

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Mycophenolate mofetil ALKEM, 500 mg, tabletki powlekane

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda tabletki powlekana zawiera 500 mg mykofenolanu mofetylu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Tabletki powlekana

Tabletki powlekana o barwie lawendowej w kształcie kapsułki, obustronnie wypukła, z wytłoczonym napisem „265” po jednej stronie i gładka po drugiej stronie.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Mycophenolate mofetil ALKEM jest wskazany w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami w profilaktyce ostrego odrzucania przeszczepów u biorców allogenicznych przeszczepów nerek, serca lub wątroby.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Leczenie produktem Mycophenolate mofetil ALKEM powinno być rozpoczynane i kontynuowane przez odpowiednio wykwalifikowanych specjalistów w dziedzinie transplantologii.

Stosowanie po przeszczepieniu nerki:

Dorośli: doustne podawanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM należy rozpocząć w ciągu 72 godzin po transplantacji. Dawka zalecana u pacjentów po przeszczepieniu nerki wynosi 1 g dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g).

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 18 lat): zalecana dawka produktu Mycophenolate mofetil ALKEM wynosi 600 mg/m² pc., podawane doustnie dwa razy na dobę (maksymalnie do 2 g na dobę). Produkt Mycophenolate mofetil ALKEM w tabletkach należy przepisywać wyłącznie pacjentom, którzy mają powierzchnię ciała większą niż 1,5 m², w dawce 1 g dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g). W tej grupie wiekowej w porównaniu z dorosłymi niektóre działania niepożądane występują z większą częstością (patrz punkt 4.8), dlatego może być konieczne czasowe zmniejszenie dawki lub przerwanie podawania produktu; należy wziąć pod uwagę istotne czynniki kliniczne, w tym nasilenie reakcji.

Dzieci (<2 lat): dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa stosowania i skuteczności produktu u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane są niewystarczające do określenia zalecanego dawkowania, dlatego stosowanie produktu w tej grupie wiekowej nie jest zalecane.

Stosowanie po przeszczepieniu serca:

Dorośli: doustne podawanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM należy rozpocząć w ciągu pierwszych 5 dni po transplantacji. Dawka zalecana u pacjentów po przeszczepieniu serca wynosi 1,5 g dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g).

Dzieci: brak danych dotyczących dzieci po przeszczepieniu serca.

Stosowanie po przeszczepieniu wątroby:

Dorośli: doustne podawanie Mycophenolate mofetil ALKEM należy rozpocząć w ciągu pierwszych 4 dni po transplantacji wątroby, doustne podawanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM należy rozpocząć, gdy tylko może być tolerowane. Zalecana doustna dawka u pacjentów po przeszczepieniu wątroby wynosi 1,5 g dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g).

Dzieci: brak danych dotyczących dzieci po przeszczepieniu wątroby.

Stosowanie u osób w podeszłym wieku (>65 lat): Zalecana dawka wynosząca 1 g, dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki i 1,5 g dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby, odpowiednia jest również dla pacjentów w podeszłym wieku.

Stosowanie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek: U pacjentów po przeszczepieniu nerki z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (przesączanie kłębuszkowe <25 ml/min/1,73 m²), poza okresem bezpośrednio po przeszczepieniu nerki, należy unikać podawania dawki większej niż 1 g dwa razy na dobę. Chorych tych należy także uważnie obserwować. U pacjentów, u których podjęcie czynności przez przeszczepiony narząd opóźnia się, nie jest wymagana zmiana dawkowania produktu (patrz punkt 5.2). Brak danych, dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek.

Stosowanie u pacjentów z ciężką niewydolnością wątroby: Nie ma konieczności zmiany dawkowania u pacjentów po przeszczepieniu nerki z ciężkim śródmiąższowym uszkodzeniem wątroby. Brak danych, dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca z ciężkim śródmiąższowym uszkodzeniem wątroby.

Stosowanie podczas epizodu odrzucania przeszczepu: Kwas mykofenolowy (MPA) jest czynnym metabolitem mykofenolanu mofetylu. Odrzucanie przeszczepionej nerki nie prowadzi do zmian farmakokinetyki MPA; nie jest konieczne zmniejszenie dawki lub przerwanie podawania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM. Nie ma podstaw do modyfikacji dawkowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM podczas odrzucania przeszczepionego serca. Brak danych, dotyczących farmakokinetyki podczas odrzucania przeszczepionej wątroby.

4.3 Przeciwwskazania

Obserwowano reakcje nadwrażliwości na mykofenolan mofetylu lub substancje pomocnicze (patrz punkt 4.8). Dlatego produkt Mycophenolate mofetil ALKEM jest przeciwwskazany u pacjentów z nadwrażliwością na mykofenolan mofetylu lub kwas mykofenolowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą.

Produkt Mycophenolate mofetil ALKEM jest przeciwwskazany w okresie karmienia piersią (patrz punkt 4.6).

Informacje dotyczące stosowania produktu w okresie ciąży oraz zalecenia dotyczące antykoncepcji patrz punkt 4.6.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

U pacjentów, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej, w tym produktem Mycophenolate mofetil ALKEM, zwiększone jest ryzyko rozwoju chłoniaków i innych nowotworów, szczególnie skóry (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej wydaje się być bardziej związane z intensywnością i czasem trwania leczenia niż z podawaniem określonego leku. Głównym zaleceniem, służącym zmniejszeniu ryzyka wystąpienia nowotworu skóry jest ograniczenie narażenia skóry na działanie promieni słonecznych i ultrafioletowych (UV) przez stosowanie odzieży ochronnej oraz filtrów przeciwsłonecznych o wysokim wskaźniku ochrony.

Pacjenci otrzymujący produkt Mycophenolate mofetil ALKEM powinni zostać poinformowani o konieczności natychmiastowego zgłoszenia jakichkolwiek objawów zakażenia, niespodziewanego wystąpienia siniaków, krwawienia lub innych objawów upośledzenia czynności szpiku.

U pacjentów leczonych immunosupresyjnie, także produktem Mycophenolate mofetil ALKEM, stwierdzono zwiększone ryzyko zakażeń oportunistycznych (bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych oraz pasożytniczych), zakażeń zakończonych zgonem oraz posocznicy (patrz punkt 4.8). Wśród zakażeń oportunistycznych należy wymienić związaną z wirusem BK nefropatię oraz związaną z wirusem JC postępującą wieloogniskową leukoencefalopatię (PML). Wymienione powyżej zakażenia są często związane z dużym całkowitym obciążeniem immunosupresyjnym i mogą prowadzić do ciężkich lub zagrażających życiu stanów, które lekarz powinien uwzględnić w diagnostyce różnicowej u pacjentów leczonych immunosupresyjnie, u których stwierdzono pogarszającą się czynność nerek lub objawy neurologiczne.

U pacjentów, u których wystąpi postępująca wieloogniskowa leukoencefalopatia (PML) należy rozważyć zmniejszenie całkowitej dawki leków immunosupresyjnych. Jednakże, u pacjentów po przeszczepieniu narządów po zmniejszeniu dawki leków immunosupresyjnych może dojść do odrzucenia przeszczepu.

Pacjentów otrzymujących produkt Mycophenolate mofetil ALKEM należy monitorować w kierunku neutropenii, która może być związana z samym podawaniem produktu Mycophenolate mofetil ALKEM, leczeniem skojarzonym, zakażeniami wirusowymi lub wynikać ze współistnienia tych czynników. Pacjenci leczeni produktem Mycophenolate mofetil ALKEM, w pierwszym miesiącu powinni mieć wykonywane pełne badanie morfologiczne krwi raz w tygodniu, w drugim i trzecim miesiącu leczenia dwa razy w miesiącu, a następnie raz w miesiącu, aż do końca pierwszego roku. W razie wystąpienia neutropenii (bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych $<1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), może być konieczne przerwanie bądź całkowite zaprzestanie podawania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM.

Stwierdzano przypadki wybiórczej aplazji czerwonych krwinek (PRCA) u pacjentów leczonych produktem Mycophenolate mofetil ALKEM w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Mechanizm powstawania PRCA wywołanego przez mykofenolan mofetylu pozostaje nieznan. Zmniejszenie dawki lub przerwanie leczenia produktem Mycophenolate mofetil ALKEM może spowodować ustąpienie PRCA. W trakcie zmian w stosowaniu produktu Mycophenolate mofetil ALKEM należy zastosować właściwy nadzór nad biorcami przeszczepów, aby zminimalizować ryzyko odrzucenia przeszczepu (patrz punkt 4.8).

Pacjentów należy poinformować o możliwości zmniejszonej skuteczności szczepień w trakcie leczenia produktem Mycophenolate mofetil ALKEM. Należy unikać stosowania żywych atenuowanych szczepionek (patrz punkt 4.5). Szczepienie przeciwko wirusowi grypy może być korzystne. Należy wziąć pod uwagę krajowe zalecenia dotyczące szczepień przeciwko wirusowi grypy.

Stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM było związane ze zwiększoną częstością występowania zdarzeń niepożądanych ze strony układu pokarmowego, w tym rzadkich przypadków owrzodzeń, krwawień i perforacji, dlatego u chorych z czynnym, ciężkim procesem chorobowym dotyczącym przewodu pokarmowego, Mycophenolate mofetil ALKEM należy stosować ze szczególną ostrożnością.

Mykofenolan mofetylu jest inhibitorem dehydrogenazy inozynomonofosforanu (IMPDH). Na podstawie teoretycznych przesłanek należy unikać stosowania go u chorych z rzadkim, dziedzicznym niedoborem transferazy hipoksantynowo-guaninowo-fosforybozylowej (HGPRT), czyli w zespole Lesch-Nyhana lub Kelley-Seegmillera.

Stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM podczas ciąży jest związane ze zwiększeniem ryzyka powstawania wad rozwojowych. Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Mycophenolate mofetil ALKEM do czasu uzyskania ujemnego wyniku testu ciążowego (patrz punkt 4.6).

Nie należy podawać produktu leczniczego Mycophenolate mofetil ALKEM jednocześnie z azatiopryną, gdyż nie prowadzono badań dotyczących jednoczesnego ich stosowania.

W związku z istotnym zmniejszeniem wartości AUC (pole pod krzywą) dla MPA podczas jednoczesnego stosowania cholestyraminy, należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM i leków, które mają wpływ na krążenie jelitowo-wątrobowe, gdyż istnieje wtedy niebezpieczeństwo zmniejszenia skuteczności produktu Mycophenolate mofetil ALKEM.

Nie określono stosunku ryzyka do korzyści dla skojarzonego stosowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM z takrolimusem lub syrolimusem (patrz także punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Badania dotyczące interakcji przeprowadzono wyłącznie u dorosłych.

Acyklowir: podczas jednoczesnego stosowania mykofenolanu mofetylu i acyklowiru obserwowano większe stężenia w osoczu acyklowiru w porównaniu gdy acyklowir stosowany był w monoterapii. Zmiany farmakokinetyki MPAG (fenolowego glukuronidu MPA), polegające na zwiększeniu stężenia MPAG o 8% były minimalne i nie mają znaczenia klinicznego. Ponieważ w przypadku zaburzenia czynności nerek dochodzi do zwiększenia w osoczu zarówno stężenia MPAG, jak i acyklowiru, możliwe jest dla mykofenolanu mofetylu i acyklowiru jak też jego proleku - walacyklowiru, konkurowanie o sekrecję cewkową i w konsekwencji dalsze zwiększenie ich stężenia.

Leki zobojętniające zawierające wodorotlenki magnezu i glinu: wchłanianie mykofenolanu mofetylu jest zmniejszone, gdy podawany jest jednocześnie z lekami zobojętniającymi.

Cholestyramina: jednorazowe podanie dawki 1,5 g mykofenolanu mofetylu zdrowym ochotnikom, leczonym uprzednio cholestyraminą w dawce 4 g trzy razy na dobę przez 4 dni, spowodowało zmniejszenie o 40% wartości AUC dla MPA (patrz punkt 4.4 oraz punkt 5.2). Należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM i cholestyraminy, gdyż istnieje ryzyko zmniejszenia skuteczności produktu Mycophenolate mofetil ALKEM.

Leki wpływające na krążenie jelitowo-wątrobowe: należy zachować ostrożność w przypadku jednoczesnego stosowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM i leków, które wpływają na krążenie jelitowo-wątrobowe, z powodu ryzyka zmniejszenia skuteczności produktu Mycophenolate mofetil ALKEM.

Cyklosporyna A: mykofenolan mofetylu nie wywiera wpływu na farmakokinetykę cyklosporyny A (CsA).

Przeciwnie, w przypadku zaprzestania jednoczesnego podawania cyklosporyny, należy spodziewać się zwiększenia o około 30% AUC dla MPA.

Gancyklowir: opierając się na wynikach badania dotyczącego podawania pojedynczej zalecanej doustnej dawki mykofenolanu mofetylu oraz dożylnego podawania gancyklowiru oraz znanym

wpływie zaburzenia czynności nerek na farmakokinetykę produktu Mycophenolate mofetil ALKEM (patrz punkt 4.2) i gancyklowiru, należy oczekiwać, że jednoczesne podanie obu leków (konkurujących ze sobą o wydzielanie cewkowe) spowoduje zwiększenie stężenia MPAG i gancyklowiru w surowicy. Nie należy spodziewać się istotnej zmiany farmakokinetyki MPA i dlatego nie jest wymagana zmiana dawkowania mykofenolanu mofetylu. U chorych z zaburzoną czynnością nerek otrzymujących jednocześnie produkt Mycophenolate mofetil ALKEM i gancyklowir lub jego prolek, np. walgancyklowir, należy dokładnie przestrzegać zaleceń dotyczących dawkowania gancyklowiru, a pacjenci powinni pozostawać pod ścisłą kontrolą.

Doustne środki antykoncepcyjne: Jednoczesne stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM nie wpływa na farmakokinetykę oraz farmakodynamikę doustnych środków antykoncepcyjnych (patrz również punkt 5.2).

Ryfampicyna: u pacjentów nie przyjmujących jednocześnie cyklosporyny, jednoczesne stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM i ryfampicyny powoduje zmniejszenie o 18% do 70% ekspozycji (AUC₀₋₁₂) na MPA. W przypadku równoczesnego podawania ryfampicyny, należy monitorować ekspozycję na MPA i odpowiednio dostosować dawkowanie produktu leczniczego Mycophenolate mofetil ALKEM, w celu zapewnienia działania klinicznego.

Syrolimus: u pacjentów po przeszczepieniu nerki, jednoczesne podawanie mykofenolanu mofetylu i cyklosporyny powoduje zmniejszenie ekspozycji na MPA o 30 do 50% w porównaniu z pacjentami otrzymującymi syrolimus w skojarzeniu z podobnymi dawkami produktu Mycophenolate mofetil ALKEM (patrz również punkt 4.4).

Sewelamer: w przypadku jednoczesnego podawania mykofenolanu mofetylu z sewelamerem obserwowano zmniejszenie wartości C_{max} i AUC₀₋₁₂ MPA o odpowiednio 30% i 25%. Nie stwierdzono żadnych następstw klinicznych (np. odrzucanie przeszczepu). Pomimo tego, zaleca się podawanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM przynajmniej jedną godzinę przed zażyciem lub trzy godziny po przyjęciu sewelameru w celu zminimalizowania wpływu na wchłanianie MPA. Brak danych dotyczących jednoczesnego podawania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM z innymi niż sewelamer lekami wiążącymi fosforany.

Trimetoprym/sulfametoksazol: nie obserwowano wpływu na biodostępność MPA.

Norfloksacyna i metronidazol: u zdrowych ochotników nie obserwowano znaczących interakcji w przypadku jednoczesnego podania mykofenolanu mofetylu z norfloksacyną lub metronidazolem. Natomiast skojarzone stosowanie norfloksacyny z metronidazolem powodowało zmniejszenie ekspozycji na MPA o około 30% po podaniu pojedynczej dawki mykofenolanu mofetylu.

Cyprofloksacyna i amoksycylina w połączeniu z kwasem klawulanowym: obserwowano zmniejszenie stężenia minimalnego MPA o około 50% u biorców przeszczepu nerki w okresie bezpośrednio po doustnym przyjęciu cyprofloksacyny lub amoksycyliny w połączeniu z kwasem klawulanowym. Ten wpływ zmniejszał się w trakcie kontynuacji antybiotykoterapii i ustępował w ciągu kilku dni po jej przerwaniu. Zmiany w stężeniu minimalnym nie muszą dokładnie odzwierciedlać zmian w całkowitej ekspozycji na MPA. Z tego względu, zazwyczaj nie są konieczne zmiany dawkowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM, o ile nie stwierdza się klinicznych objawów zaburzenia czynności przeszczepu. Mimo to, należy zachować ścisłą obserwację kliniczną podczas terapii skojarzonej oraz przez krótki okres po zakończeniu antybiotykoterapii.

Takrolimus: u pacjentów po przeszczepieniu wątroby, u których rozpoczęto podawanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM i takrolimusu, wartości AUC i C_{max} MPA, czynnego metabolitu mykofenolanu mofetylu, nie zostały znacząco zmienione pod wpływem jednocześnie podawanego takrolimusu. Jednakże u pacjentów po przeszczepieniu wątroby stwierdzono zwiększenie wartości AUC dla takrolimusu o około 20%, po wielokrotnym podaniu dawek mykofenolanu mofetylu (1,5 g dwa razy na dobę rano i wieczorem) pacjentom otrzymującym takrolimus. U pacjentów po przeszczepieniu nerki mykofenolan mofetylu wydaje się nie wpływać na stężenie takrolimusu (patrz również punkt 4.4).

Inne interakcje: jednoczesne podawanie probenecydu i mykofenolanu mofetylu powoduje u małą trzykrotne zwiększenie wartości AUC dla MPAG. Inne substancje, o których wiadomo, że podlegają wydzielaniu cewkowemu mogą zatem konkutować z MPAG o ten mechanizm wydzielania, co może prowadzić do zwiększenia stężenia MPAG w osoczu lub stężenia innego leku wydzielanego drogą sekrecji cewkowej.

Żywe szczepionki: nie należy stosować żywych szczepionek u chorych z zaburzoną odpowiedzią immunologiczną. Wytwarzanie przeciwciał w odpowiedzi na inne szczepionki może być zmniejszone (patrz również punkt 4.4).

4.6 Cięża i laktacja

Terapię produktem Mycophenolate mofetil ALKEM należy rozpoczynać po otrzymaniu negatywnego wyniku testu ciążowego. Przed rozpoczęciem leczenia produktem Mycophenolate mofetil ALKEM, w trakcie leczenia i przez 6 tygodni po odstawieniu musi być stosowana skuteczna antykoncepcja (patrz punkt 4.5). Pacjentkę należy poinformować o konieczności zgłoszenia się do lekarza w przypadku zauważenia objawów ciąży.

Stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM nie jest wskazane w okresie ciąży i powinno zostać ograniczone do przypadków, kiedy nie jest możliwy inny rodzaj terapii. Mycophenolate mofetil ALKEM może być stosowany u kobiet w ciąży jedynie wtedy, kiedy możliwe korzyści ze stosowania produktu przeważają nad ryzykiem dla płodu. Dane dotyczące stosowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM u kobiet w ciąży są ograniczone. Tym niemniej, u dzieci pacjentek, które były narażone na mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi w okresie życia płodowego obserwowano wady wrodzone, w tym zniekształcenia uszu, tj. nieprawidłowo wykształcone ucho zewnętrzne i (lub) środkowe lub ich brak. Zgłaszano przypadki samoistnych poronień u pacjentek przyjmujących produkt Mycophenolate mofetil ALKEM. Badania przeprowadzone na zwierzętach wykazały szkodliwy wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Wykazano, że mykofenolan mofetylu jest wydzielany do mleka samic szczurów w okresie laktacji. Nie ma danych dotyczących przenikania produktu do pokarmu kobiecego. Ze względu na możliwość wystąpienia ciężkich działań niepożądanych wywołanych przez mykofenolan mofetylu u dzieci karmionych piersią, stosowanie produktu Mycophenolate mofetil ALKEM jest przeciwwskazane u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań dotyczących wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie maszyn. Właściwości farmakodynamiczne i obserwowane działania niepożądane wskazują na małe prawdopodobieństwo istnienia takiego wpływu.

4.8 Działania niepożądane

Następujące działania niepożądane odpowiadają reakcjom niepożądanym, opisywanym w badaniach klinicznych:

Do głównych objawów niepożądanych występujących w czasie leczenia produktem Mycophenolate mofetil ALKEM w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami należą biegunka, leukopenia, posocznica i wymioty, stwierdzono także częstsze występowanie pewnych zakażeń (patrz punkt 4.4).

Nowotwory:

U chorych, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej, w tym produkt Mycophenolate mofetil ALKEM, jest zwiększone ryzyko chłoniaków i innych nowotworów, szczególnie skóry (patrz punkt 4.4). Choroba limfoproliferacyjna lub chłoniak rozwinęły się u 0,6% chorych otrzymujących mykofenolan mofetylu (2 g lub 3 g na dobę) w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w kontrolowanych badaniach klinicznych po przeszczepieniu nerki (dane dotyczące 2 g), po przeszczepieniu serca lub wątroby, prowadzonych co najmniej 1 rok. Raka skóry

innego niż czerniaka rozpoznano u 3,6% chorych, inne nowotwory u 1,1% chorych. Dane 3-letnie dotyczące bezpieczeństwa stosowania u chorych po przeszczepieniu nerki lub serca nie wykazują nieoczekiwanych zmian w częstości występowania nowotworów w stosunku do wyników jednorocznych. Pacjenci po przeszczepieniu wątroby obserwowani byli co najmniej 1 rok lecz krócej niż 3 lata.

Zakażenia oportunistyczne:

U wszystkich pacjentów po transplantacji jest zwiększone ryzyko zakażeń oportunistycznych, które zwiększa się w miarę zwiększania całkowitego działania immunosupresyjnego (patrz punkt 4.4). W kontrolowanych badaniach klinicznych u chorych po przeszczepieniu nerki (dane dotyczące dawki 2 g), serca i wątroby, otrzymujących produkt Mycophenolate mofetil ALKEM (2 g lub 3 g na dobę) w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w czasie co najmniej jednorocznej obserwacji, najczęstszymi infekcjami oportunistycznymi były: zakażenie drożdżakowe skóry i błon śluzowych, wiremia i objawowe zakażenie wirusem cytomegalii (CMV), zakażenie wirusem *Herpes simplex*. Wiremia i objawowe zakażenie wirusem CMV wystąpiły u 13,5% chorych.

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 18 lat):

W badaniu klinicznym, do którego włączono 92 pacjentów w wieku od 2 do 18 lat, którym podawano mykofenolan mofetylu doustnie w dawce 600 mg/m² powierzchni ciała dwa razy na dobę, rodzaj i częstość działań niepożądanych były zazwyczaj podobne do obserwowanych u dorosłych przyjmujących 1 g produkt Mycophenolate mofetil ALKEM dwa razy na dobę. Następujące działania niepożądane związane z leczeniem były jednak częstsze w populacji dzieci, szczególnie u dzieci w wieku poniżej 6 lat, w porównaniu z dorosłymi: biegunka, posocznica, leukopenia, niedokrwistość, zakażenia.

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat):

Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat) zazwyczaj są narażeni na zwiększone ryzyko działań niepożądanych z powodu immunosupresji. U pacjentów w podeszłym wieku, u których produkt Mycophenolate mofetil ALKEM stanowi składową skojarzonego leczenia immunosupresyjnego, znacznie zwiększone, w porównaniu z młodszymi chorymi, może być ryzyko pewnych zakażeń (w tym narządowej postaci zakażenia wirusem cytomegalii), krwawienia z przewodu pokarmowego oraz obrzęku płuc.

Inne działania niepożądane:

W tabeli poniżej zebrane są działania niepożądane, prawdopodobnie lub możliwe związane z podaniem mykofenolanu mofetylu, opisywane u $\geq 1/10$ i u $\geq 1/100$ do $< 1/10$ pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu w kontrolowanych badaniach klinicznych po przeszczepieniu nerki (dane dotyczące dawki 2 g), serca lub wątroby.

Działania niepożądane, prawdopodobnie lub przypuszczalnie związane z podaniem mykofenolanu mofetylu, opisywane w badaniach klinicznych u chorych leczonych mykofenolanem w skojarzeniu z cyklosporyną oraz kortykosteroidami, po przeszczepieniu nerki, serca lub wątroby.

W poszczególnych układach narządów działania niepożądane zostały uporządkowane w następujących kategoriach: bardzo często ($\geq 1/10$); często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); bardzo rzadko ($< 1/10000$); nieznaną częstość (nie można określić na podstawie dostępnych danych). W poszczególnych kategoriach częstości występowania, działania niepożądane zostały uporządkowane według malejącej ciężkości przebiegu.

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Bardzo często	Posocznica, kandydoza przewodu pokarmowego, zakażenia układu moczowego, opryszczka zwykła, półpasiec
	Często	Zapalenie płuc, grypa, zakażenie dróg oddechowych, moniliaza układu oddechowego, zakażenie przewodu pokarmowego, kandydoza, zapalenie przewodu pokarmowego, zakażenie, zapalenie oskrzeli, zapalenie gardła, zapalenie zatok, grzybicze zakażenie skóry, kandydoza skóry, kandydoza pochwy, zapalenie błony śluzowej nosa
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)	Bardzo często	–
	Często	Rak skóry, łagodne nowotwory skóry
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Bardzo często	Leukopenia, trombocytopenia, niedokrwistość
	Często	Pancytopenia, leukocytoza
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania	Bardzo często	–
	Często	Kwasica, hiperkaliemia, hipokaliemia, hiperglikemia, hipomagnezemia, hipokalcemia, hipercholesterolemia, hiperlipidemia, hipofosfatemia, hiperurykemia, dna moczanowa, jadłowstręt
Zaburzenia psychiczne	Bardzo często	–
	Często	Pobudzenie, stany splątania, depresja, lęk, nieprawidłowe myślenie, bezsenność
Zaburzenia układu nerwowego	Bardzo często	–
	Często	Drgawki, wzmożone napięcie mięśniowe, drżenie, senność, zespół miasteniczny, zawroty głowy, ból głowy, parestezje, zaburzenie smaku
Zaburzenia serca	Bardzo często	–
	Często	Przyspieszenie czynności serca
Zaburzenia naczyniowe	Bardzo często	–
	Często	Niedociśnienie tętnicze, nadciśnienie tętnicze, rozszerzenie naczyń
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Bardzo często	–
	Często	Wysięk opłucnowy, duszność, kaszel
Zaburzenia żołądka i jelit	Bardzo często	Wymioty, ból brzucha, biegunka, wymioty
	Często	Krwawienie z przewodu pokarmowego, zapalenie otrzewnej, niedrożność, zapalenie jelita, wrzód żołądka, wrzód dwunastnicy, zapalenie żołądka, zapalenie przełyku, zapalenie jamy ustnej, zaparcie, dyspepsja, wzdęcie, odbijanie
	Bardzo często	–

Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często	Zapalenie wątroby, żółtaczką, hiperbilirubinemia
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej	Bardzo często	–
	Często	Przerost skóry, wysypka, trądzik, łysienie
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej	Bardzo często	–
	Często	Ból stawów
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Bardzo często	–
	Często	Zaburzenia czynności nerek
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Bardzo często	–
	Często	Obrzęk, gorączka, dreszcze, ból, złe samopoczucie, osłabienie
Badania diagnostyczne	Bardzo często	–
	Często	Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych, zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi, zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej, zwiększenie stężenia mocznika, zwiększenie aktywności fosfatazy zasadowej, zmniejszenie masy ciała

Uwaga: w badaniach III fazy oceniających profilaktykę odrzucania przeszczepu nerki, serca lub wątroby leczonych było odpowiednio 501 chorych (2 g mykofenolanu na dobę), 289 (3 g mykofenolanu na dobę) oraz 277 chorych (2 g dożylnie lub 3 g doustnie mykofenolanu na dobę).

Następujące działania niepożądane opisywano po wprowadzeniu produktu do obrotu:

Działania niepożądane obserwowane u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu po wprowadzeniu produktu Mycophenolate mofetil ALKEM do obrotu były podobne do objawów stwierdzanych w kontrolowanych badaniach klinicznych, prowadzonych u chorych po przeszczepieniu nerki, serca lub wątroby. Dodatkowe działania niepożądane obserwowane po wprowadzeniu produktu do obrotu opisano poniżej z uwzględnieniem częstości podanej w nawiasach, jeśli była znana.

Zaburzenia żołądka i jelit: przerost dziąseł ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), zapalenie okrężnicy, w tym zapalenie okrężnicy wywołane przez wirus CMV (często), zapalenie trzustki (często) i atrofia kosmków jelitowych.

Zaburzenia związane z immunosupresją: ciężkie, zagrażające życiu zakażenia, w tym zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, infekcyjne zapalenie wsierdza, gruźlica i zakażenie wywołane przez drobnoustroje atypowe *Mycobacterium*. U pacjentów leczonych immunosupresyjnie, również mykofenolanem mofetylu, stwierdzano przypadki nefropatii związanej z wirusem BK i postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii związanej z wirusem JC.

Z powodu raportowania agranulocytozy (niezbyt często) i neutropenii zaleca się regularne monitorowanie chorych leczonych mykofenolanem mofetylu (patrz punkt 4.4). Zgłaszano również przypadki niedokrwistości aplastycznej i hamowania czynności szpiku kostnego podczas leczenia mykofenolanem mofetylu niektóre zakończone zgonem.

Zaburzenia krwi i układu chłonnego:

Zgłaszano przypadki wybiórczej aplazji czerwonych krwinek (PRCA) u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu (patrz punkt 4.4). U pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu, obserwowano pojedyncze przypadki nieprawidłowej morfologii neutrofilów, w tym nabytą anomalię Pelgera-Hueta. Te zmiany nie wiązały się z zaburzoną czynnością neutrofilów. Zmiany te mogą sugerować „przesunięcie w lewo” linii neutrofilów w badaniach hematologicznych, co może być błędnie

interpretowane jako objaw zakażenia u pacjentów leczonych immunosupresyjnie, takich jak pacjenci, którzy przyjmują produkt Mycophenolate mofetil ALKEM.

Nadwrażliwość: zgłaszano reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne.

Wady rozwojowe: szczegółowe informacje patrz punkt 4.6.

Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia:

U pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, obserwowano pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc i włóknienia płuc, niektóre zakończone zgonem.

4.9 Przedawkowanie

Z badań klinicznych oraz z doświadczeń po wprowadzeniu produktu do obrotu otrzymano zgłoszenia przedawkowania mykofenolanu mofetylu. W wielu z tych przypadków nie zgłaszano zdarzeń niepożądanych. W przypadkach przedawkowania, w których zgłoszono wystąpienie zdarzeń niepożądanych, zdarzenia te były zgodne ze znanym profilem bezpieczeństwa produktu leczniczego.

Należy spodziewać się, że przedawkowanie mykofenolanu mofetylu może powodować nadmierne hamowanie czynności układu immunologicznego oraz zwiększać skłonność do infekcji i powodować hamowanie czynności szpiku kostnego (patrz punkt 4.4). W przypadku rozwinięcia się neutropenii, należy przerwać podawanie lub zmniejszyć dawkę produktu Mycophenolate mofetil ALKEM (patrz punkt 4.4).

Nie należy się spodziewać, że za pomocą hemodializy można usunąć klinicznie znaczące ilości MPA i MPAG. Substancje wiążące kwasy żółciowe, np. cholestyramina, mogą usunąć MPA poprzez zmniejszanie krążenia jelitowo-wątrobowego produktu (patrz punkt 5.2).

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki immunosupresyjne, kod ATC: L04A A06

Mykofenolan mofetylu jest 2-morfolinoetylowym estrem kwasu mykofenolowego (MPA). MPA jest silnym, selektywnym, niekompetycyjnym i odwracalnym inhibitorem dehydrogenazy inozynomonofosforanu, dlatego hamuje syntezę *de novo* nukleotydów guaninowych bez wbudowywania się w strukturę DNA. Proliferacja limfocytów T oraz B jest wybitnie uzależniona od syntezy puryn *de novo*, podczas gdy komórki innego typu dysponują alternatywnymi drogami syntezy. Dlatego MPA wywiera silniejsze działanie cytostatyczne na limfocyty niż na inne komórki.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu doustnym mykofenolan mofetylu wchłania się szybko i prawie całkowicie, a następnie w całości metabolizowany jest do czynnego metabolitu, MPA. Hamowanie ostrego odrzucania przeszczepionej nerki dowodzi, że immunosupresyjne działanie mykofenolanu mofetylu jest skorelowane ze stężeniem MPA. Średnia biodostępność podanego doustnie mykofenolanu mofetylu, mierzona wartością pola pod krzywą (AUC) dla MPA wynosi 94% w stosunku do mykofenolanu mofetylu podanego dożylnie. Spożywany jednocześnie pokarm nie ma wpływu na stopień wchłaniania (AUC dla MPA) mykofenolanu mofetylu, podawanego w dawce 1,5 g dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Jednak maksymalne stężenie MPA ($MPA C_{max}$) zmniejszone jest o 40% w obecności pokarmu. Po podaniu doustnym nie jest możliwe oznaczenie stężenia mykofenolanu mofetylu w osoczu. MPA w klinicznie istotnych stężeniach wiąże się z albuminami osocza w 97%.

W wyniku krążenia jelitowo-wątrobowego, po około 6-12 godzinach od momentu podania produktu zwykle występuje drugi szczyt stężenia MPA w osoczu. Wartość AUC dla MPA zmniejsza się o około 40% w przypadku jednoczesnego podawania cholestyraminy (4 g 3 razy na dobę), wskazuje to na znaczący udział krążenia jelitowo-wątrobowego.

MPA jest metabolizowany głównie przez transferazę glikuronowa do glukuronidu fenolowego MPA (MPAG), który nie jest farmakologicznie czynny.

Niewielkie ilości (<1% dawki) są wydalane jako MPA z moczem. Po podaniu doustnym mykofenolanu mofetylu znakowanego radioizotopem nastąpiło jego całkowite wydalenie, 93% podanej dawki wydalone zostało z moczem, a 6% z kałem. Większa część (około 87%) podanej dawki wydalana jest z moczem w postaci MPAG.

MPA i MPAG w stężeniach stwierdzanych w warunkach klinicznych nie są usuwane za pomocą hemodializy. Jednak gdy stężenie MPAG w osoczu jest duże (>100 µg/ml), niewielkie ilości MPAG są usuwane.

We wczesnym okresie po transplantacji (<40 dni po przeszczepieniu) u chorych po przeszczepieniu nerki, serca lub wątroby średnia wielkość AUC dla MPA jest o około 30% mniejsza i wartość C_{max} o około 40% mniejsza w porównaniu do późnego okresu po transplantacji (3 - 6 miesięcy po przeszczepieniu).

Zaburzenie czynności nerek:

W badaniu dotyczącym podania pojedynczej dawki leku (każda grupa liczyła 6 osób), średnia osoczowa wartość AUC dla MPA stwierdzana u chorych z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (przesączanie kłębuszkowe < 25 ml/min/1,73 m²) była o 28-75% większa w porównaniu ze średnimi wartościami obserwowanymi u zdrowych ochotników lub chorych z mniejszym nasileniem zaburzeń czynności nerek. Niemniej, średnia wartość AUC dla MPAG po podaniu pojedynczej dawki była u chorych z ciężką niewydolnością nerek 3-6 razy większa niż u osób z łagodnym zaburzeniem czynności nerek lub u zdrowych ochotników, co wynika z nerkowej drogi eliminacji MPAG. Nie prowadzono badań dotyczących wielokrotnego podawania dawek mykofenolanu mofetylu chorym z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. Brak danych dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek.

Opóźnione podjęcie czynności przez nerkę przeszczepioną:

U chorych, u których podjęcie czynności przez przeszczepioną nerkę było opóźnione, średnia wartość AUC_(0-12 h) dla MPA była porównywalna z wartością stwierdzaną u pacjentów bez opóźnionej czynności przeszczepu. Średnia osoczowa wartość AUC_(0-12 h) dla MPAG była u nich 2-3 razy większa niż u chorych, u których nie stwierdzono opóźnionej czynności przeszczepu. Możliwe jest przemijające zwiększenie wolnej frakcji oraz stężenia osoczowego MPA u chorych z opóźnioną czynnością przeszczepionej nerki. Wydaje się, że nie ma konieczności zmiany dawkowania produktu Mycophenolate mofetil ALKEM.

Zaburzenie czynności wątroby:

U ochotników z alkoholową marskością wątroby, uszkodzenie mięszu tego narządu nie miało istotnego wpływu na proces wątrobowego sprzęgania MPA z kwasem glukuronowym. Wpływ choroby wątroby na przebieg tego procesu zależy prawdopodobnie od rodzaju schorzenia. Jednak choroba wątroby z dominującym uszkodzeniem dróg żółciowych, taka jak pierwotna marskość żółciowa, może wykazywać odmienny wpływ.

Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 18 lat):

Parametry farmakokinetyczne oceniono u 49 pacjentów po przeszczepieniu nerki, którzy otrzymywali 600 mg/m² pc. mykofenolanu mofetylu doustnie dwa razy na dobę. Po takiej dawce osiągnięto

wartości AUC dla MPA podobne do obserwowanych u pacjentów dorosłych po przeszczepieniu nerki, którzy otrzymywali mykofenolan mofetylu w dawce 1 g dwa razy na dobę we wczesnym i późnym okresie po przeszczepie. Wartości AUC dla MPA w tej grupie wiekowej były podobne we wczesnym i późnym okresie po przeszczepie.

Pacjenci w podeszłym wieku (>65 lat):

Farmakokinetyka mykofenolanu mofetylu nie była formalnie oceniana u osób w wieku podeszłym.

Doustne środki antykoncepcyjne:

Farmakokinetyka doustnych środków antykoncepcyjnych w przypadku jednoczesnego podania mykofenolanu mofetylu pozostaje nie zmieniona (patrz również punkt 4.5). Przeprowadzono badanie, w którym 18 kobietom nie poddanym zabiegom transplantacji (nie otrzymującym innych leków immunosupresyjnych) podano jednocześnie mykofenolan mofetylu (1 g dwa razy na dobę) oraz doustny złożony środek antykoncepcyjny, zawierający etynyloestradiol (od 0,02 mg do 0,04 mg), lewonorgestrel (od 0,05 mg do 0,15 mg), dezogestrel (0,15 mg) lub gestoden (od 0,05 mg do 0,10 mg). Przez kolejne 3 cykle menstruacyjne mykofenolan mofetylu nie wpływał w sposób istotny klinicznie na hamowanie owulacji przez doustne środki antykoncepcyjne. Stężenia hormonu luteinizującego (LH), hormonu folikulotropowego (FSH) oraz progesteronu w surowicy nie zostały znacząco zmienione.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach eksperymentalnych mykofenolan mofetylu nie wykazywał działania rakotwórczego. Ogólna ekspozycja na lek (AUC lub C_{max}), na którą narażone były zwierzęta po podaniu największej z dawek stosowanych w badaniach dotyczących działania rakotwórczego produktu, była od 2 do 3 razy większa od ekspozycji pacjentów po przeszczepieniu nerki po podaniu zalecanej dawki stosowanej w warunkach klinicznych (2 g na dobę) oraz od 1,3 do 2 razy większa od ekspozycji pacjentów po przeszczepieniu serca po podaniu zalecanej dawki stosowanej w warunkach klinicznych (3 g na dobę).

Dwa testy genotoksyczności (*in vitro*-na komórkach chłoniaka mysiego oraz *in vivo*-test mikrojąderekowy na komórkach szpiku myszy) wykazały zdolność mykofenolanu mofetylu do wywoływania aberracji chromosomalnych. Efekty te mogą być związane z farmakodynamicznym działaniem mykofenolanu mofetylu tzn. z jego hamującym wpływem na syntezę nukleotydów we wrażliwych komórkach. Inne testy *in vitro* do wykrywania mutacji genowych nie wykazały działania genotoksycznego.

Mykofenolan mofetylu nie wykazał wpływu na płodność samców szczurów po podaniu doustnej dawki wynoszącej do 20 mg/kg mc./dobę. Ogólna ekspozycja organizmu po podaniu takiej dawki jest 2-3 razy większa niż ekspozycja, do której dochodzi w warunkach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 2 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki oraz 1,3-2 razy większa niż ekspozycja, do której dochodzi w warunkach klinicznych po podaniu zalecanej dawki 3 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca. W badaniach dotyczących wpływu produktu na płodność i reprodukcję u samic szczurów wykazano, że podawanie doustnej dawki wynoszącej 4,5 mg/kg mc./dobę powodowało wystąpienie wad rozwojowych w pierwszym pokoleniu (w tym wrodzonego braku oczu, wrodzonego braku zuchwy, wodogłowia) przy braku objawów toksyczności u matki. Ogólna ekspozycja na lek po podaniu takiej dawki stanowiła około połowę ekspozycji występującej w warunkach klinicznych po podaniu dawki wynoszącej 2 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki i około jednej trzeciej ekspozycji po podaniu dawki wynoszącej 3 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca. Nie stwierdzono wpływu na płodność oraz reprodukcję matek ani osobników należących do następnych pokoleń.

W badaniach dotyczących teratogenności (szczury oraz króliki), obumarciu i resorpcji płodu oraz wady rozwojowe występowały u szczurów po podaniu dawki wynoszącej 6 mg/kg mc./dobę (wrodzony brak oczu, wrodzony brak zuchwy oraz wodogłowia), a u królików dawki wynoszącej

90 mg/kg mc./dobę (wrodzone wady układu sercowo-naczyniowego oraz nerek; takie jak: ektopia serca, ektopia nerek, przepuklina przeponowa i pępkowa) przy braku objawów toksyczności u matki. Ogólna ekspozycja na lek po podaniu tych dawek jest w przybliżeniu równa lub nieco mniejsza od połowy ekspozycji występującej w warunkach klinicznych po podaniu dawki wynoszącej 2 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki oraz jest w przybliżeniu równa jednej trzeciej ekspozycji występującej w warunkach klinicznych po podaniu dawki wynoszącej 3 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca.

Patrz także punkt 4.6.

W badaniach toksyczności mykofenolanu mofetylu prowadzonych na szczurach, myszach, psach i małpach stwierdzono, że uszkodzeniu ulegały głównie układy krwiotwórczy i chłonny. Działanie takie występowało przy ogólnej ekspozycji równej lub mniejszej niż obserwowana w warunkach klinicznych po podaniu produktu w zalecanej dawce 2 g na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki. Objawy ze strony przewodu pokarmowego u psów występowały przy ekspozycji równej lub mniejszej od ekspozycji stwierdzanej w warunkach klinicznych po podaniu zalecanej dawki. Objawy ze strony przewodu pokarmowego i nerek wynikające z odwodnienia obserwowano również u małp po podaniu największej dawki leku (ogólna ekspozycja równa lub większa od ekspozycji klinicznej). Profil działań toksycznych mykofenolanu mofetylu stwierdzonych w badaniach na zwierzętach jest zgodny z profilem zdarzeń niepożądanych obserwowanych w badaniach klinicznych, które obecnie dostarczają bardziej istotnych danych o bezpieczeństwie stosowania produktu w populacji pacjentów (patrz punkt 4.8).

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Rdzeń tabletki:

Celuloza mikrokrystaliczna
Powidon (K-90)
Kroskarmeloza sodowa
Magnezu stearynian

Otoczka –Instacoat ICG-U-10130:

Hydroksypropylometyloceluloza
Tytanu dwutlenek (E 171)
Glikol polietylenowy 400
Glikol polietylenowy 6000
Żelaza tlenek, czerwony (E 172)
Żelaza tlenek, czarny (E 172)
Żelaza tlenek, żółty (E 172)

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

2 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Blistry PVDC/PVC/Aluminium: 50 lub 150 tabletek powlekanych w blistrach.
Opakowanie zewnętrzne: tekturowe pudełko.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania

Ze względu na wykazane teratogenne działanie mykofenolanu mofetylu u szczurów i królików, tabletek produktu Mycophenolate mofetil ALKEM nie należy rozgniatać.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

ALKEM PHARMA GmbH
Mainzer Landstraße 47,
60329 Frankfurt am Main
Niemcy

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 17728

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA 20.01.2011r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO 20.01.2011r.