενήλικες ασθενείς που έχουν δεχτεί αλλογενή νεφρικά μοσχεύματα.

4.2. Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η θεραπεία με Myfortic θα πρέπει να αρχίζει και να συνεχίζεται από κατάλληλα εξειδικευμένο προσωπικό, ειδικό στις μεταμοσχεύσεις.

Η συνιστώμενη δόση είναι 720 mg χορηγούμενα 2 φορές την ημέρα (1.440 mg ημερήσια δόση). Η δόση αυτή του mycophenolate sodium αντιστοιχεί σε 1 g mycophenolate mofetil, χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (ημερήσια δόση 2 g) εκφρασμένη ως ισοδύναμο mycophenolic acid.(MPA)

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με την αντιστοιχία θεραπευτικών δόσεων του mycophenolate sodium και της mycophenolate mofetil, δείτε τις παραγράφους 4.4 και 5.2

Σε *de-novo* ασθενείς το Myfortic πρέπει να ξεκινά εντός 72 ωρών μετά τη μεταμόσχευση.

Το Myfortic μπορεί να λαμβάνεται με ή χωρίς φαγητό. Εντούτοις, οι ασθενείς πρέπει να επιλέξουν τη μια ή την άλλη επιλογή και να την ακολουθούν (βλ. παράγραφο 5.2).

Για να διατηρείται η ακεραιότητα της εντερικής επικάλυψης τα δισκία Myfortic δεν πρέπει να συνθλίβονται. Όταν η σύνθλιψη των δισκίων Myfortic είναι απαραίτητη, αποφύγετε την εισπνοή της πούδρας ή την άμεση επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους.

Παιδιά και έφηβοι

Τα υπάρχοντα δεδομένα δεν επαρκούν για την τεκμηρίωση της ασφάλειας και της αποτελεσματικότητας σε παιδιά και εφήβους. Υπάρχουν περιορισμένα φαρμακοκινητικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση σε ηλικιωμένους ασθενείς είναι 720 mg χορηγούμενα 2 φορές την ημέρα.

Ασθενείς με έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας

Σε ασθενείς που εμφανίζουν μετεγχειρητικά επιβράδυνση της λειτουργίας του νεφρικού μοσχεύματος δεν απαιτείται ρύθμιση της δόσης (βλέπε παράγραφο 5.2).

Ασθενείς με σοβαρή έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml·min⁻¹·1.73 m⁻²) θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά και η ημερήσια δόση του Myfortic δεν πρέπει να υπερβαίνει τα 1.440 mg.

Ασθενείς με έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας

Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και σοβαρή έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας.

Αγωγή κατά τη διάρκεια επεισοδίων απόρριψης

Η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος δεν οδηγεί σε μεταβολές της φαρμακοκινητικής του μυκοφαινολικού οξέος (MPA). Δεν απαιτείται τροποποίηση της δόσης ή διακοπή του Myfortic.

4.3. Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στο mycophenolate sodium, το mycophenolic acid ή mycophenolate mofetil ή σε κάποιο από τα έκδοχα (βλέπε παράγραφο 6.1).

Για πληροφορίες σχετικά με τη χρήση κατά την κύηση και το θηλασμό και την ανάγκη αντισύλληψης δείτε την παράγραφο 4.6.

4.4. Ιδιαίτερες προειδοποιήσεις και ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη χρήση

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου του Myfortic, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο ανάπτυξης λεμφωμάτων και άλλων κακοηθειών, ιδιαίτερα του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την ένταση και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής παρά με τη χρήση κάποιου συγκεκριμένου παράγοντα. Σαν γενική συμβουλή και με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος η έκθεση στο ηλιακό και υπεριώδες φως θα πρέπει να περιορίζεται, φορώντας προστατευτικά ρούχα και χρησιμοποιώντας αντηλιακό με υψηλό δείκτη προστασίας.

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Myfortic θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης, μη αναμενόμενο μώλωπα, αιμορραγία ή οποιαδήποτε εκδήλωση καταστολής του μυελού των οστών. Οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο ευκαιριακών λοιμώξεων (από βακτήρια, μύκητες, ιούς και πρωτόζωα), θανατηφόρες λοιμώξεις και σήψη (βλέπε παράγραφο 4.8). Μεταξύ των ευκαιριακών λοιμώξεων περιλαμβάνονται λοιμώξεις από ιό BKV που σχετίζεται με νεφροπάθεια και από ιό JC που σχετίζεται με προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML). Οι λοιμώξεις αυτές συνδέονται συχνά με υψηλό συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες καταστάσεις τις οποίες οι ιατροί πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη τους για τη διαφορική διάγνωση ασθενών με επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή νευρολογικά συμπτώματα.

Περιστατικά αμιγούς απλασίας της ερυθράς σειράς (PCRA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που

υποβάλλονταν σε θεραπεία με παράγωγα του MPA (τα οποία περιλαμβάνουν το mycophenolate mofetil και το mycophenolate sodium) σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο μηχανισμός πρόκλησης της PCRA από τα παράγωγα του MPA είναι άγνωστος. Η PCRA μπορεί να υποχωρήσει μετά από μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας. Αλλαγές στη θεραπεία με Myfortic σε λήπτες μοσχευμάτων θα πρέπει να επιχειρούνται μόνο κάτω από την κατάλληλη παρακολούθηση ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος. (βλ. παράγραφο 4.8)

Οι ασθενείς που λαμβάνουν Myfortic θα πρέπει να παρακολουθούνται για εμφάνιση διαταραχών του αιμοποιητικού συστήματος (π.χ. ουδετεροπενία ή αναιμία – βλ. παράγραφο 4.8), οι οποίες μπορεί να σχετίζονται με το ίδιο το MPA, με ταυτόχρονα χορηγούμενα φάρμακα, με λοιμώξεις από ιούς ή με κάποιο συνδυασμό των αιτιών αυτών. Ασθενείς που λαμβάνουν Myfortic θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο μια φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα, δύο φορές τον μήνα κατά το δεύτερο και τρίτο μήνα της θεραπείας και στη συνέχεια μια φορά το μήνα κατά τον πρώτο χρόνο.

Εάν εμφανισθούν διαταραχές του αιμοποιητικού συστήματος (π.χ. ουδετεροπενία με απόλυτο αριθμό ουδετερόφιλων $<1.5 \times 10^3/\mu\text{l}$ ή αναιμία) πιθανόν να ενδείκνυται η διακοπή ή ο τερματισμός της χορήγησης του Myfortic.

Οι ασθενείς θα πρέπει να ενημερώνονται ότι κατά τη διάρκεια της θεραπείας με MPA οι εμβολιασμοί μπορεί να είναι λιγότερο αποτελεσματικοί και ότι η χρήση εμβολίων από ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς θα πρέπει να αποφεύγεται (βλέπε παράγραφο 4.5). Ο εμβολιασμός κατά του ιού της γρίπης μπορεί να είναι χρήσιμος. Οι γιατροί που συνταγογραφούν το φάρμακο θα πρέπει να ανατρέχουν στις εθνικές οδηγίες για τους εμβολιασμούς κατά της γρίπης.

Επειδή τα παράγωγα του MPA έχουν συσχετισθεί με αυξημένη συχνότητα ανεπιθύμητων ενεργειών από το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων περιπτώσεων εξέλκωσης της γαστρεντερικής οδού, αιμορραγίας και διάτρησης, το Myfortic θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ενεργό νόσο του πεπτικού συστήματος.

Συνιστάται να μη χορηγείται το Myfortic ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη, διότι η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των φαρμάκων δεν έχει αξιολογηθεί.

Το mycophenolic acid (ως μετά νατρίου άλας) και η mycophenolate mofetil δεν θα πρέπει να εναλλάσσονται ή να αλληλοϋποκαθιστώνται αδιακρίτως διότι έχουν διαφορετική φαρμακοκινητική. Το Myfortic έχει χορηγηθεί σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή .

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για την συγχορήγηση με επαγωγικές θεραπείες όπως η αντιθυμοκυτταρική σφαιρίνη και βασιλιξιμάμπη. Η αποτελεσματικότητα και ασφάλεια της χρήσης του Myfortic με άλλους ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες (για παράδειγμα τακρόλιμους) δεν έχει μελετηθεί.

Το Myfortic περιέχει λακτόζη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκειας της λακτάσης Lapp ή δυσαπορρόφησης της γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

Η ταυτόχρονη χορήγηση Myfortic και φαρμάκων που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική κυκλοφορία, για παράδειγμα η χολεστυραμίνη ή ο ενεργοποιημένος άνθρακας μπορεί να καταλήξει σε συστηματική έκθεση στο MPA χαμηλότερη από τα θεραπευτικά επίπεδα και σε μειωμένη αποτελεσματικότητα.

Το Myfortic είναι ένας αναστολέας του ενζύμου αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης (IMPDH- inosine monophosphate dehydrogenase). Για το λόγο αυτό θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του σε ασθενείς που έχουν τη σπάνια κληρονομική έλλειψη του ενζύμου φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης {(HGPRT) hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase} όπως στο σύνδρομο Lesch-Nyhan και Kelley-Seegmiller.

Δεν συνιστάται η έναρξη θεραπείας με Myfortic πριν επιβεβαιωθεί το αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ

κνήσεως. Αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης, πρέπει να χρησιμοποιείται πριν την έναρξη της θεραπείας με Myfortic κατά τη διάρκειά της και για έξι εβδομάδες μετά την διακοπή της. (βλ. παράγραφο 4.6)

4.5. Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Οι παρακάτω αλληλεπιδράσεις έχουν αναφερθεί με το MPA και με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα

Ακυκλοβίρη και γκανσυκλοβίρη:

Το δυναμικό πρόκλησης μυελοκαταστολής σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα Myfortic και ακυκλοβίρη ή γκανσυκλοβίρη δεν έχει μελετηθεί. Αναμένονται αυξημένα επίπεδα γλυκουρονιδίου του μυκοφαινολικού οξέος (MPAG) και ακυκλοβίρης/γκανσυκλοβίρης όταν η ακυκλοβίρη / γκανσυκλοβίρη και το Myfortic χορηγούνται ταυτόχρονα πιθανά ως αποτέλεσμα του ανταγωνισμού για την σωληναριακή οδό απέκκρισης.

Δεν είναι πιθανό οι αλλαγές στη φαρμακοκινητική του MPAG να έχουν κλινική σημασία σε ασθενείς με επαρκή νεφρική λειτουργία. Σε περιπτώσεις έκπτωσης της νεφρικής λειτουργίας υπάρχει η δυνατότητα αύξησης των συγκεντρώσεων MPAG και ακυκλοβίρης/γκανσυκλοβίρης στο πλάσμα. Οι συστάσεις για τη δοσολογία ακυκλοβίρης και γκανσυκλοβίρης πρέπει να ακολουθούνται και οι ασθενείς να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Γαστροπροστατευτικά φαρμακευτικά προϊόντα:

Αντιόξινα που περιέχουν μαγνήσιο ή αργίλιο:

Η AUC (περιοχή κάτω από την καμπύλη) και η C_{max} του MPA έδειξαν να ελαττώνονται περίπου κατά 37% και 25% αντίστοιχα όταν χορηγήθηκε εφάπαξ δόση αντιόξινου που περιέχει μαγνήσιο ή αργίλιο μαζί με Myfortic. Αντιόξινα που περιέχουν μαγνήσιο ή αργίλιο μπορεί να χρησιμοποιούνται σε διακοπτόμενο σχήμα για τη θεραπεία της περιστασιακής δυσπεψίας. Εντούτοις η χρόνια, καθημερινή χρήση των αντιόξινων που περιέχουν μαγνήσιο-αργίλιο με Myfortic δεν συνιστάται λόγω της πιθανής μειωμένης έκθεσης στο mycophenolic acid και της μείωσης της αποτελεσματικότητας.

Αναστολείς της αντλίας πρωτονίων:

Σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκαν μεταβολές στην φαρμακοκινητική του MPA μετά από συγχορήγηση Myfortic και παντοπραζόλης χορηγούμενης σε δόση 40 mg δύο φορές ημερησίως κατά τις τέσσερις προηγούμενες ημέρες. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα με άλλους αναστολείς της αντλίας πρωτονίων χορηγούμενους σε υψηλές δόσεις.

Από του στόματος αντισυλληπτικά:

Μελέτες αλληλεπίδρασης μεταξύ του MMF και των αντισυλληπτικών από το στόμα δεν δείχνουν αλληλεπίδραση. Με δεδομένο το μεταβολικό προφίλ του MPA δεν αναμένονται αλληλεπιδράσεις μεταξύ του Myfortic και των από του στόματος αντισυλληπτικών.

Χολεστυραμίνη και φάρμακα που δεσμεύουν τα χολικά οξέα:

Συνιστάται προσοχή όταν συγχορηγούνται φάρμακα ή θεραπείες που μπορεί να δεσμεύουν χολικά οξέα, για παράδειγμα παράγοντες δέσμευσης των χολικών οξέων ή από του στόματος ενεργοποιημένος άνθρακας λόγω της πιθανότητας να μειωθεί η έκθεση στο MPA και επομένως και η αποτελεσματικότητα του Myfortic.

Κυκλοσπορίνη:

Όταν μελετήθηκε σε σταθεροποιημένους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, η φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης ήταν ανεπηρέαστη από τη δοσολογία σταθερής κατάστασης του Myfortic. Όταν

συγχορηγείται με mycophenolate mofetil, η κυκλοσπορίνη είναι γνωστό ότι μειώνει την έκθεση του MPA. Όταν συγχορηγείται με Myfortic, η κυκλοσπορίνη μπορεί να μειώσει επίσης τη συγκέντρωση του MPA, (κατά 20% περίπου, όπως συνάγεται από τα δεδομένα της mycophenolate mofetil) αλλά η ακριβής έκταση της μείωσης αυτής είναι άγνωστη γιατί δεν έχει μελετηθεί αυτή η αλληλεπίδραση. Εντούτοις, καθώς οι μελέτες αποτελεσματικότητας έχουν διεξαχθεί με κυκλοσπορίνη, η αλληλεπίδραση αυτή δεν τροποποιεί τη συνιστώμενη δοσολογία του Myfortic. Σε περίπτωση διακοπής ή παύσης της κυκλοσπορίνης, η δοσολογία Myfortic πρέπει να επανεκτιμάται εξαρτώμενη από την ανοσοκατασταλτική θεραπευτική αγωγή.

Τακρόλιμους

Σε μια διασταυρούμενη μελέτη καλσινευρίνης, σε σταθεροποιημένους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, η φαρμακοκινητική σταθερής κατάστασης του Myfortic μετρήθηκε κατά τη διάρκεια της αγωγής τόσο με Neoral όσο και με τακρόλιμους. Η μέση AUC του MPA ήταν 19% υψηλότερη (90% CI: -3, +47), ενώ, αντίστροφα η μέση AUC της MPAG ήταν περίπου 30 % χαμηλότερη (90% CI: 16, 42) στην αγωγή με τακρόλιμους σε σύγκριση με την αγωγή με Neoral.

Επιπρόσθετα η ενδοϋποκειμενική διακύμανση της AUC του MPA διπλασιάστηκε κατά την αλλαγή θεραπείας από Neoral σε τακρόλιμους. Οι κλινικοί γιατροί θα πρέπει να λαμβάνουν υπ' όψη αυτή την αύξηση τόσο στην AUC όσο και στην διακύμανση και η προσαρμογή της δοσολογίας του Myfortic πρέπει υπαγορεύεται από την κλινική κατάσταση. Θα πρέπει να εφαρμόζεται στενή κλινική παρακολούθηση κατά τον σχεδιασμό αλλαγής από έναν αναστολέα της καλσινευρίνης σε άλλο.

Εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς

Σε ασθενείς με κατεσταλμένη ανοσολογική απάντηση δεν θα πρέπει να χορηγούνται εμβόλια από ζώντες εξασθενημένους οργανισμούς. Η αντισωματική απάντηση σε άλλα εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη.

4.6. Κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν συνιστάται η έναρξη θεραπείας με Myfortic πριν επιβεβαιωθεί το αρνητικό αποτέλεσμα του τεστ κύησης. Αποτελεσματική μέθοδος αντισύλληψης, πρέπει να χρησιμοποιείται πριν την έναρξη της θεραπείας με Myfortic κατά τη διάρκειά της και για έξι εβδομάδες μετά την διακοπή της. Πρέπει να δίνονται οδηγίες στους ασθενείς ώστε να συμβουλευθούν άμεσα τον ιατρό τους σε περίπτωση εγκυμοσύνης.

Η χρήση του Myfortic κατά τη διάρκεια της κύησης δεν συνιστάται και η χρήση του θα πρέπει να διαφυλάσσεται μόνο για περιπτώσεις που δεν είναι διαθέσιμη άλλη εναλλακτική θεραπεία. Το Myfortic πρέπει να χορηγείται σε έγκυες γυναίκες μόνο αν το δυνητικό όφελος υπερτερεί του δυνητικού κινδύνου για το έμβρυο. Παρόλο που δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα σε εγκύους γυναίκες και μελέτες σε ζώα έδειξαν δυνητική πιθανότητα τερατογέννεσης (κεντρικό νευρικό σύστημα) (δείτε παράγραφο5.3).

Γαλουχία

Το MPA απεκκρίνεται στο γάλα των θηλαζόντων αρουραίων. Δεν είναι γνωστό εάν το Myfortic απεκκρίνεται στο ανθρώπινο γάλα. Εξαιτίας του ενδεχόμενου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από το MPA στα θηλάζοντα βρέφη, το Myfortic αντενδείκνυται στις γαλουχούσες γυναίκες.

4.7. **Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών**

Δεν έχουν διεξαχθεί μελέτες για τις επιδράσεις του φαρμάκου στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανών. Ο μηχανισμός δράσης και η φαρμακοδυναμική εικόνα και οι αναφερθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες υποδεικνύουν ότι κάποια τέτοια επίδραση δεν είναι πιθανή.

4.8. **Ανεπιθύμητες ενέργειες**

Οι παρακάτω ανεπιθύμητες ενέργειες καλύπτουν ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές μελέτες.

Κακοήθειες:

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμάκων, συμπεριλαμβανομένου του ΜΡΑ διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης λεμφωμάτων και άλλων κακοηθειών, ιδιαίτερα του δέρματος (βλέπε παράγραφο 4.4). Λεμφοϋπερπλαστική νόσος ή λέμφωμα αναπτύχθηκε σε 2 *de novo* ασθενείς (0,9%) και σε 2 ασθενείς σε φάση συντήρησης (1,3%) που έλαβαν Myfortic για χρονικό διάστημα έως 1 έτος. Καρκινώματα του δέρματος (εκτός μελανώματος) εμφανίστηκαν στο 0.9% των *de novo* ασθενών και στο 1,8% των ασθενών σε φάση συντήρησης που ελάμβαναν Myfortic για διάστημα ως ένα έτος, ενώ άλλοι τύποι κακοήθειας παρουσιάστηκαν στο 0.5% των *de novo* ασθενών και στο 0,6% των ασθενών σε φάση συντήρησης.

Ευκαιριακές λοιμώξεις:

Όλοι οι ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ευκαιριακών λοιμώξεων και ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο (βλέπε παράγραφο 4.4). Οι πιο συχνές ευκαιριακές λοιμώξεις σε *de novo* ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, που έλαβαν Myfortic με άλλα ανοσοκατασταλτικά, σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες μεταμόσχευσης νεφρού, όπου οι ασθενείς παρακολούθηθηκαν για 1 χρόνο, ήταν από κυτταρομεγαλοϊό (CMV), καντιντίαση και απλός έρπητας. Λοιμώξεις CMV (ορολογικός έλεγχος, αιμία ή νόσος) αναφέρθηκαν στο 21.6% των *de novo* ασθενών και στο 1.9% των ασθενών με μεταμόσχευση νεφρού σε φάση συντήρησης.

Ηλικιωμένοι ασθενείς:

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί γενικά να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες φαρμάκου:

Ο πίνακας 1 παρακάτω περιέχει ανεπιθύμητες ενέργειες που πιθανώς ή μάλλον σχετίζονται με το Myfortic και παρατηρήθηκαν σε δύο τυχαιοποιημένες, διπλά τυφλές, ελεγχόμενες, πολυκεντρικές κλινικές μελέτες σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού, κατά τις οποίες το Myfortic χορηγήθηκε σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη σε μικρογαλάκτωμα και κορτικοστεροειδή σε δόση 1.440 mg/ημέρα για 12 μήνες. Ο πίνακας έχει συνταχθεί με βάση τις πρότυπες κατηγορίες οργάνων MedDRA:

Πολύ συχνές	($\geq 1/10$)>
Συχνές	($\geq 1/100$, <1/10)
Όχι συχνές	($\geq 1/1.000$, <1/100)
Σπάνιες	($\geq 1/10.000$, <1/1.000)
Πολύ σπάνιες	(<1/10.000)

Πίνακας 1

Καρδιακές διαταραχές

Όχι συχνές: Ταχυκαρδία, πνευμονικό οίδημα, έκτακτες κοιλιακές συστολές

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος

Πολύ συχνές: Λευκοπενία

Συχνές: Αναιμία, θρομβοκυτταροπενία

Όχι συχνές: Λεμφοκύτωση,* λεμφοπενία,* ουδετεροπενία,* λεμφαδενοπάθεια

Διαταραχές του νευρικού συστήματος

Συχνές: Κεφαλαλγία

Όχι συχνές: Τρόμος, αϋπνία*

Οφθαλμικές διαταραχές

Όχι συχνές: Επιπεφυκίτις*, θολή όραση*

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Συχνές: Βήχας

Όχι συχνές: Πνευμονική συμφόρηση,* συριγμός*

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Πολύ συχνές: Διάρροια

Συχνές: Κοιλιακή διάταση, κοιλιακό άλγος, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, μετεωρισμός, γαστρίτιδα, υδαρή κόπρανα, ναυτία, έμετος.

Όχι συχνές: Κοιλιακή ευαισθησία, γαστρεντερική αιμορραγία, ερυγές, δυσώδης απόπνοια,* ιλεός,* εξέλκωση των χειλέων, οισοφαγίτις*, ατελής ιλεός*, αποχρωματισμός της γλώσσας,* ξηροστομία*, γαστροοισοφαγική παλινδρόμηση*, υπερπλασία των ούλων*, παγκρεατίτις, απόφραξη του παρωτιδικού πόρου, πεπτικό έλκος*, περιτονίτις*.

Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών

Συχνές: Αυξημένη κρεατινίνη αίματος

Όχι συχνές: Αιματουρία, νεφρική σωληναριακή νέκρωση*, επιπλοκές της ουρήθρας*.

Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού

Όχι συχνές: Αλωπεκία, μώλωπες*

Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού

Όχι συχνές: Αρθρίτις*, οσφυαλγία*, μυϊκές κράμπες

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Όχι συχνές: Ανορεξία, υπερλιπιδαιμία, σακχαρώδης διαβήτης*, υπερχοληστερολαιμία*, υποφωσφαταιμία*

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις

Πολύ συχνές: Ιογενείς, βακτηριακές και μυκητιασικές λοιμώξεις

Συχνές: Λοιμώξεις του ανώτερου αναπνευστικού συστήματος, πνευμονία,

Όχι συχνές: Λοίμωξη τραύματος, σήψη,*οστεομυελίτις*

Νεοπλάσματα καλοήθη,κακοήθη και μη καθορισμένα(περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες)

Όχι συχνές: Δερματικό θήλωμα, βασικοκυτταρικό καρκίνωμα*, σάρκωμα Kaposi*, λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή*, ακανθοκυτταρικό καρκίνωμα*.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Συχνές: Κόπωση, πυρεξία

Όχι συχνές: Γριπώδης νόσος, οίδημα *κάτω άκρων*, πόνος, ρίγη*, δίψα*, αδυναμία*

Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων

Συχνές	Διαταραχή των δοκιμασιών της ηπατικής λειτουργίας
Διαταραχές του αναπαραγωγικού συστήματος και του μαστού	
Όχι συχνές	Ανικανότητα *
Ψυχιατρικές διαταραχές	
Όχι συχνές	Ανώμαλα όνειρα *, Παραληρητικού τύπου αντίληψη *

*Περιστατικό που αναφέρθηκε σε έναν μόνο ασθενή από τους 362.

Σημείωση: Ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού έλαβαν 1440 mg Myfortic ημερησίως μέχρι ένα χρόνο. Παρόμοιο προφίλ παρατηρήθηκε σε σε πληθυσμό *de-novo* και σε θεραπεία συντήρησης, με μεταμόσχευση αν και η συχνότητα εμφάνισης τείνει να είναι μικρότερη σε ασθενείς σε θεραπεία συντήρησης.

Το εξάνθημα αναγνωρίστηκε ως ανεπιθύμητη ενέργεια του φαρμάκου από την εμπειρία που αποκτήθηκε μετά την κυκλοφορία του στην αγορά.

Οι ακόλουθες επιπρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες αποδίδονται στα παράγωγα του MPA ως δράσεις της θεραπευτικής κατηγορίας:

Γαστρεντερικές διαταραχές: κολίτιδα, γαστρίτιδα λόγω κυτταρομεγαλοϊού, εντερική διάτρηση, γαστρικά έλκη, έλκη του δωδεκαδακτύλου.

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις: Σοβαρές λοιμώξεις απειλητικές για τη ζωή, συμπεριλαμβανομένων της μηνιγγίτιδας, ενδοκαρδίτιδας μικροβιακής αιτιολογίας, φυματίωσης, και άτυπης μυκοβακτηριδιακής λοίμωξης. Έχουν αναφερθεί περιστατικά λοιμώξεων από ιό BKV που σχετίζεται με νεφροπάθεια και από ιό JC που σχετίζεται με προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML), σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά περιλαμβανομένου του Myfortic (βλέπε παράγραφο 4.4).

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: Ουδετεροπενία, πανκυτταροπενία.

Περιστατικά αμιγούς απλασίας της ερυθράς σειράς (PCRA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με παράγωγα του MPA. (βλ. παράγραφο 4.4)

Μεμονωμένα περιστατικά μη φυσιολογικής μορφολογίας ουδετερόφιλων λευκοκυττάρων που περιλαμβάνουν την επίκτητη ανωμαλία Pelger-Huet, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που υποβάλλονταν σε θεραπεία με παράγωγα του MPA. Οι μεταβολές αυτές δεν σχετίζονται με μειωμένη λειτουργικότητα των ουδετερόφιλων. Οι μεταβολές αυτές μπορεί να υποδεικνύουν μια «αριστερή μετατόπιση» στην ωρίμανση των ουδετερόφιλων σε αιματολογικές έρευνες οι οποίες μπορεί κατά λάθος να ερμηνευθούν ως σημείο λοίμωξης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως αυτοί που λαμβάνουν Myfortic.

4.9. Υπερδοσολογία

Δεν έχει αναφερθεί κανένα περιστατικό υπερδοσολογίας. Αν και η αιμοκάθαρση μπορεί να χρησιμοποιηθεί για να απομακρυνθεί ο μη ενεργός μεταβολίτης MPAG, δεν πρέπει να αναμένεται απομάκρυνση κλινικά σημαντικών ποσοτήτων του δραστικού στοιχείου MPA. Αυτό οφείλεται κυρίως λόγω της υψηλής δέσμευσης, κατά 97%, του MPA με τις πρωτεΐνες του πλάσματος. Παρεμβαίνοντας στην εντεροηπατική κυκλοφορία του φαρμάκου του MPA, τα δεσμεύοντα το χολικό οξύ, όπως η χολεστυραμίνη, μπορεί να μειώσουν την συστηματική έκθεση του MPA.

5. Φαρμακολογικές ιδιότητες

5.1. Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικό. Κωδικός ATC: L04 AA06.

Το MPA είναι ένας ισχυρός εκλεκτικός, μη ανταγωνιστικός αναστολέας, της αφυδρογονάσης της μονοφωσφορικής ινοσίνης και για το λόγο αυτό αναστέλλει την *de novo* οδό σύνθεσης νουκλεοτιδίων γουανοσίνης, χωρίς ενσωμάτωση στο DNA. Λόγω του ότι τα T- και B- λεμφοκύτταρα εξαρτώνται αποκλειστικά από την *de-novo* σύνθεση των πουρινών για τον πολλαπλασιασμό τους σε αντίθεση με άλλου τύπου κύτταρα που μπορούν να χρησιμοποιούν οδούς διάσωσης, το MPA έχει ισχυρότερη κυτταροστατική δράση στα λεμφοκύτταρα απ' ό,τι σε κύτταρα άλλου τύπου.

5.2. Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση: Μετά την από του στόματος χορήγηση, το mycophenolate sodium υφίσταται εκτεταμένη απορρόφηση. Σε συνάρτηση με το σχεδιασμό της εντερικής επικάλυψης, ο χρόνος μέχρι την μέγιστη συγκέντρωση του MPA ήταν περίπου 1,5-2 ώρες. Περίπου το 10% των συνολικών πρωινών φαρμακοκινητικών περιγραμμάτων έδειξαν καθυστέρηση του T_{max}, μερικές φορές για αρκετές ώρες, χωρίς επίπτωση στην 24ωρη/ημερήσια έκθεση στο MPA.

Σε σταθεροποιημένους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού με ανοσοκαταστολή βασισμένη στην κυκλοσπορίνη, η γαστρεντερική απορρόφηση του MPA ήταν 93% και η απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα ήταν 72%. Η φαρμακοκινητική του Myfortic είναι ανάλογη της δόσης και γραμμική για το εύρος των δόσεων που μελετήθηκαν των 180 έως 2.160 mg.

Σε σύγκριση με την κατάσταση νηστείας, η χορήγηση εφάπαξ δόσης Myfortic 720 mg με ένα γεύμα πλούσιο σε λιπαρά (55 g λίπος, 1.000 θερμίδες) δεν είχε καμία δράση στη συστηματική έκθεση του MPA (AUC) που είναι η πιο σχετική φαρμακοκινητική παράμετρος που συνδέεται με την αποτελεσματικότητα. Εντούτοις υπήρξε μια μείωση κατά 33% στη μέγιστη συγκέντρωση του MPA (C_{max}). Επιπλέον οι T_{lag} και T_{max} καθυστέρησαν κατά μέσο όρο 3-5 ώρες με αρκετούς ασθενείς να έχουν T_{max} >15 ώρες. Η επίδραση της τροφής στο Myfortic μπορεί να οδηγήσει σε επικάλυψη απορρόφησης από το μεσοδιάστημα της μιας δόσης στην άλλη. Πάντως η επίδραση αυτή δεν φάνηκε να είναι κλινικά σημαντική.

Κατανομή: Ο όγκος κατανομής σε σταθερή κατάσταση για το MPA είναι 50 λίτρα. Το mycophenolic acid όσο και το γλυκουρονίδιο του mycophenolic acid υφίστανται ισχυρή πρωτεϊνική δέσμευση, 97% και 82%, αντίστοιχα. Η συγκέντρωση του ελεύθερου MPA μπορεί να αυξηθεί σε καταστάσεις όπου υπάρχει μείωση των σημείων πρωτεϊνικής δέσμευσης (ουραιμία, ηπατική έκπτωση, υπολευκωματαιμία, ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων με υψηλή πρωτεϊνική σύνδεση). Το γεγονός αυτό μπορεί να θέσει τους ασθενείς σε αυξημένο κίνδυνο ανεπιθύμητων ενεργειών σχετιζομένων με το MPA.

Αποβολή: Ο χρόνος ημίσειας ζωής του MPA είναι περίπου 12 ώρες και η κάθαρση είναι 8,6 l/hr

Μεταβολισμός: Το MPA μεταβολίζεται κυρίως από τη γλυκουρονική μεταφοράση προς σχηματισμό φαινολικού γλυκουρονιδίου του MPA (MPAG). Το MPAG είναι ο κύριος μεταβολίτης του MPA και δεν εμφανίζει βιολογική δραστηριότητα. Σε σταθεροποιημένους ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού με ανοσοκαταστολή με κυκλοσπορίνη, περίπου το 28% της από του στόματος δόσης Myfortic μετατρέπεται σε MPAG από τον προ-συστηματικό μεταβολισμό. Ο χρόνος ημίσειας ζωής του MPAG είναι μεγαλύτερος από αυτόν του MPA, κατά περίπου 16 ώρες και η κάθαρση του είναι 0,45 l/hr.

Απέκκριση: Αν και αμελητέες ποσότητες του MPA ανευρίσκονται στα ούρα (<1.0%), η μεγαλύτερη

ποσότητα του MPA απεκκρίνεται στα ούρα ως MPAG. Το MPAG που εκκρίνεται στη χολή είναι διαθέσιμο για αποσύζευξη μέσω της γλωβίδας του εντέρου. Το MPA που προκύπτει από αυτήν την αποσύζευξη μπορεί κατόπιν να επαναρροφηθεί. 6-8 ώρες περίπου μετά τη δοσολόγηση του Myfortic μπορεί να μετρηθεί μια δεύτερη αιχμή της συγκέντρωσης του MPA, σε συνέπεια με την επαναπορρόφηση του αποσυζευγμένου MPA. Υπάρχει ευρεία μεταβλητότητα των ελαχίστων συγκεντρώσεων MPA χαρακτηριστική των σκευασμάτων του MPA, και έχουν παρατηρηθεί υψηλές πρωινές ελάχιστες συγκεντρώσεις ($C_0 > 10 \mu\text{g/ml}$) σε ποσοστό περίπου 2% των ασθενών που λαμβάνουν θεραπεία με Myfortic. Ωστόσο, στις μελέτες, η AUC σταθερής κατάστασης (0-12ώρες), η οποία είναι ενδεικτική της συνολικής έκθεσης στο φάρμακο, εμφάνισε μικρότερη μεταβλητότητα από την αντίστοιχη C_{trough} .

Φαρμακοκινητική σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού σε ανοσοκαταστολή βασιζόμενη σε κυκλοσπορίνη: Οι μέσες τιμές των φαρμακοκινητικών παραμέτρων για το MPA μετά από χορήγηση του Myfortic φαίνονται στον παρακάτω πίνακα.. Στην πρώιμη, μετά την μεταμόσχευση περίοδο, η μέση τιμή της AUC του MPA και η μέση τιμή της C_{max} του MPA ήταν περίπου μισή από αυτήν που μετρήθηκε 6 μήνες μετά την μεταμόσχευση.

Πίνακας 2 Μέση τιμή (SD. Σταθερή απόκλιση) φαρμακοκινητικών παραμέτρων για το MPA μετά την από του στόματος χορήγηση του Myfortic σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού σε ανοσοκαταστολή βασιζόμενη σε κυκλοσπορίνη

Ενήλικες χρόνια, πολλαπλή δόση 720 mg BID (Μελέτη ERLB 301) n=48	Δόση	Tmax* (hr)	Cmax (μg/ml)	AUC 0-12 (μg*hr/ml)
14 μέρες μετά την μεταμόσχευση	720 mg	2	13,9 (8,6)	29,1 (10,4)
3 μήνες μετά την μεταμόσχευση	720 mg	2	24,6 (13,2)	50,7 (17,3)
6 μήνες μετά την μεταμόσχευση	720 mg	2	23,0 (10,1)	55,7 (14,6)
Ενήλικες χρόνια, πολλαπλή δόση 720 mgBID 18 μήνες μετά την μεταμόσχευση (Μελέτη ERLB 302) n=18	Δόση	Tmax* (hr)	Cmax (μg/ml)	AUC 0-12 (μg*hr/ml)
	720 mg	1,5	18,9 (7,9)	57,4 (15,0)
Παιδιατρική 450 mg/m ² εφ'άπαξ δόση (Μελέτη ERL 0106) n=16	Δόση	Tmax* (hr)	Cmax (μg/mL)	AUC 0-∞ (μg*hr/mL)
	450 mg/m ²	2,5	31,9 (18,2)	74,5 (28,3)

* διάμεσες τιμές

Έκπτωση της νεφρικής λειτουργίας : η φαρμακοκινητική του MPA φάνηκε να μην μεταβάλλεται για το εύρος από φυσιολογική νεφρική λειτουργία έως απουσία νεφρικής λειτουργίας. Αντιθέτως, η έκθεση στο MPAG αυξήθηκε με τη μειωμένη νεφρική λειτουργία, η έκθεση στο MPAG ήταν περίπου 8 φορές υψηλότερη σε κατάσταση ανουρίας. Η κάθαρση είτε του MPA ή του MPAG ήταν ανεπηρεάστη από την αιμοκάθαρση. Το ελεύθερο MPA μπορεί επίσης να αυξηθεί σημαντικά σε κατάσταση νεφρικής ανεπάρκειας. Το γεγονός αυτό μπορεί να οφείλεται στη μειωμένη δέσμευση του

MPA με τις πρωτεΐνες του πλάσματος παρουσία υψηλής συγκέντρωσης ουρίας στο αίμα.

Έκπτωση της ηπατικής λειτουργίας: Σε εθελοντές με αλκοολική κίρρωση, οι ηπατικές δοκιμασίες γλυκουρονικής σύζευξης του MPA παρέμειναν σχετικά ανεπηρέαστες από την παρεγχυματική ηπατική νόσο. Τα αποτελέσματα της ηπατικής νόσου στη διαδικασία αυτή πιθανώς εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη νόσο. Εντούτοις ηπατική νόσος με κυρίαρχη τη χολική βλάβη όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση μπορεί να επιδειξεί ένα διαφορετικό αποτέλεσμα.

Παιδιά και έφηβοι: Περιορισμένος αριθμός δεδομένων είναι διαθέσιμα για τη χρήση του Myfortic σε παιδιά και εφήβους. Στον πίνακα 2 η μέση τιμή της φαρμακοκινητικής (SD) του MPA εμφανίζεται για παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 5-16 ετών), με μεταμόσχευση νεφρού, σε σταθερή κατάσταση σε ανοσοκαταστολή βασιζόμενη στην κυκλοσπορίνη. Η μέση AUC του MPA σε δόση των 450 mg/m² ήταν παρόμοια με αυτήν που μετρήθηκε σε ενήλικες ασθενείς που έλαβαν 720 mg Myfortic. Η μέση εμφανής κάθαρση του MPA ήταν περίπου 6,7 l/hr/m².

Γένος: Δεν υπάρχουν κλινικά σημαντικές διαφορές στη φαρμακοκινητική του Myfortic ως προς το γένος.

Ηλικιωμένοι: Η φαρμακοκινητική σε ηλικιωμένους δεν έχει επίσημα μελετηθεί. Η έκθεση στο MPA δεν φαίνεται να επηρεάζεται από την ηλικία, σε κλινικά σημαντικό βαθμό.

5.3. Προκλινικά στοιχεία ασφάλειας

Το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα ήταν τα κύρια όργανα που επηρεάστηκαν στις τοξικολογικές μελέτες επαναλαμβανόμενης δόσης που διεξήχθησαν με mycophenolate sodium σε επίμυες και μύες. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης τα οποία είναι ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 1,44g/day του Myfortic σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού.

Επίδραση στο γαστρεντερικό παρατηρήθηκε στο σκύλο σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση.

Το περίγραμμα της μη κλινικής τοξικότητας του mycophenolate sodium φαίνεται να είναι σύμφωνο με τις ανεπιθύμητες ενέργειες που παρατηρήθηκαν κατά τη διάρκεια κλινικών μελετών στον άνθρωπο, οι οποίες τώρα παρέχουν στοιχεία για την ασφάλεια τα οποία είναι περισσότερο σχετικά με τον πληθυσμό των ασθενών (βλέπε παράγραφο 4.8).

Τρεις δοκιμές γονιδιατοξικότητας, (in vitro δοκιμασία λεμφώματος μυών, δοκιμασία μικροπυρήνα σε κύτταρα V79 κινέζικων κρηκιδών και in vivo δοκιμασία μικροπυρήνα του μυελού των οστών των μυών), έδειξαν ότι το μυκοφαινολικό οξύ έχει δυνατότητα πρόκλησης χρωμοσωμικών ανωμαλιών. Η επίδραση αυτή μπορεί να σχετίζεται με την φαρμακοδυναμική δράση, για παράδειγμα την παρεμπόδιση της σύνθεσης νουκλεοτιδίων σε ευαίσθητα κύτταρα. Άλλες δοκιμασίες in vitro για την αντίχνευση γονιδιακών μεταλλάξεων δεν έδειξαν γονιδιατοξική δράση.

Το Mycophenolic acid (ως μετά νατρίου άλας) δεν παρουσίασε ογκογεννητική δράση σε επίμυες και μύες. Η υψηλότερη δόση που δοκιμάστηκε σε μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα κατέληξε σε συστηματική έκθεση πολλαπλάσια κατά περίπου 0.6-5 φορές της συστηματικής έκθεσης (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού στην συνιστώμενη κλινική δόση των 1,44g/ημέρα.

Το Mycophenolic acid (ως μετά νατρίου άλας) δεν είχε καμία επίδραση στην γονιμότητα των αρσενικών ή θηλυκών επίμυων ως τα επίπεδα δόσεων που παρατηρήθηκε γενική τοξικότητα και εμβρυοτοξικότητα.

Σε μια μελέτη τερατογένεσης που διεξήχθη με mycophenolate sodium σε επίμυες, σε δόση τόσο χαμηλή όσο 1 mg/kg, παρατηρήθηκαν δυσμορφίες στα νεογόννητα, συμπεριλαμβανομένων ανοφθαλμίας, εξεγκεφαλίας και ομφαλοκήλης. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση αντιπροσωπεύει 0,05 φορές της κλινικής έκθεσης σε 1,44 g/ημέρα του Myfortic (βλέπε παράγραφο

4.6).

6. Φαρμακευτικές πληροφορίες

6.1. Κατάλογος εκδόχων

Maize starch

povidone (K-30)

crospovidone

lactose, anhydrous

Silica, colloidal anhydrous

magnesium stearate.

Επικάλυψη

hypromellose phthalate

titanium dioxide (E171)

iron oxide yellow (E172)

indigo Carmine (E132)

6.2. Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3. Διάρκεια ζωής

30 μήνες.

6.4. Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

6.5. Φύση και συστατικά του περιέκτη

Τα δισκία συσκευάζονται σε blister πολυαμίδης/αλουμινίου/PVC/αλουμινίου των 10 δισκίων το κάθε ένα ,σε ποσότητες 20, 50,100,120,250 δισκίων ανά χάρτινο περιέκτη.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6. Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Τα δισκία Myfortic δεν πρέπει να συνθλίβονται ώστε να διατηρείται η ακεραιότητα της εντερικής επικάλυψης (βλ. παράγραφο 4.2)

Το mycophenolic acid έχει επιδείξει τερατογόνο δράση σε επίμυες και κονίκλους (βλ. παράγραφο 4.6) Όταν η σύνθλιψη των δισκίων Myfortic είναι απαραίτητη, αποφύγετε την εισπνοή της πούδρας ή την άμεση επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους.

Κάθε προϊόν που δεν έχει χρησιμοποιηθεί ή υπόλειμμα πρέπει να απορριφθεί σύμφωνα με τις κατά

τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις

7. Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Novartis (Hellas) A.E.B.E.

12 χλμ Εθνικής Οδού Αθηνών Λαμίας

ΤΚ 14351 Μεταμόρφωση Αττικής

8. Αριθμός(οι) Αδείας Κυκλοφορίας

9. Ημερομηνία πρώτης έγκρισης/ανανέωσης της άδειας

10. Ημερομηνία αναθεώρησης του κειμένου

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ
ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**

ΧΑΡΤΙΝΟΣ ΠΕΡΙΕΚΤΗΣ (ΚΟΥΤΙ)

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Myfortic 180 mg γαστροανθεκτικά δισκία.
Mycophenolic acid (ως micophenolate sodium)

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει 180 mg mycophenolic acid (ως mycophenolate sodium)
Mycophenolic acid (ως micophenolate sodium)

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

Κάθε γαστροανθεκτικό δισκίο περιέχει επίσης 45 mg άνυδρης λακτόζης

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

20 γαστροανθεκτικά δισκία.
50 γαστροανθεκτικά δισκία.
100 γαστροανθεκτικά δισκία.
120 γαστροανθεκτικά δισκία.
250 γαστροανθεκτικά δισκία.

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Από του στόματος χρήση. Καταπιείτε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό. Μη σπάτε ή συνθλίβετε τα δισκία. Μην πάρετε δισκία που είναι σπασμένα ή θρυμματισμένα..
Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χορήγηση.

**6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ
ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ
ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ**

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ
ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Να μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 30°C.

Να φυλάσσεται στην αρχική συσκευασία ώστε να προστατεύεται από την υγρασία και το φως.

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis (Hellas) AEBE
Τηλ. 2102811712

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται ιατρική συνταγή.

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Myfortic 180 mg

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΤΥΠΟΥ BLISTER Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ

BLISTER

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Myfortic 180 mg γαστροανθεκτικά δισκία.
Mycophenolic acid (ως micophenolate sodium)

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Novartis (Hellas) AEBE

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot]

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΕΩΣ: ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΓΙΑ ΤΟΝ ΧΡΗΣΤΗ

Γαστροανθεκτικά δισκία Myfortic 180 mg

Μυκοφαινολικό οξύ (ως μυκοφαινολικό νάτριο)

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών προτού αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

Το παρόν φύλλο οδηγιών περιέχει:

1. Τι είναι το Myfortic και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε προτού πάρετε το Myfortic
3. Πώς να πάρετε το Myfortic
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάξετε το Myfortic
6. Λοιπές πληροφορίες

1. ΤΙ ΕΙΝΑΙ ΤΟ MYFORTIC ΚΑΙ ΠΟΙΑ ΕΙΝΑΙ Η ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ

Το Myfortic περιέχει μία ουσία που ονομάζεται μυκοφαινολικό οξύ. Αυτό ανήκει σε μια ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται ανοσοκατασταλτικά.

Το Myfortic χρησιμοποιείται ώστε να διακοπεί η απόρριψη ενός νεφρικού μοσχεύματος από το ανοσοποιητικό σύστημα του οργανισμού. Χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα που περιέχουν κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

2. ΤΙ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΓΝΩΡΙΖΕΤΕ ΠΡΙΝ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ MYFORTIC

Μην πάρετε το Myfortic

σε περίπτωση αλλεργίας (υπερευαισθησίας) στο μυκοφαινολικό οξύ, το μυκοφαινολικό νάτριο, τη μυκοφαινολική μοφετίλη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του Myfortic που αναφέρεται στο τέλος αυτού του φύλλου οδηγιών.

σε περίπτωση που θηλάζετε (βλ. επίσης την παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς, ενημερώστε το γιατρό σας προτού πάρετε το Myfortic.

Προσέξτε ιδιαίτερος με το Myfortic

Ρωτήστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε Myfortic:

- Εάν έχετε ή είχατε ποτέ σοβαρά προβλήματα του πεπτικού συστήματος, όπως γαστρικό έλκος.
- Εάν έχετε κάποιο σπάνιο κληρονομικό έλλειμμα του ενζύμου φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT), όπως σύνδρομο Lesch-Nyhan ή Kelley-Seegmiller .

Πρέπει επίσης να γνωρίζετε ότι:

- Το Myfortic μειώνει το επίπεδο προστασίας του δέρματος από τον ήλιο. Έτσι αυξάνεται ο κίνδυνος εμφάνισης καρκίνου του δέρματος. Θα πρέπει να περιορίσετε την έκθεση σας στο ηλιακό φως και την υπεριώδη (UV) ακτινοβολία καλύπτοντας τις εκτεθειμένες περιοχές του δέρματος κατά το δυνατόν περισσότερο και βάζοντας τακτικά αντηλιακό με υψηλό δείκτη προστασίας. Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού σας για την προστασία από τον ήλιο.
- Εάν παρουσιάσετε τυχόν σημεία λοίμωξης (όπως πυρετό ή πονόλαιμο) ή μη αναμενόμενους μώλωπες ή αιμορραγία, θα πρέπει να ενημερώσετε αμέσως το γιατρό σας.
- Ο γιατρός σας ενδέχεται να επιθυμήσει να ελέγξει τον αριθμό των λευκών σας αιμοσφαιρίων κατά τη θεραπεία με το Myfortic και θα σας πει εάν μπορείτε να συνεχίσετε να παίρνετε Myfortic.
- Η δραστική ουσία, το μυκοφαινολικό οξύ δεν είναι το ίδιο με άλλα αντίστοιχα φάρμακα με παρόμοιες ονομασίες, όπως η μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Δεν θα πρέπει να αλλάξετε ένα φάρμακο με κάποιο άλλο, εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας.
- Η χρήση του Myfortic στην εγκυμοσύνη μπορεί να βλάψει το έμβρυο (βλ. επίσης την παράγραφο «Κύηση και θηλασμός»).

Λήψη άλλων φαρμάκων

Παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν λαμβάνετε ή έχετε λάβει πρόσφατα άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων φαρμάκων που μπορεί να ληφθούν χωρίς ιατρική συνταγή.

Συγκεκριμένα, θα πρέπει να μιλήσετε στο γιατρό σας εάν λαμβάνετε κάποιο από το εξής:

- Άλλα ανοσοκατασταλτικά φάρμακα, όπως αζαθειοπρίνη ή tacrolimus.
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για την αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων χοληστερόλης στο αίμα, όπως χολεστυραμίνη.
- Ενεργό άνθρακα που χρησιμοποιείται για τη θεραπεία προβλημάτων του πεπτικού συστήματος, όπως διάρροια, στομαχική διαταραχή και αέρια.
- Αντιόξινα που περιέχουν μαγνήσιο και αλουμίνιο.
- Φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ιογενών λοιμώξεων, όπως ασικλοβίρη ή γανσικλοβίρη.

Επίσης, θα πρέπει να ενημερώσετε το γιατρό σας εάν σκοπεύετε να υποβληθείτε σε κάποιον **εμβολιασμό**.

Λήψη του Myfortic με τροφές και ποτά

Το Myfortic μπορεί να ληφθεί με ή χωρίς τροφή. Χρειάζεται να επιλέξετε εάν θα λαμβάνετε τα δισκία σας με ή χωρίς τροφή και έπειτα, να τα λαμβάνετε με τον ίδιο τρόπο κάθε μέρα. Έτσι είναι βέβαιο ότι απορροφάται η ίδια ποσότητα φαρμάκου από τον οργανισμό σας κάθε μέρα.

Ηλικιωμένοι ασθενείς

Οι ηλικιωμένοι (ηλικίας 65 ετών και άνω) μπορούν να πάρουν Myfortic χωρίς να χρειάζεται αναπροσαρμογή της συνήθους συνιστώμενης δόσης.

Παιδιά και έφηβοι

Η χρήση του Myfortic στα παιδιά και τους εφήβους δεν συνιστάται λόγω έλλειψης δεδομένων.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε γυναίκα, θα πρέπει να βεβαιωθείτε ότι δεν είστε έγκυος με ένα αρνητικό τεστ εγκυμοσύνης, πριν ξεκινήσετε να παίρνετε Myfortic. Λόγω του ότι το μυκοφαινολικό οξύ ενδέχεται να βλάψει το έμβρυο, το Myfortic δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται κατά την κύηση εκτός εάν είναι σαφώς απαραίτητο.

Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας συμβουλευτεί σχετικά με την αντισύλληψη πριν αρχίσετε να λαμβάνετε Myfortic. Πρέπει να χρησιμοποιείτε αντισύλληψη πριν το λάβετε και κατά τη λήψη του και για 6 εβδομάδες αφού έχετε σταματήσει να το λαμβάνετε. Ενημερώστε αμέσως το γιατρό σας εάν μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με Myfortic.

Δεν είναι γνωστό εάν το Myfortic περνά στο μητρικό γάλα. Μην θηλάσετε κατά τη διάρκεια της θεραπείας με το Myfortic ή για 6 εβδομάδες αφού έχετε σταματήσει να λαμβάνετε Myfortic.

Ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας προτού πάρετε οποιοδήποτε φάρμακο εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανών

Το Myfortic δεν έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την ικανότητα σας να οδηγείται ή να χρησιμοποιείτε μηχανήματα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του Myfortic

Το Myfortic περιέχει λακτόζη. Εάν κάποιος γιατρός σας έχει πει ότι παρουσιάζετε δυσανεξία σε ορισμένα σάκχαρα (συμπεριλαμβανομένης της λακτόζης, της γαλακτόζης ή της γλυκόζης), μιλήστε στο γιατρό σας πριν πάρετε Myfortic.

3. ΠΩΣ ΝΑ ΠΑΡΕΤΕ ΤΟ MYFORTIC

Πάντοτε να παίρνετε το Myfortic αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Το Myfortic θα σας χορηγηθεί μόνο από ένα γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τί δόση πρέπει να πάρετε

Η συνιστώμενη ημερήσια δόση του Myfortic είναι 1440 mg (8 δισκία Myfortic 180 mg). Αυτή λαμβάνεται ως 2 ξεχωριστές δόσεις των 720 mg η καθεμιά (4 δισκία Myfortic 180 mg). Να παίρνετε τα δισκία σας το πρωί και το βράδυ.

Η πρώτη δόση των 720 mg θα χορηγηθεί μέσα σε 72 ώρες μετά από τη μεταμόσχευση.

Εάν αντιμετωπίζετε σοβαρά προβλήματα με τους νεφρούς σας

Η ημερήσια δόση σας δεν θα πρέπει να υπερβαίνει τα 1440 mg (8 δισκία Myfortic 180 mg).

Λήψη Myfortic

Καταπίνετε τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό.

Μην σπάτε ή λιώνετε τα δισκία.

Μη λαμβάνετε δισκία που είναι σπασμένα.

Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο καιρό χρειάζεστε ανοσοκαταστολή, ώστε να αποτραπεί η απόρριψη του μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.

Εάν λάβετε περισσότερο Myfortic από αυτό που πρέπει

Εάν λάβετε περισσότερο Myfortic από αυτό που πρέπει ή εάν κάποιος άλλος πάρει τα δισκία σας, μιλήστε σε ένα γιατρό ή μεταβείτε αμέσως σε ένα νοσοκομείο. Μπορεί να απαιτηθεί ιατρική παρακολούθηση. Πάρτε μαζί σας τα δισκία και δείξτε τα στο γιατρό σας ή στο προσωπικό του νοσοκομείου. Εάν δεν διαθέτετε άλλα δισκία, πάρτε μαζί σας την άδεια συσκευασία.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Myfortic

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Myfortic, πάρτε το μόλις το θυμηθείτε, εκτός ένα πλησιάζει η ώρα για την επόμενη σας δόση. Στη συνέχεια, πάρτε την επόμενη δόση τη συνήθη ώρα. Συμβουλευτείτε τον γιατρό σας. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε αυτή που ξεχάσατε.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το Myfortic

Μην σταματήσετε να παίρνετε το Myfortic εκτός εάν σας το συστήσει ο γιατρός σας. Η διακοπή του Myfortic ενδέχεται να αυξήσει την πιθανότητα απόρριψης του νεφρικού σας μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.

Σε περίπτωση που έχετε και άλλες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. ΠΙΘΑΝΕΣ ΑΝΕΠΙΘΥΜΗΤΕΣ ΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και το Myfortic μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς μπορεί να παρουσιάσουν περισσότερες ανεπιθύμητες ενέργειες λόγω μειωμένης ανοσολογικής άμυνας.

Τα ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του Myfortic, μειώνουν τους μηχανισμούς άμυνας του σώματός σας για να αποτρέψουν την απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου. Αυτό έχει σαν συνέπεια να μην μπορεί το σώμα σας να αντιμετωπίσει τις λοιμώξεις τόσο καλά όσο σε φυσιολογική κατάσταση. Έτσι αν παίρνετε Myfortic μπορεί να παρουσιάσετε περισσότερες λοιμώξεις απ' ό,τι συνήθως, όπως λοιμώξεις του εγκεφάλου, του δέρματος, του στόματος, του στομάχου και των εντέρων, των πνευμόνων και των ουροφόρων οδών.

Ο γιατρός σας θα πραγματοποιεί τακτικές εξετάσεις αίματος, ώστε να ελέγχει τυχόν αλλαγές στον αριθμό των αιμοσφαιρίων σας ή στα επίπεδα των ουσιών που φέρει το αίμα σας, όπως τα σάκχαρα, τα λίπη και η χοληστερόλη.

Μερικές ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι σοβαρές:

- Σημεία λοίμωξης συμπεριλαμβανομένου του πυρετού, του ρίγου, της εφίδρωσης, της αίσθησης κόπωσης, της υπνηλίας ή της έλλειψης ενέργειας. Εάν παίρνετε Myfortic, ενδέχεται να έχετε περισσότερες πιθανότητες να εμφανίσετε μία λοίμωξη σε σχέση με συνήθως. Αυτές οι λοιμώξεις θα μπορούσαν να προσβάλλουν διάφορα μέρη του σώματος, αλλά τα μέρη που προσβάλλονται συχνότερα είναι οι νεφροί, η κύστη, οι άνω ή/και οι κάτω αεροφόρες οδοί.
- Αιματέμεση, μαύρα ή αιματηρά κόπρανα, γαστρικό ή εντερικό έλκος.
- Οίδημα στους αδένες σας, η ανάπτυξη ενός νέου δερματικού εξογκώματος ή η διόγκωση ενός υφιστάμενου δερματικού εξογκώματος ή μεταβολές σε έναν υφιστάμενο σπίλο. Όπως μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που λαμβάνουν ανοσοκατασταλτικά, ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών με Myfortic έχουν αναπτύξει καρκίνο του δέρματος ή των λεμφαδένων.

Εάν παρουσιάσετε οτιδήποτε από τα παραπάνω μετά από τη λήψη Myfortic, μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να είναι:

Πολύ συχνές (επηρεάζουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- Διάρροια

- Χαμηλό επίπεδο λευκών αιμοσφαιρίων.

Συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 10 ασθενείς)

- Χαμηλό επίπεδο ερυθρών αιμοσφαιρίων που μπορεί να οδηγήσει σε κόπωση, λαχάνιασμα και χλωμή όψη (αναιμία)
- Μη αναμενόμενη αιμορραγία και μώλωπες (πιθανά σημεία χαμηλού επιπέδου αιμοπεταλίων)
- Πονοκέφαλος
- Βήχας
- Κοιλιακός ή στομαχικός πόνος, λοίμωξη του εσωτερικού τοιχώματος του στομάχου, φούσκωμα στην κοιλιά, δυσκοιλιότητα, δυσπεψία, αέρια (μετεωρισμός), χαλαρά κόπρανα, τάση για έμετο (ναυτία), έμετος
- Κόπωση, πυρετός
- Παθολογικά αποτελέσματα ελέγχων ηπατικής ή νεφρικής λειτουργίας
- Λοιμώξεις του αναπνευστικού συστήματος.

Όχι συχνές (επηρεάζουν λιγότερους από 1 στους 100 ασθενείς)

- Ταχυπαλμία ή ακανόνιστος παλμός, υγρό στους πνεύμονες
- Ένα εξόγκωμα που μοιάζει με σάκο (κύστη) που περιέχει υγρό (λέμφος)
- Τρεμούλιασμα, δυσκολία στον ύπνο
- Φαγούρα, ερυθρότητα και οίδημα στα μάτια, θολή όραση
- Συριγμός
- Ρέψιμο, δυσάρεστη αναπνοή, εντερικός αποκλεισμός, έλκη στα χείλη, κάψιμο στην καρδιά, αποχρωματισμός της γλώσσας, ξηροστομία, φλεγμονή στα ούλα, φλεγμονή στο πάγκρεας που οδηγεί σε σοβαρό πόνο στο άνω μέρος του στομάχου, αποκλεισμός των σιελογόνων αδένων, φλεγμονή του εσωτερικού τοιχώματος της κοιλιάς
- Λοίμωξη στα οστά, το αίμα και το δέρμα
- Αίμα στα ούρα, βλάβη στο νεφρό, πόνος και δυσκολία κατά την ούρηση
- Τριχόπτωση, μώλωπες στο δέρμα
- Φλεγμονή στις αρθρώσεις, πόνος στην πλάτη, μυϊκές κράμπες
- Απώλεια όρεξης, αυξημένο επίπεδο λιπιδίων, σακχάρου, χοληστερόλης ή μειωμένο επίπεδο φωσφορικών αλάτων στο αίμα
- Σημεία γρίπης (όπως κόπωση, ρίγη, πονόλαιμος, πόνος στις αρθρώσεις ή τους μυς), οίδημα στους αστραγάλους και τα πόδια, αίσθηση δίψας ή αδυναμίας
- Παράξενα όνειρα, πεποίθηση για πράγματα που δεν αληθεύουν (παραισθήσεις)
- Αδυναμία επίτευξης ή διατήρησης της στύσης.

Άγνωστες (η συχνότητά τους δεν μπορεί να υπολογιστεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα)

- εξάνθημα

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρθηκαν με φάρμακα παρόμοια με το Myfortic

Με την ομάδα φαρμάκων στην οποία ανήκει το Myfortic έχουν αναφερθεί πρόσθετες ανεπιθύμητες ενέργειες:

Φλεγμονή του κόλου (παχύ έντερο), φλεγμονή του εσωτερικού τοιχώματος του στομάχου που προκαλείται από κυτταρομεγαλοϊό, ανάπτυξη τρύπας στο τοίχωμα του εντέρου που οδηγεί σε σοβαρό πόνο στο στομάχι με πιθανή αιμορραγία, γαστρικά έλκη ή έλκη του δωδεκαδάκτυλου, χαμηλό επίπεδο συγκεκριμένων λευκών αιμοσφαιρίων ή όλων των αιμοσφαιρίων, σοβαρές λοιμώξεις όπως φλεγμονή στην καρδιά και τις βαλβίδες της και στη μεμβράνη που καλύπτει τον εγκέφαλο και το νωτιαίο μυελό και άλλες λιγότερο συχνές βακτηριδιακές λοιμώξεις που συνήθως οδηγούν σε σοβαρή πνευμονική διαταραχή (φυματίωση και άτυπη μυκοβακτηριδιακή λοίμωξη).

Εάν κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια γίνεται σοβαρή, ή αν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών, παρακαλείσθε να ενημερώσετε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

5. ΠΩΣ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΕ ΤΟ MYFORTIC

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

Να μην χρησιμοποιείτε το Myfortic μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται.

Να μην φυλάσσεται σε θερμοκρασία πάνω από 30°C.

Φυλάσσετε το Myfortic στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία και το ηλιακό φως.

Να μην χρησιμοποιείτε το Myfortic εάν παρατηρήσετε ότι η συσκευασία έχει υποστεί φθορά ή φέρει ενδείξεις αλλοίωσης.

Τα φάρμακα δεν πρέπει να απορρίπτονται στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. ΛΟΙΠΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

Τι περιέχει το Myfortic

- Η δραστική ουσία είναι το μυκοφαινολικό οξύ (ως μυκοφαινολικό νάτριο). Κάθε δισκίο *Myfortic* περιέχει 180 mg μυκοφαινολικού οξέος.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
 - Πυρήνας του δισκίου: Άμυλο αραβοσίτου, ποβιδόνη, κροσποβιδόνη, άνυδρη λακτόζη, άνυδρο κολλοειδές πυρίτιο, στεατικό μαγνήσιο.
 - Επικάλυση του δισκίου: Φθαλική ηπρομελλόζη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), κίτρινο οξείδιο του σιδήρου (E 172), ινδικοκαρμίνη (E 132).

Εμφάνιση του Myfortic και περιεχόμενο της συσκευασίας

Τα γαστροανθεκτικά επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Myfortic 180 mg είναι χρώματος πράσινου του μοσχολέμονου, επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο και στρογγυλά και στη μία όψη φέρουν ένα "C".

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο γαστροανθεκτικά δισκία Myfortic 180 mg διατίθενται σε συσκευασίες blister που περιέχουν 20, 50, 100, 120 ή 250 δισκία.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος της άδειας κυκλοφορίας

Novartis (Hellas) AEBE
Τηλ. 2102811712

Παραγωγός
Novartis Pharma S.A.S.
26, rue de la Chapelle
F-68330 Huningue

France

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν έχει εγκριθεί στα Κράτη Μέλη του Ευρωπαϊκού Οικονομικού Χώρου (ΕΟΧ) με την ακόλουθη ονομασία:

Myfortic

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης εγκρίθηκε για τελευταία φορά στις