

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula, iebsa (kapsula)

Il-kapsula: korp li hu lewn il-karamelli opak, li fuqu hemm stampat '250' b'mod assjali b'linka sewda. Ir-ras tal-kapsula hi kaħlanija ċara opaka li fuqha hemm stampat "M" b'mod assjali b'linka sewda.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Myfenax hu indikat f'kombinazzjoni ma' ciclosporin u corticosteroids għall-profilassi ta' riġezzjoni akuta ta' trapjanti f'pazjenti li jirċievu trapjanti tal-kliwi, kardijaċi jew epatiċi alloġeniċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Trattament b'Myfenax għandu jiġi mibdi u mantenut minn speċjalisti kwalifikati xierqa fit-trapjanti.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti renali

Adulti

Myfenax mogħti mill-ħalq għandu jiġi mibdi fi żmien 72 siegħa minna wara t-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-kliwi hi ta' 1 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika b'età minn 2 sa 18-il sena

Id-doża rakkomandata ta' mycophenolate mofetil hija ta' 600 mg/m² li tingħata mill-ħalq darbtejn kuljum (sa' massimu ta' 2 g kuljum). Il-kapsuli Myfenax għandhom jiġu biss preskritti lil pazjenti b'erja superficjali korporali ta' minn l-anqas 1.25 m². Pazjenti b'erja superficjali korporali ta' bejn 1.25-1.5 m² għandhom jiġu ppreskritti l-kapsuli Myfenax f'doża ta' 750 mg darbtejn kuljum (doża ta' 1.5 g kuljum). Pazjenti b'erja superficjali korporali akbar minn 1.5 m² għandhom jiġu ppreskritti l-kapsuli Myfenax f'doża ta' 1 g darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum). Peress li xi reazzjonijiet avversi jiġru bi frekwenza akbar f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbel mal-adulti, tnaqqis temporanju jew twaqqif tad-doża jista' jkun meħtieġ; dawn għandhom jiġu kkunsidrati ma' fatturi kliniċi rilevanti li jinkludu s-severità tar-reazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika (< Sentejn)

Hemm biss tagħrif ristrett dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' tfal ta' taħt is-sentejn. Dawn huma insuffiċjenti sabiex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doża u għalhekk l-użu f'dan il-grupp ta' età mhux rakkomandat.

Użu fi trapjanti kardijaċi

Adulti

Myfenax mogħti mill-ħalq għandu jiġi mibdi fi żmien 5 ijiem wara t-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant kardijaku hi ta' 1.5 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx tagħrif disponnibli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-qalb.

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

Mycophenolate mofetil intravenuż għandu jingħata għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant tal-fwied, b'doża orali ta' Myfenax li tkun ittollerata li tinbeda kemm jista' jkun malajr wara dan. Id-doża orali rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx tagħrif disponnibli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-fwied

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g li tingħata darbtejn kuljum għal pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u ta' 1.5 g darbtejn kuljum għal pazjenti bi trapjanti kardijaċi jew tal-fwied huma adattati għall-anzjani.

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 25 mL/min/1.73 m²), barra milli fil-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, dozi akbar minn 1 g mogħtijin darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu osservati bir-reqqa. L-ebda tibdil fid-doži ma huwa meħtieġ f'pazjenti li jkollhom dewmien fil-funzjoni tal-graft renali wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* fuq pazjenti bi trapjanti tal-qalb u tal-fwied b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied sever

L-ebda aġġustament tad-doża mhu meħtieġ għal pazjenti bi trapjant tal-kliewi li għandu marda parenkimali epatika severa. M'hemm l-ebda tagħrif disponnibli għal pazjenti bi trapjant kardijaku b'marda parenkimali epatika severa.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid tat-trapjant tal-kliewi ma jwassalx għal tibdil fil-farmakokinetiċi ta' MPA; tnaqqis fid-dożagġ jew twaqqif ta' Myfenax mhux meħtieġ. Ma hemm l-ebda bażi għal aġġustament fid-doża ta' Myfenax wara trapjant tal-qalb riġettat. Ma hemm l-ebda *data* farmakokinetika waqt tiċhid ta' trapjant tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponnibli dwar it-trattament tal-ewwel tiċhid jew ta' tiċhid rezistenti f'pazjenti pedjatriċi li jkunu rċewew trapjant.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għoti mill-ħalq

Prekawzjonijiet li għandhom jittieħdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali.

Peress li mycophenolate mofetil wera effetti teratoġeniċi fil-firien u l-fniek, kapsuli Myfenax m'għandhomx jinfethu jew jinfarrku biex jiġi evitat tehid man-nifs jew kuntatt dirett mal-ġilda jew ma' membrani mukużi tat-trab li jinsab f'kapsuli Myfenax. Jekk isehh kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma; laħlah l-għajnejn b'ilma naturali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Myfenax m'għandux jingħata lil f'pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal Myfenax (ara sezzjoni 4.8).

Myfenax m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna (ara sezzjoni 4.6).

Trattament b'Myfenax m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).

Myfenax m'għandux jintuża waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx disponibbli trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).

Myfenax m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin fuq reġimens immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, li jinkludu Myfenax, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tumuri malinni oħrajn, b'mod partikolari dawk tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa aktar relatat mal-intensità u t-tul tal-immunosoppressjoni milli mill-użu ta' xi medicina speċifika. Bħala rakkomandazzjoni ġenerali biex jitnaqqas ir-riskju għal kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għad-dawl tax-xemx u d-dawl ultra vjola (UV) għandu jkun ristrett billi jintlibsu ħwejjeġ protettivi u billi jintuża sunskrin b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż Myfenax, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protożoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C u infezzjonijiet ikkawżati minn polijomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoencefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Każijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C ġew irrapportati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet ħafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għall-kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjozi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliewi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinemija b'rabta ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant alternattiv waslet biex il-livelli ta' IgG fis-serum jirritornaw għan-normal. Pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom mkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinemija sostnuta, klinikament rilevanti, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa billi jitqiesu l-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq il-limfoċiti T- u B-.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f'adulti u tfal li rċevew mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant ieħor wassal għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista' jkun marbut ma' ipogammaglobulinemija jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti iżolati ta' mard interstizjali tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li uħud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li l-pazjenti li jizviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u dispneja, jiġu investigati.

Demm u s-sistema immuni

Pazjenti li jirċievu Myfenax għandhom jiġu sorveljati għan-newtopenja, li tista' tkun relatata ma' Myfenax innifsu, prodotti mediċinali konkomitanti, infezzjonijiet minn vajrusis, jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li jieħdu Myfenax għandhom jittiehdulhom l-għadd komplut tad-demm kull ġimgħa għall-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar għat-tieni u t-tielet xhur ta' trattament imbagħad kull xahar matul l-ewwel sena. Jekk tiżviluppa n-newtopenija (għadd ta' newtrofils assolut $< 1.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$) jkun aħjar li Myfenax jiġi interrot jew imwaqqaf.

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra kienu rrapportati każijiet ta' aplasija pura taċ-ċelluli ħomor (pure red cell aplasia - PRCA). Il-mekkanizmu ta' PRCA ikkawżata minn mycophenolate mofetil mhux magħruf. PRCA tista' tghaddi bi tnaqqis fid-doża jew jekk twaqqaf it-terapija ta' Myfenax. F'pazjenti li rċevew trapjant, bidliet fit-terapija ta' Myfenax għandhom isiru biss taħt superviżjoni xierqa sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti li jkunu qed jirċievu Myfenax għandhom jiġu avżati biex jirrapportaw immedjatament kwalunkwe evidenza ta' infezzjoni, tbenġil mhux mistenni, fsada jew xi manifestazzjoni oħra ta' insuffiċjenza tal-mudullun.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li waqt trattament b'Myfenax, il-vaċċinazzjonijiet jistgħu jkunu anqas effettivi u l-użu ta' vaċċini ħajjin imma attenwati għandhom jiġu evitati (ara sezzjoni 4.5). Il-vaċċin kontra l-influenza jista' jkun ta' siwi. Dawk li jippreskrivu għandhom jirreferu għall-gwidi nazzjonali tat-tilqim kontra l-influenza.

Gastro-intestinali

Mycophenolate mofetil ġie assoċjat ma' inċidenza akbar ta' avvenimenti avversi tas-sistema diġestiva, inkluż każi mhux tas-soltu ta' ulċerazzjoni, emorraġija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. Myfenax għandu jiġi mgħoti b'kawtela 'l pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

Myfenax huwa impeditur ta' inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH). Għalhekk, għandu jiġi evitat f'pazjenti li għandhom defiċjenza ereditarja rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) bħal ma' huma s-sindromi Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

In vista tat-tnaqqis sinifikattiv fl-AUC (erja taħt il-kurva) jew MPA minn cholestyramine, għandha tiġi użata l-kawtela fl-użu konkomitanti ta' Myfenax ma' prodotti mediċinali li jiddisturbaw iċ-ċirkulazzjoni mill-ġdid enteroepatika minhabba l-potenzjal li jnaqqas l-effikaċja ta' Myfenax.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta wieħed jibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti, li jfixklu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal sustanzi oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew vice versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jfixklu ċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija

kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunologiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, żieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

Huwa rakkomandat li mycophenolate mofetil ma jingħatax flimkien ma' azathioprine, għaliex għoti fl-istess waqt bħal dan ma ġiex studjat.

Il-proporzjon tar-riskju u l-benefiċju ta' teħid ta' mycophenolate mofetil ma' sirolimus għadu ma ġiex stabbilit (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani jista' jkollhom riskju akbar ta' avvenimenti avversi bħal ċertu infezzjonijiet (inkluż marda ta' invażjoni ta' *cytomegalovirus* fit-tessut) u possibbilment emorraġija gastrointestinali u edima pulmonari, meta mqabbla ma' individwi iżgħar (ara sezzjoni 4.8).

Effetti teratoġeniċi

Mycophenolate huwa teratoġen qawwi fil-bnedmin. Wara esponiment għal MMF waqt it-tqala kienu rrappurtati abort spontanju (rata ta' 45% sa 49%) u malformazzjonijiet kongenitali (rata stmata ta' 23% sa 27%). Għalhekk, Myfenax huwa kontraindikata waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunux disponibbli trattamenti alternattivi xierqa biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar ir-riskji u għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet ipprovduti fis-sezzjoni 4.6 (eż. metodi ta' kontraċezzjoni, ittestjar għat-tqala) qabel, matul u wara terapija b' mycophenolate. It-tobba għandhom jiżguraw li nisa li jieħdu mycophenolate jifhmu r-riskju ta' ħsara lit-tarbija, il-ħtieġa ta' kontraċezzjoni effettiva, u l-ħtieġa li jikkonsultaw lit-tabib tagħhom b'mod immedjat jekk ikun hemm possibbiltà ta' tqala.

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

Minhabba evidenza klinika robusta li turi riskju għoli ta' abort u malformazzjonijiet kongenitali meta mycophenolate mofetil jintuża waqt it-tqala, għandu jittiehed kull sforz biex tiġi evitata t-tqala waqt it-trattament. Għalhekk, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b' Myfenax, waqt it-terapija u għal sitt ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija; sakemm l-astinenza ma tkunx il-metodu magħżul ta' kontraċezzjoni. Żewġ forom komplimentari ta' kontraċezzjoni fl-istess waqt huma ppreferuti biex jiġi minimizzat il-potenzjal ta' falliment tal-kontraċettivi u tqala mhux intenzjonata.

Għal parir dwar il-kontraċezzjoni għall-irġiel ara sezzjoni 4.6.

Materjal edukattiv

Sabiex jgħin lill-pazjenti sabiex jevitaw esponiment tal-fetu għal mycophenolate u biex jipprovdi informazzjoni importanti addizzjonali dwar is-sigurtà, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq se jipprovdi materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa. Il-materjal edukattiv se jsaħħaħ it-twissijiet dwar it-teratoġeniċità ta' mycophenolate, jipprovdi parir dwar kontraċezzjoni qabel tinbeda t-terapija u gwida dwar il-ħtieġa ta' testijiet tat-tqala. Informazzjoni sħiħa għall-pazjent dwar ir-riskju teratoġeniku u miżuri ta' prevenzjoni tat-tqala għandhom jingħataw mit-tabib lil nisa li jistgħu joħorġu tqal u, kif xieraq, lill-pazjenti rġiel.

Prekawzjonijiet addizzjonali

Il-pazjenti m'għandhomx jaġhtu demm matul it-terapija jew għal mill-inqas 6 ġimgħat wara li jitwaqqaf mycophenolate. L-irġiel m'għandhomx jaġhtu semen matul it-terapija jew għal 90 ġurnata wara li jitwaqqaf mycophenolate.

Eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula iebsa, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Aciclovir

Konċentrazzjonijiet oġhla fil-plażma ta' aciclovir kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti ma' aciclovir meta mqabbel mal-ġhoti ta' aciclovir waħdu. It-tibdiliet fil-farmakokinetiċi MPAG (phenolic glucuronide ta' MPA) (MPAG tiżdied bi 8%) huma minimi u mhumiex ikkunsiderati klinikament sinifikattivi. Peress li konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jizdiedu fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliewi, kif jiġri lill-konċentrazzjonijiet ta' aciclovir, jeżisti l-potenzjal għal mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-prodrugs tiegħu, eż. valaciclovir, li jikkompetu għat-tnixxija tubulari u jista' jkun hemm aktar żidiet fil-konċentrazzjonijiet taż-żewġ sustanzi.

Antaċidi u inibituri tal-pompa tal-protoni (PPIs - proton pump inhibitors)

Tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA kien osservat meta antaċidi, bħal magnesium u aluminium hydroxides, u PPIs, inkluż lansoprazol u pantoprazol, ingħataw flimkien ma' mycophenolate mofetil. Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant jew ir-rati ta' telf ta' trapjant bejn pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiehdu PPIs vs pazjenti fuq mycophenolate mofetil li ma kinux qed jiehdu PPIs, ma kinux osservati differenzi sinifikanti. Din id-*data* ssostni estrapolazzjoni ta' din is-sejba għall-antaċidi kollha peress li t-tnaqqis fl-espożizzjoni meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' magnesium u aluminium hydroxides huwa ferm inqas minn meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' PPIs.

Prodotti mediċinali li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid (eż. cholestyramine, ciclosporin A, antibijotiċi)

Għandu jkun hemm kawtela bi prodotti mediċinali li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil

Cholestyramine

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 1.5 g ta' mycophenolate mofetil lil individwi normali f'saħħithom li kienu ttrattati minn qabel b'4 g tliet darbiet kuljum (TID) ta' cholestyramine għal 4 ijiem, kien hemm tnaqqis ta' 40% fl-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.2). Għandu jkun hemm kawtela waqt l-ġhoti flimkien minhabba l-potenzjal li tonqos l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil.

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhumiex affettwata b'mycophenolate mofetil. Mill-banda l-oħra, jekk it-trattament konkomitanti b'CsA jiġi mwaqqaf, huwa mistenni li jkun hemm żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA ifixkel ir-riċiklaġġ enteropatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30-50% fl-esponent għal MPA f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi ttrattati b'mycophenolate mofetil u CsA meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u doži simili ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponent għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wieħed mill-immunosoppressanti li ma jfixklux iċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

Antibijotiċi li jeliminaw batterji li jipproduċu β -glucuronidase fl-intestini (eż. klassijiet ta' antibijotiċi ta' aminoglycoside, cephalosporin, fluoroquinolone, u penicillin) jistgħu jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPAG/MPA u b'hekk iwasslu għal esponiment sistemiku għal MPA imnaqqas. Hemm disponibbli informazzjoni dwar l-antibijotiċi li ġejjin:

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f'pazjenti li rċeew trapjant tal-kliewi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos

hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien ftit granet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrappreżentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' Myfenax normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-veċin.

Norfloxacin u metronidazole

F'voluntiera f'saħħithom, ma kienet osservata l-ebda interazzjoni sinifikanti meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' norfloxacin jew metronidazole separatament. Madankollu, norfloxacin u metronidazole flimkien naqqsu l-esponiment għal MPA b'madwar 30% wara doża waħda ta' mycophenolate mofetil .

Trimethoprim/sulphamethoxazole

Ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-bijodisponibilità ta' MPA.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-glucuronidation (eż. isavuconazole, telmisartan)

L-għoti flimkien ma' mediċini li jaffettwaw il-glukuronidazzjoni ta' MPA jista' jibdel l-esponiment għal MPA. Għalhekk hija rakkomandata kawtela meta dawn il-mediċini jingħataw flimkien ma' mycophenolate mofetil.

Isavuconazole

Ġiet osservata żieda ta' 35% fl-AUC_{0-∞} ta' MPA bl-għoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Għoti ta' telmisartan flimkien ma' mycophenolate mofetil wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad twassal għal espressjoni u attività ta' UGT1A9 imsaħħa. Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf tat-trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti li rċevew mycophenolate mofetil bi u mingħajr medikazzjoni ta' telmisartan fl-istess waqt, ma kinux osservati konsegwenzi kliniċi ta' interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq ir-riżultati ta' sħarriġ b'għoti ta' doża ewlenija tad-doži rakkomandati ta' mycophenolate mofetil b'mod orali u ganciclovir intravenuż u l-effetti magħrufa dwar l-indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetiċi ta' mycophenolate mofetil (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa antiċipat li l-għoti konkomitanti ta' dawn iż-żewġ mediċini (li jikkompetu għall-mekaniżmi ta' niixxija mit-tubuli tal-kliewi) jirriżulta f'żidiet fil-koncentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. L-ebda tibdil sostanzjali ma huwa antiċipat u aġġustament tad-doża ta' Mycophenolate mofetil mhux meħtieġ. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi fejn Myfenax u ganciclovir jew il-prodrugs tagħha, eż. valganciclovir, huma mgħotijin konkomitament ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża għal ganciclovir għandhom jiġu osservati u l-pazjenti monitorjati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' kontraċettivi orali ma kinux effettwati mill-għoti konkomitanti ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, it-tehid konkomitanti ta' mycophenolate mofetil u rifampicin irriżulta fi tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA (AUC_{0-12-il siegħa}) ta' 18% sa 70%. Huwa rakkomandat li l-livelli ta' espożizzjoni ta' MPA jiġu monitorati u sabiex id-doži ta' Myfenax jiġu aġġustati skont dan sabiex tibqa' tiġi mantenuta l-effikaċja klinika meta rifampicin tiġi mogħtija ma' dan.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{max} u AUC_{0-12} -il siegħa ta' MPA bi 30 % u 25 % rispettivament kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' sevelamer mingħajr konsegwenzi kliniċi (i.e. riġettazzjoni tat-trapjant). Madankollu, huwa rakkomandat li Myfenax jiġi mogħti ta' lanqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara it-tehid ta' sevelamer biex jitnaqqas kemm jista' l-impatt tal-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* disponibbli dwar Mycophenolate mofetil ma' phosphate binders oħra li m'humiex sevelamer.

Tacrolimus

F'pazjenti li rċevew trapjant tal-fwied li nbdew fuq mycophenolate mofetil u tacrolimus, l-AUC u C_{max} ta' MPA, l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil, ma kinux affettwati b'mod sinifikanti mill-ġħoti fl-istess waqt ta' tacrolimus. B'kuntrast, kien hemm żjieda ta' madwar 20% fl-AUC ta' tacrolimus meta doži multipli ta' mycophenolate mofetil (1.5 g [BID], filgħodu u filgħaxija) ingħataw lil pazjenti li kellhom trapjant tal-fwied li kienu qed jieħdu tacrolimus. Izda, f'pazjenti bi trapjant renali, il-konċentrazzjoni ta' tacrolimus ma dehrinx li nbidlet minn mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Vaccini b'mikrobi hajjin

Vaccini b'mikrobi hajjin m'għandhomx jingħataw lil pazjenti b'indeboliment fir-rispons immuni. Ir-rispons tal-antikorpi għal tilqim ieħor jista' jkun imnaqqas (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet potenzjali

L-ġħoti flimkien ta' probenecid u mycophenolate mofetil lil xadini zied l-AUC fil-plażma ta' MPAG bi 3 darbiet. Għalhekk, sustanzi oħra li huma magħrufa li jgħaddu minn sekrezzjoni tubulari mill-kliwi, jistgħu jikkompetu ma' MPAG, u b'hekk jgħollu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jew tas-sustanza l-oħra li tkun qed tgħaddi minn sekrezzjoni tubulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Waqt it-tehid ta' mycophenolate t-tqala għandha tiġi evitata. Għalhekk, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b' Myfenax, waqt it-terapija, u għal sitt ġimghat wara li titwaqqaf it-terapija, sakemm l-astinenza ma tkunx il-metodu magħżul ta' kontraċezzjoni. Żewġ forom komplimentari ta' kontraċezzjoni fl-istess waqt huma ppreferuti.

Tqala

Myfenax huwa kontraindikant waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx hemm trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. It-trattament m'għandux jinbeda mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala negattiv biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala.

Pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom ikunu konxji tar-riskju akbar ta' telf tat-tqala u malformazzjonijiet kongenitali fil-bidu tat-trattament u għandhom jingħataw parir dwar il-prevenzjoni u l-ippjanar tat-tqala.

Qabel ma jinbeda trattament b' Myfenax, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina negattivi b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/mL negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat tal-embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettagħ it-tieni test 8 - 10 ijiem wara l-ewwel test. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8-10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minħabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma

jinbeda t-trattament u test ieħor għandu jsir 8-10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ klinikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

Myfenax huwa teratoġen qawwi fil-bnedmin, b'żieda fir-riskju ta' aborti spontanji u malformazzjonijiet kongenitali f'każ ta' esponiment waqt it-tqala:

- Aborti spontanji kienu rrapportati f'45 sa 49% ta' nisa tqal esposti għal Myfenax imqabbla ma' rata rrapportata ta' bejn 12 u 33% f'pazjenti bi trapjant ta' organi solidi ttrattati b'immunosoppressanti oħra minbarra mycophenolate mofetil.
- Abbażi ta' rapporti mil-letteratura, malformazzjonijiet seħħew fi 23 sa 27% ta' twelid ħaj f'nisa esposti għal mycophenolate mofetil waqt it-tqala (imqabbla ma' 2 sa 3% ta' twelid ħaj fil-popolazzjoni ġenerali u madwar 4 sa 5% ta' twelid ħaj f'riċevituri ta' trapjant ta' organi solidi ttrattati b'immunosoppressanti minbarra mycophenolate mofetil).

Malformazzjonijiet kongenitali, inkluż rapporti ta' malformazzjonijiet multipli, kienu osservati wara t-tqegħid fis-suq fi tfal ta' pazjenti esposti għal mycophenolate flimkien ma' immunosoppressanti oħra waqt it-tqala. Il-malformazzjonijiet li ġejjin kienu rrapportati l-aktar frekwenti:

- Anormalitajiet tal-widnejn (eż. widna ta' barra fformata b'mod mhux normali jew nieqsa), atreżja tal-kanal estern tas-smiġħ (widna tan-nofs);
- Malformazzjonijiet fil-wiċċ bħal xoffa mixquqa, palat mixquq, mikrognatija u ipertelorizmu tal-orbiti;
- Anormalitajiet tal-għajnejn (eż. koloboma);
- Mard kongenitali tal-qalb bħal difetti fis-septum tal-atrju u tal-ventriku;
- Malformazzjonijiet tas-swaba' (eż. swaba' żejda, swaba' mwaħħla flimkien);
- Malformazzjonijiet tat-trakea u tal-esofagu (eż. atreżja tal-esofagu);
- Malformazzjonijiet fis-sistema nervuża bħal spina bifida;
- Anormalitajiet fil-kliewi.

Barra minn hekk, kien hemm rapporti iżolati tal-malformazzjonijiet li ġejjin:

- Mikroftalmija;
- ċesta kongenitali fil-*choroid plexus*;
- aġenesi tas-*septum pellucidum*;
- aġenesi tan-nerv tax-xamm.

Studji fl-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Mycophenolate mofetil ġie muri li jiġi eliminat fil-ħalib ta' firien li jkunu qegħdin ireddgħu. Mhux magħruf jekk din is-sustanza tiġiex eliminata fil-ħalib uman. Minħabba fir-riskju potenzjali għar-reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolate mofetil fi trabi li jkunu mredda', Myfenax huwa kontra-indikat f'ommijiet li jkunu qegħdin ireddgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

Evidenza klinika limitata ma tindikax riskju akbar ta' malformazzjonijiet jew ta' korriment wara esponiment tal-missier għal mycophenolate mofetil.

MPA huwa teratoġen qawwi. Mhuwiex magħruf jekk MPA huwiex prezenti fis-semen. Kalkoli bbażati fuq *data* mill-animali juru li l-ammont massimu ta' MPA li potenzjalment jista' jiġi trasferit lill-mara huwa tant baxx li mhux probabbli li jkollu effett. Mycophenolate ntweraw li huwa ġenotossiku fi studji fuq l-animali f'koncentrazzjonijiet li jaqbzu l-esponimenti terapewtiċi fil-bniedem b'margini żgħar biss hekk li r-riskju ta' effetti ġenotossiċi fuq iċ-ċelluli tal-isperma ma jistax jiġi eskluż għalkollox.

Għalhekk, huma rakkomandati l-mizuri ta' prekawzjoni li ġejjin: pazjenti rġiel attivi sesswalment jew is-sieħba nisa tagħhom huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament tal-pazjent raġel u għal mill-inqas 90 jum wara l-waqfien ta' mycophenolate mofetil. Pazjenti rġiel li jista' jkollhom it-tfal għandhom ikunu mgħarrfa dwar u jiddiskutu ma' professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat dwar ir-riskji potenzjali tat-tniissil ta' tarbija.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mycophenolate mofetil għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Mycophenolate mofetil jista' jikkawża heċla ta' nghan, konfużjoni, sturdament, roghda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Total stmat ta' 1,557 pazjent irċevew mycophenolate mofetil matul hames provi kliniċi dwar il-prevenzjoni ta' tiċhid akut ta' organu. Minn dawn, 991 kienu inklużi fit-tliet studji dwar il-kliewi, 277 kienu inklużi fi studju wiehed dwar il-fwied, u 289 kienu inklużi fi studju wiehed dwar il-qalb. Azathioprine kien il-paragun użat fl-istudji dwar il-fwied u dwar il-qalb u f'żewġ studji dwar il-kliewi filwaqt li l-istudju l-ieħor dwar il-kliewi kien ikkontrollat bi placebo. Il-pazjenti fil-gruppi kollha tal-istudju rċevew ukoll ciclosporine u kortikosteroidi. It-tipi ta' reazzjonijiet avversi rrapportati b' mycophenolate mofetil wara t-tqegħid fis-suq kienu simili għal dawk osservati fl-istudji kkontrollati dwar trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied.

Dijarea, lewkopenija, sepsis u rimettar kienu fost ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-għoti ta' mycophenolate mofetil flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza oghla ta' ċerti tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina (ADRs - *adverse drug reactions*) mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati fit-Tabella 1, skont il-klassifika tas-sistemi u tal-organi (SOC - *system organ class*) MedDRA flimkien mal-frekwenzi tagħhom. Il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tal-mediċina hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) u rari hafna ($< 1/10,000$). Minhabba d-differenzi kbar osservati fil-frekwenza ta' ċerti ADRs tul l-indikazzjonijiet ta' trapjanti differenti, il-frekwenza hija pprezentata b' mod separat għal pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied u tal-qalb.

Tabella 1 Sommarju tar-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li sehew f'pazjenti ttrattati b' mycophenolate mofetil irrappurtati mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Reazzjoni avversa tal-mediċina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
	Frekwenza	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Infezzjonijiet mill-protozoa	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Neoplażma beninna tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni	Komuni
Kanċer tal-ġilda	Komuni	Mhux komuni	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Anemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Aplasija pura taċ-ċelluli ħomor	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Ekkimożi	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Lewkoċitożi	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Lewkopenija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Pseudolimfoma	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			
Aċidożi	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Iperkolesterolemija	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna
Iperglicemija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Ipokalċemija	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ipokalimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipofofatemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Insomnja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Aġitazzjoni	Mhux komuni	Komuni	Komuni hafna
Ansjetà	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ugħigh ta' ras	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Paresteżija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ħedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Rogħda	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliewi n = 991	Trapjant tal-fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Konvulzjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disgewzja	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb			
Takikardija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi vaskulari			
Pressjoni għolja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Trombozi fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Soghla	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Qtuġh ta' nifs	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux komuni	Rari hafna	Rari hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Fibrozi pulmonari	Rari hafna	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Dijarea	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Dispepsja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorraġija gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulcerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Pankreatite	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Stomatite	Komuni	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi fis-sistema immuni			
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux komuni	Rari hafna	Rari hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demmm	Komuni	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmm	Komuni	Mhux komuni	Komuni hafna
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Epatite	Komuni	Komuni hafna	Mhux komuni
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Suffejra	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Akne	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Alopeċja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ematurja	Komuni hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Sirdat	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Edima	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Ftuq	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni	Komuni
Ugigħ	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Deni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna

Nota: 991 (2 g/3 g ta' mycophenolate mofetil kuljum), 289 (3 g ta' mycophenolate mofetil kuljum) u 277 (2 g IV/3 g mill-halq ta' mycophenolate mofetil kuljum) pazjent kienu ttrattati fl-istudji ta' Fażi III għall-prevenzjoni ta' tiċhid fi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied, rispettivament.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mard malinn

Pazjenti li jkunu fuq korsijiet immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż mycophenolate mofetil, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u mard malinn iehor, partikolarment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' sigurtà fuq tliet snin f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb ma wrew l-ebda bidla mhux mistennija fl-inċidenza ta' mard malinn meta mqabbel ma' *data* ta' sena. Pazjenti bi trapjanti tal-fwied kienu segwiti għal tal-anqas sena, iżda għal anqas minn 3 snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti għandhom riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li wħud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn

organizmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jikber aktar ma tikber it-tagħbija immunosoppressiva totali (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulozi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet opportunisti komuni f'pazjenti li qegħdin jingħataw mycophenolate mofetil (2 g jew 3 g kuljum) ma' immunosoppressivi oħrajn fi provi kliniċi kkontrolati ta' pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied li kienu segwiti għal tal-anqas sena kienu candida mukokutanea, ċitomegalovajrus (CMV) viremja/sindromu CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremja/sindromu CMV kien ta' 13.5%.

Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoenċefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*), ġew irrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż mycophenolate mofetil.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Ċitopeniji, inklużi lewkopenija, anemija, tromboċitopenija u pancitopenija, huma riskji magħrufa assoċjati ma' mycophenolate mofetil u jistgħu jwasslu jew jikkontribwixxu għall-okkorrenza ta' infezzjonijiet u emorraġiji (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrapportati agranuloċitozi u newtopenija; għalhekk, huwa rakkomandat monitoraġġ regolari ta' pazjenti li jkunu qed jieħdu mycophenolate mofetil (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm rapporti ta' anemija aplastika u insuffiċjenza tal-mudullun f'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil, li wħud minnhom kienu fatali.

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil kienu rrapportati każijiet ta' aplasija pura taċ-ċelluli ħomor (PRCA - *pure red cell aplasia*) (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil kienu osservati każijiet iżolati ta' morfologija mhux normali ta' newtrofili, inkluża l-anomalija miksuba ta' Pelger-Huet. Dawn il-bidliet mhumiex assoċjati ma' funzjoni indebolita tan-newtrofili. F'investigazzjonijiet ematoloġiċi, dawn il-bidliet jistgħu jissuġġerixxu, 'bidla lejn ix-xellug' fil-maturità tan-newtrofili, u f'pazjenti immunosoppressi, bħal dawk li qed jirċievu mycophenolate mofetil, dan jista' jiġi interpretat b'mod żbaljat bħala sinjal ta' infezzjoni.

Disturbi gastro-intestinali

L-aktar disturbi gastro-intestinali serji kienu ulċerazzjoni u emorraġija li huma riskji magħrufa assoċjati ma' mycophenolate mofetil. Ulċeri fil-ħalq, fl-esofagu, fl-istonku, fid-duwodenu, u fl-imsaren ħafna drabi kkomplikati minn emorraġija, kif ukoll rimettar ta' demem, melena, u forom emorraġiċi ta' gastrite u kolite kienu rrapportati b'mod komuni matul il-provi kliniċi piviali. L-aktar disturbi gastro-intestinali komuni, madankollu, kienu dijarea, dardir u rimettar. Investigazzjoni endoskopika ta' pazjenti b'dijarea relatata ma' mycophenolate mofetil żvelat każijiet iżolati ta' atrofiġja tal-villi tal-imsaren (ara sezzjoni 4.4).

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu edema anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas

Każijiet ta' abort spontanju kienu rrapportati f'pazjenti esposti għal mycophenolate mofetil, il-biċċa l-kbira fl-ewwel trimestru, ara sezzjoni 4.6.

Disturbi kongenitali

Malformazzjonijiet kongenitali kienu osservati wara t-tqegħid fis-suq fi tfal ta' pazjenti esposti għal mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra, ara sezzjoni 4.6.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra kien hemm rapporti iżolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u ta' fibrozi pulmonari, li wħud minnhom kienu fatali. Kien hemm ukoll rapporti ta' bronkjektasi fi tfal u adulti.

Disturbi fis-sistema immuni

Ipgammaglobulinemija kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edima, inkluża edima periferali, tal-wieċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni hafna matul il-provi pivitali. Uġigh muskolu-skeletriku bħal uġigh fil-muskoli, u wġigh fl-għonq u fid-dahar kienu rrappurtati b'mod komuni hafna wkoll.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

It-tip u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi fi studju kliniku li fih iddaħhlu 92 pazjent pedjatriku b'età minn sentejn sa 18-il sena li ngħataw 600 mg/m² mycophenolate mofetil mill-ħalq darbtejn kuljum, ġeneralment kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti li ngħataw 1 g ta' mycophenolate mofetil darbtejn kuljum. Madankollu, l-avvenimenti avversi relatati mat-trattament li ġejjin kienu aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika, speċjalment tfal taħt l-età ta' 6 snin, meta mqabbla ma' adulti: dijarea, sepsis, lewkopenija, anemija u infezzjoni.

Anzjani

Ġeneralment, pazjenti anzjani (≥ 65 sena) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi minhabba immunosoppressjoni. Pazjenti anzjani li jkunu qed jirċievu Myfenax bħala parti minn kors immunosoppressiv kombinat, jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' ċertu infezzjonijiet (inkluż mard b'cytomegalovirus invasiv fit-tessut) u possibbilment emorraġija gastro-intestinali u edima fil-pulmun meta mqabbla ma' individwi iżgħar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waslu rapporti ta' dozi eċċessivi b'mycophenolate mofetil minn provi kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'hafna minn dawn il-każijiet l-ebda każ avvers ma ġie rapportat. F'dawk il-każijiet meta każijiet avversi kienu rapportati, il-każijiet jaqgħu fil-profil ta' sigurtà magħrufa tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' tirriżulta possibbilment fi trażzin żejjed tas-sistema immuni u suxxettibilità akbar għal infezzjonijiet u suppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa n-newtopenja, Myfenax għandu jiġi mwaqqaf jew id-doża mnaqqsa (ara sezzjoni 4.4).

L-emodjalisi mhijiex mistennija li tneħhi ammonti sinifikanti ta' MPA jew MPAG. Sekwestranti tal-aċidu biljari, bħal cholestyramine, jistgħu jnaqqsu MPA billi titnaqqas iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini immunosoppressanti, Kodiċi ATC: LO4A A06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-2-morpholinoethyl ester ta' mycophenolic acid (MPA). MPA huwa impeditur potenti, silettiv, mhux kompettitiv u impeditur reversibbli ta' inosine monophosphate dehydrogenase, u għalhekk jimpedixxi l-passaġġ *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr ma jinkorporah fid-DNA. Peress li limfoċiti T u B huma kritikament dipendenti għall-proliferazzjoni tagħhom fuq sintesi *de novo* ta' purini mentri tipi ta' ċelloli oħrajn jistgħu jużaw passaġġi ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatici aktar potenti fuq il-limfoċiti milli fuq ċelloli oħrajn.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara teħid orali, mycophenolate mofetil iġarrab assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu komplut presistematiku għall-metabolit attiv, MPA. Kif muri mis-soppressjoni ta' riġett akut wara trapjant tal-kliewi, l-attività immunosoppressanti ta' mycophenolate mofetil hija kkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' MPA. Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil meħud oralment, ibbażata fuq MPA AUC, hija 94% relattiva ma' mycophenolate mofetil intravenuż. L-ikel m'għandu l-ebda effett fuq kemm jiġi assorbit (MPA AUC) mycophenolate mofetil meta jingħata f' dozi ta' 1.5 g BID lill-pazjenti bi trattament tal-kliewi. Madankollu, MPA C_{max} kienet innaqqsqa b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil mhuwiex imkejjeġ sistemikament fil-plażma wara t-teħid orali.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f' madwar 6 - 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikattiv ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament relevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

MPA huwa metabolizzat l-aktar minn glucuronyl transferase (isoforma UGT1A9) biex jiffurma l-glucuronide fenoliku mhux attiv ta' MPA (MPAG). *In vivo*, MPAG jiġi mibdul mill-ġdid għal MPA ħieles permezz ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Jiġi ffurmat ukoll acylglucuronide minuri (AcMPAG). AcMPAG huwa farmakoloġikament attiv u hemm suspett li huwa responsabbli għal xi wħud mill-effetti sekondarji ta' MMF (dijarea, lewkopenija).

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli ta' sustanza hija merħija bħala MPA (< 1% tad-doża) fl-awrina. Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija b'93% tad-doża mgħotija miġbura mill-ġdid fl-awrina u 6% miġbura mill-ġdid mill-ippurgar. Il-parti l-kbira (madwar 87%) tad-doża mgħotija hija eliminata fl-awrina bħala MPAG.

F'konċentrazzjonijiet li niltaqgħu magħhom klinikament, MPA u MPAG mhumiex imneħħijin bl-emođializi. Madankollu, f'konċentrazzjonijiet ta' MPAG fil-plażma għoljin (> 100 µg/mL), ammonti žgħar ta' MPAG huma mneħħijin. Billi jfixxlu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina, sekwestranti tal-aċidi tal-bili bħal cholestyramine, innaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi organiċi li jittrasportaw l-anjoni (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina 2 assoċjata ma' reżistenza għal ħafna mediċini (MRP2 - *multidrug resistance-associated protein 2*) huma involuti fid-dispożizzjoni ta' MPA; isoformi ta' OATP, MRP2 u proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP - *breast cancer resistance protein*) huma trasportaturi assoċjati mat-tneħħija biljari ta' glucuronides. Proteina 1 ta' reżistenza għal ħafna mediċini (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) hija kapaċi wkoll li tittrasporta MPA, iżda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-

kliewi MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b' mod qawwi ma' trasportaturi organiċi ta' anjoni renali.

Fil-perijodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 jum wara t-trapjant), pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom MPA AUCs medji bejn wieħed u ieħor 30% aktar baxxi u C_{max} bejn wieħed u ieħor 40% aktar baxxa kkomparat mal-perijodu aktar tard wara t-trapjant (3-6 xhur wara t-trapjant).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi sfharrig fuq doża ewlenija (6 sugġetti/grupp), l-MPA AUC medju fil-plażma osservat f' sugġetti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever (rata tal-filtrazzjoni mill-glomeruli < 25 mL/min/1.73 m²) kienet 28 – 75% aktar għolja relattivament mal-medji osservati f' sugġetti normali u f' saħħithom jew sugġetti bi gradi anqas ta' indeboliment tal-kliewi. Madankollu, il-MPAG AUC medju ta' doża ewlenija kien minn 3-6 darbiet oghla f' sugġetti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever milli f' sugġetti b' indeboliment tal-kliewi hafif jew sugġetti normali u f' saħħithom, konsistenti mat-tneħħija mill-kliewi ta' MPAG kif magħrufa. Dożaġġ multiplu ta' mycophenolate mofetil f' pazjenti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever għadu ma giex mistharreg. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjanti tal-qalb jew tal-fwied li jkollhom indeboliment kroniku tal-kliewi sever.

Pazjenti b'funzjoni mdewwma tal-graft

F' pazjenti b' funzjoni mdewwma tal-graft tal-kilwa wara t-trapjant, l-MPA AUC_{0-12-il siegħa} medju kien komparabbli ma dak li jidher f' pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. L-MPAG AUC_{0-12-il siegħa} medju tal-plażma kien 2-3 darbiet oghla f' pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. Jista' jkun hemm zieda għaddiena fil-frazzjoni ħielsa u fil-koncentrazzjoni tal-MPA fil-plażma f' pazjenti b' dewmien fil-funzjoni tal-graft tal-kilwa. Aġġustament fid-doża ta' Myfenax ma jidherx li huwa meħtieġ.

Indeboliment epatiku

F' voluntieri b' ċirrozi alkoħolika, proċessi ta' glukorinazzjoni ta' MPA epatiċi kienu relattivament mhux effettwati minn mard epatiku parenkimali. Effetti ta' mard epatiku fuq dan il-proċess probabbilment jiddependui fuq il-marda partikolari. Madankollu, mard epatiku bi ħsara prinċipalment biljarja bħal ma' hija ċ-ċirrozi biljarja primarja, jista' juri effett differenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Parametri farmakokinetiċi kienu evalwati f' 49 pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-kliewi (età minn 2 sa 18-il sena) li ngħataw 600 mg/m² mycophenolate mofetil oralment darbtejn kuljum. Din id-doża kisbet valuri ta' MPA AUC simili għal dawk li dehru f' pazjenti adulti bi trapjanti tal-kliewi li kienu qegħdin jingħataw mycophenolate mofetil f' doża ta' 1 g BID fil-perijodi bikrin u dawk aktar tard ta' wara t-trapjant. Valuri ta' MPA AUC mifruxin fuq gruppi ta' etajiet kienu simili fil-perijodi ta' wara t-trapjant kemm bikrin u kemm tard.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' mycophenolate mofetil u l-metaboliti tiegħu ma nstabilix li tinbidel f' pazjenti anzjani (≥ 65 sena) meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar li jkunu rċevew trapjant.

Pazjenti li jieħdu kontraċettivi orali

Studju dwar l-għoti kongunt ta' mycophenolate mofetil (1 g BID) u kontraċettivi orali kkombinati li jkun fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.15 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) magħmul fi 18-il mara li ma kellhomx trapjant (mhux qegħdin jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wrew l-ebda influwenza klinikament relevanti ta' mycophenolate mofetil fuq l-azzjoni ta' trażzin tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Livelli fis-sirum tal-ormon lewtanizzanti (LH), ormon li jstimula l-follikuli (FSH) u progesterone ma kinux sinifikattivament effettwati. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma gietx affettwata bl-għoti flimkien ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuriġeniku. L-ogħla doża ttestjata fi sħarriġ fuq il-karċinogenetiċità fl-animali rriżultat f'bejn wieħed u ieħor 2-3 darbiet l-esponiment sistemiku (AUC jew C_{max}) osservat f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi f'doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum u 1.3 – 2 darbiet l-esponiment sistemiku (AUC jew C_{max}) osservat f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb f'doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum.

Żewġ assaysi fuq ġenotossicità (assagġ *in vitro* f'limfoma tal-ġrieden u *in vivo* mikronukleu test fil-mudullun tal-ġrieden) urew potenzjal ta' mycophenolate mofetil li jikkawża aberrazzjonijiet. Dawn l-effetti jistgħu jiġu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment ta' sintesi tan-nukleotidi f'ċelloli sensitivi. Testijiet *in vitro* oħrajn għall-ittestjar ta' mutazzjoni fil-ġene ma wrewx attività ġenotossika.

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel f'doži orali sa 20 mg/kg/day. L-espożizzjoni sistemika f'din id-doża tirrappreżenta 2-3 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u 1.3–2 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb. Fi sħarriġ fuq il-fertilità u r-riproduzzjoni magħmul fuq firien nisa, doži orali ta' 4.5 mg/kg/day ikkaġunaw malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatija u idrokefali) f'wild tal-ewwel ġenerazzjoni fl-assenza ta' tossicità materna. L-espożizzjoni sistemika f'din id-doża kienet bejn wieħed u ieħor ta' 0.5 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u bejn wieħed u ieħor 0.3 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb. L-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi ma kienu evidenti fl-ommijiet jew fil-ġenerazzjonijiet sussegwenti.

Fl-istudji teratoloġiċi fil-firien u fil-fniek, risorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħhew fil-firien f'6 mg/kg/day (li jinkludu anoftalmja, agnatija u idrokefali) u fil-fniek f'90 mg/kg/day (li jinkludu anomaliji kardjovaskulari u tal-kliewi, bħal ma huma ektopia kordis u kliewi ektopiċi, u ftuq dijafragmatiku u umbilicali), fl-assenza ta' tossicità materna. L-espożizzjoni sistemika f'dawn il-livelli hija bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għal jew anqas minn 0.5 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinikament rakkomandata ta' 2 g/kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u bejn wieħed u ieħor 0.3° darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb (ara sezzjoni 4.6)

Is-sistemi ematopojetiċi u limfojdi kienu l-organi prinċipali effettwati fi sħarriġ tossikoloġiku magħmul b'mycophenolate mofetil fuq il-firien, il-ġrieden, il-klieb u x-xadini. Dawn l-effetti seħhew f'livelli ta' espożizzjoni sistemiċi li huma ekwivalenti għal jew għal anqas minn l-espożizzjoni klinika f'doża rakkomandata ta' 2 g/kuljum għar-reċipjenti tat-trapjanti tal-kliewi. Effetti gastrointestinali kienu osservati fil-klieb f'livelli ta' espożizzjoni sistemiċi ekwivalenti għal jew anqas minn l-espożizzjoni klinika fid-doži rakkomandati. Effetti gastrointestinali u renali konsistenti ma' deidratazzjoni kienu ukoll osservati fix-xadini fl-għola doża (livelli sistemiċi ta' espożizzjoni ekwivalenti għal jew akbar minn l-espożizzjoni klinika). Il-profil tat-tossicità mhux kliniku ta' mycophenolate mofetil jidher li huwa konsistenti ma' każijiet avversi osservati fi provi kliniċi fuq il-bniedem li issa jipprovdu *data* dwar is-sigurtà li hija aktar ta' rilevanza għall-populazzjoni tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

X'tikkonsisti l-kapsula

Pregelatinised maize starch

Povidone K-30

Croscarmellose sodium
Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsuli

Ras

Indigo carmine (E132)
Titanium dioxide (E171)
Gelatin

Korp

Red iron oxide (E127)
Yellow iron oxide (E110)
Titanium dioxide (E171)
Ġelatin

Il-linka sewda tikkonsisti minn: shellac, black iron oxide (E172), propylene glycol u potassium hydroxide.

6.2 Inkompattibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji trasparenti tal-PVC/PVdC-aluminju
Daqsijiet tal-pakkett ta' 100, 300 jew 100 x 1 u pakketti multipli li fihom 300 (3 pakketti ta' 100) kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema u għal immaniggar ieħor

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/001 (100 kapsula)
EU/1/07/438/002 (300 kapsula)
EU/1/07/438/006 (100x1 kapsula)
EU/1/07/438/009 (300 (3 x 100) kapsula)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar 2008

Data tal-ewwel tiġdid: 19 Novembru 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini <http://www.ema.europa.eu/>.

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b'rita (pillola)

Pilloli miksija b'rita ta' lewn il-lavanda pallida, f'għamla ovali, intaljata b'"M500" fuq naħa waħda u bla ebda disinn fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Myfenax hu indikat f'kombinazzjoni ma' ciclosporin u corticosteroids għall-profilassi ta' riġezzjoni akuta ta' trapjanti f'pazjenti li jirċievu trapjanti tal-kliewi, kardijaċi jew epatiċi alloġeniċi.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Trattament b'Myfenax għandu jiġi mibdi u mantenut minn speċjalisti kwalifikati xierqa fit-trapjanti.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti renali

Adulti

Myfenax mogħti mill-halq għandu jiġi mibdi fi żmien 72 siegħa minna wara t-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi hi ta' 1 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika b'età minn 2 sa 18-il sena

Id-doża rakkomandata ta' mycophenolate mofetil hija ta' 600 mg/m² li tingħata mill-halq darbtejn kuljum (sa' massimu ta' 2 g kuljum). Il-kapsuli Myfenax għandhom jiġu biss preskritti lil pazjenti b'erja superfiċjali korporali ta' minn l-anqas 1.25 m². Pazjenti b'erja superfiċjali korporali ta' bejn 1.25-1.5 m² għandhom jiġu ppreskritti l-kapsuli Myfenax f'doża ta' 750 mg darbtejn kuljum (doża ta' 1.5 g kuljum). Pazjenti b'erja superfiċjali korporali akbar minn 1.5 m² għandhom jiġu ppreskritti l-kapsuli Myfenax f'doża ta' 1 g darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum). Peress li xi reazzjonijiet avversi jiġru bi frekwenza akbar f'dan il-grupp ta' età (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbel mal-adulti, tnaqqis temporanju jew twaqqif tad-doża jista' jkun meħtieġ; dawn għandhom jiġu kkunsidrati ma' fatturi kliniċi rilevanti li jinkludu s-severità tar-reazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika < Sentejn

Hemm biss tagħrif ristrett dwar is-sigurtà u l-effikaċja ta' tfal ta' taħt is-sentejn. Dawn huma insuffiċjenti sabiex isiru rakkomandazzjonijiet dwar id-doża u għalhekk l-użu f'dan il-grupp ta' età mhux rakkomandat.

Użu fi trapjanti kardijaċi

Adulti

Myfenax mogħti mill-ħalq għandu jiġi mibdi fi żmien 5 ijiem wara t-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant kardijaku hi ta' 1.5 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx tagħrif disponnibli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-qalb.

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

Mycophenolate mofetil intravenuż għandu jingħata għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant tal-fwied, b'doża orali ta' Myfenax li tkun ittollerata li tinbeda kemm jista' jkun malajr wara dan. Id-doża orali rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g li tingħata darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx tagħrif disponnibli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-fwied

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g li tingħata darbtejn kuljum għal pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u ta' 1.5 g darbtejn kuljum għal pazjenti bi trapjanti kardijaċi jew tal-fwied huma adattati għall-anzjani.

Indeboliment tal-kliewi

F'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi (rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 25 mL/min/1.73 m²), barra milli fil-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, doži akbar minn 1 g mogħtijin darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu osservati bir-reqqa. L-ebda tibdil fid-doži ma huwa meħtieġ f'pazjenti li jkollhom dewmien fil-funzjoni tal-graft renali wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* fuq pazjenti bi trapjanti tal-qalb u tal-fwied b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi.

Indeboliment tal-fwied sever

L-ebda aġġustament tad-doża mhux meħtieġ għal pazjenti bi trapjant tal-kliewi li għandu marda parenkimali epatika severa. M'hemm l-ebda tagħrif disponnibli għal pazjenti bi trapjant kardijaku b'marda parenkimali epatika severa.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid tat-trapjant tal-kliewi ma jwassalx għal tibdil fil-farmakokinetiċi ta' MPA; tnaqqis fid-dożaġġ jew twaqqif ta' Myfenax mhux meħtieġ. Ma hemm l-ebda bażi għal aġġustament fid-doża ta' Myfenax wara trapjant tal-qalb riġettat. Ma hemm l-ebda *data* farmakokinetika waqt tiċhid ta' trapjant tal-fwied.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponnibli dwar it-trattament tal-ewwel tiċhid jew ta' tiċhid reżistenti f'pazjenti pedjatriċi li jkunu rċevew trapjant.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għoti mill-ħalq

Prekawzjonijiet li għandhom jittiehdu qabel tmiss il-prodott mediċinali jew qabel tagħti l-prodott mediċinali.

Peress li mycophenolate mofetil wera effetti teratoġeniċi fil-firien u l-fniek, il-pilloli Myfenax m'għandhomx jitfarrku.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

Myfenax m'għandux jingħata lil f'pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe wiehed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal Myfenax (ara sezzjoni 4.8).

Myfenax m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna (ara sezzjoni 4.6).

Trattament b'Myfenax m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).

Myfenax m'għandux jintuża waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx disponibbli trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).

Myfenax m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin fuq reġimens immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, li jinkludu Myfenax, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tumuri malinni oħrajn, b'mod partikolari dawk tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa aktar relatat mal-intensità u t-tul tal-immunosoppressjoni milli mill-użu ta' xi mediċina speċifika. Bħala rakkomandazzjoni ġenerali biex jitnaqqas ir-riskju għal kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għad-dawl tax-xemx u d-dawl ultra vjola (UV) għandu jkun ristrett billi jintlibsu ħwejjeġ protettivi u billi jintuża sunskrin b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż Myfenax, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protożoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C u infezzjonijiet ikkawżati minn polijomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoencefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Każijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C ġew irrapportati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet ħafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għall-kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjozi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliewi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinemija b'rabta ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant alternattiv waslet biex il-livelli ta' IgG fis-serum jirritornaw għan-normal. Pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom mkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinemija sostnuta, klinikament rilevanti, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa billi jitqiesu l-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq il-limfoċiti T- u B-.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f' adulti u tfal li rċevew mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant ieħor wassal għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista' jkun marbut ma' ipogammaglobulinemija jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti iżolati ta' mard interstizjali tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li uħud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rrakkomandat li l-pazjenti li jizviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u dispneja, jiġu investigati.

Demm u s-sistema immuni

Pazjenti li jirċievu Myfenax għandhom jiġu sorveljati għan-newtopenja, li tista' tkun relatata ma' Myfenax innifsu, prodotti mediċinali konkomitanti, infezzjonijiet minn vajrusis, jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li jieħdu Myfenax għandhom jittiehdulhom l-għadd komplut tad-demmi kull ġimgħa għall-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar għat-tieni u t-tielet xhur ta' trattament imbagħad kull xahar matul l-ewwel sena. Jekk tiżviluppa n-newtopenija (għadd ta' newtrofils assolut $< 1.3 \times 10^3 / \mu\text{L}$) jkun aħjar li Myfenax jiġi interrot jew imwaqqaf.

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra kienu rrapportati każijiet ta' aplasija pura taċ-ċelluli ħomor (pure red cell aplasia - PRCA). Il-mekkanizmu ta' PRCA ikkawżata minn mycophenolate mofetil mhux magħruf. PRCA tista' tghaddi bi tnaqqis fid-doża jew jekk twaqqaf it-terapija ta' Myfenax. F'pazjenti li rċevew trapjant, bidliet fit-terapija ta' Myfenax għandhom isiru biss taħt superviżjoni xierqa sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat (ara sezzjoni 4.8).

Pazjenti li jkunu qed jirċievu Myfenax għandhom jiġu avżati biex jirrapportaw immedjatament kwalunkwe evidenza ta' infezzjoni, tbenġil mhux mistenni, fsada jew xi manifestazzjoni oħra ta' insuffiċjenza tal-mudullun.

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li waqt trattament b'Myfenax, il-vaċċinazzjonijiet jistgħu jkunu anqas effettivi u l-użu ta' vaċċini ħajjin imma attenwati għandhom jiġu evitati (ara sezzjoni 4.5). Il-vaċċin kontra l-influenza jista' jkun ta' siwi. Dawk li jippreskrivu għandhom jirreferu għall-gwidi nazzjonali tat-tilqim kontra l-influenza.

Gastro-intestinali

Mycophenolate mofetil ġie assoċjat ma' inċidenza akbar ta' avvenimenti avversi tas-sistema diġestiva, inkluż każi mhux tas-soltu ta' ulċerazzjoni, emorraġija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. Myfenax għandu jiġi mgħoti b'kawtela 'l pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

Myfenax huwa impeditur ta' inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH). Għallhekk, għandu jiġi evitat f'pazjenti li għandhom defiċjenza ereditarja rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) bħal ma' huma s-sindromi Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

In vista tat-tnaqqis sinifikattiv fl-AUC (erja taħt il-kurva) jew MPA minn cholestyramine, għandha tiġi użata l-kawtela fl-użu konkomitanti ta' Myfenax ma' prodotti mediċinali li jiddisturbaw iċ-ċirkulazzjoni mill-ġdid enteroepatika minhabba l-potenzjal li jnaqqas l-effikaċja ta' Myfenax.

Għandu jkun hemm attenzjoni meta wieħed jibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti, li jfixklu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal sustanzi oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew vice versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jfixklu ċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija

kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunologiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, żieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

Huwa rakkomandat li mycophenolate mofetil ma jingħatax flimkien ma' azathioprine, għaliex għoti fl-istess waqt bħal dan ma ġiex studjat.

Il-proporzjon tar-riskju u l-benefiċju ta' teħid ta' mycophenolate mofetil ma' sirolimus għadu ma ġiex stabbilit (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani jista' jkollhom riskju akbar ta' avvenimenti avversi bħal ċertu infezzjonijiet (inkluż marda ta' invażjoni ta' *cytomegalovirus* fit-tessut) u possibbilment emorragija gastrointestinali u edima pulmonari, meta mqabbla ma' individwi iżgħar (ara sezzjoni 4.8).

Effetti teratoġeniċi

Mycophenolate huwa teratoġen qawwi fil-bnedmin. Wara esponiment għal MMF waqt it-tqala kienu rrapportati abort spontanju (rata ta' 45% sa 49%) u malformazzjonijiet kongenitali (rata stmata ta' 23% sa 27%). Għalhekk, Myfenax huwa kontraindikata waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunux disponibbli trattamenti alternattivi xierqa biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. Pazjenti nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar ir-riskji u għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet ipprovduti fis-sezzjoni 4.6 (eż. metodi ta' kontraċezzjoni, ittestjar għat-tqala) qabel, matul u wara terapija b' mycophenolate. It-tobba għandhom jiżguraw li nisa li jieħdu mycophenolate jifhmu r-riskju ta' ħsara lit-tarbija, il-ħtieġa ta' kontraċezzjoni effettiva, u l-ħtieġa li jikkonsultaw lit-tabib tagħhom b'mod immedjat jekk ikun hemm possibbiltà ta' tqala.

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

Minhabba evidenza klinika robusta li turi riskju għoli ta' abort u malformazzjonijiet kongenitali meta mycophenolate mofetil jintuża waqt it-tqala, għandu jittiehed kull sforz biex tiġi evitata t-tqala waqt it-trattament. Għalhekk, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b' Myfenax, waqt it-terapija u għal sitt ġimgħat wara li titwaqqaf it-terapija; sakemm l-astinenza ma tkunx il-metodu magħżul ta' kontraċezzjoni. Żewġ forom komplimentari ta' kontraċezzjoni fl-istess waqt huma ppreferuti biex jiġi minimizzat il-potenzjal ta' falliment tal-kontraċettiv u tqala mhux intenzjonata.

Għal parir dwar il-kontraċezzjoni għall-irġiel ara sezzjoni 4.6.

Materjal edukattiv

Sabiex jgħin lill-pazjenti sabiex jevitaw esponiment tal-fetu għal mycophenolate u biex jipprovdi informazzjoni importanti addizzjonali dwar is-sigurtà, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq se jipprovdi materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa. Il-materjal edukattiv se jsaħħaħ it-twissijiet dwar it-teratoġeniċità ta' mycophenolate, jipprovdi parir dwar kontraċezzjoni qabel tinbeda t-terapija u gwida dwar il-ħtieġa ta' testijiet tat-tqala. Informazzjoni sħiħa għall-pazjent dwar ir-riskju teratoġeniku u miżuri ta' prevenzjoni tat-tqala għandhom jingħataw mit-tabib lil nisa li jistgħu joħorġu tqal u, kif xieraq, lill-pazjenti rġiel.

Prekawzjonijiet addizzjonali

Il-pazjenti m'għandhomx jaġhtu demm matul it-terapija jew għal mill-inqas 6 ġimgħat wara li jitwaqqaf mycophenolate. L-irġiel m'għandhomx jaġhtu semen matul it-terapija jew għal 90 ġurnata wara li jitwaqqaf mycophenolate.

Eċċipjent

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'hieles mis-sodium'.

4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Aciclovir

Konċentrazzjonijiet oġhla fil-plażma ta' aciclovir kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti ma' aciclovir meta mqabbel mal-ġhoti ta' aciclovir waħdu. It-tibdiliet fil-farmakokinetiċi MPAG (phenolic glucuronide ta' MPA) (MPAG tiżdied bi 8%) huma minimi u mhumiex ikkunsiderati klinikament sinifikattivi. Peress li konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jizdiedu fil-preżenza ta' indeboliment tal-kliewi, kif jiġri lill-konċentrazzjonijiet ta' aciclovir, jeżisti l-potenzjal għal mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-prodrugs tiegħu, eż. valaciclovir, li jikkompetu għat-tnixxija tubulari u jista' jkun hemm aktar żidiet fil-konċentrazzjonijiet taż-żewġ sustanzi.

Antaċidi u inibituri tal-pompa tal-protoni (PPIs - proton pump inhibitors)

Tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA kien osservat meta antaċidi, bħal magnesium u aluminium hydroxides, u PPIs, inkluż lansoprazol u pantoprazol, ingħataw flimkien ma' mycophenolate mofetil. Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant jew ir-rati ta' telf ta' trapjant bejn pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiehdu PPIs vs pazjenti fuq mycophenolate mofetil li ma kinux qed jiehdu PPIs, ma kinux osservati differenzi sinifikanti. Din id-*data* ssostni estrapolazzjoni ta' din is-sejba għall-antaċidi kollha peress li t-tnaqqis fl-espożizzjoni meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' magnesium u aluminium hydroxides huwa ferm inqas minn meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' PPIs.

Prodotti mediċinali li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid (eż. cholestyramine, ciclosporin A, antibijotiċi)

Għandu jkun hemm kawtela bi prodotti mediċinali li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil

Cholestyramine

Wara l-ġhoti ta' doża waħda ta' 1.5 g ta' mycophenolate mofetil lil individwi normali f'saħħithom li kienu ttrattati minn qabel b'4 g tliet darbiet kuljum (TID) ta' cholestyramine għal 4 ijiem, kien hemm tnaqqis ta' 40% fl-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.4 u sezzjoni 5.2). Għandu jkun hemm kawtela waqt l-ġhoti flimkien minhabba l-potenzjal li tonqos l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil.

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhumiex affettwata b'mycophenolate mofetil. Mill-banda l-oħra, jekk it-trattament konkomitanti b'CsA jiġi mwaqqaf, huwa mistenni li jkun hemm żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA ifixkel ir-riċiklaġġ enteropatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30-50% fl-esponent għal MPA f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi ttrattati b'mycophenolate mofetil u CsA meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u doži simili ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponent għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wieħed mill-immunosoppressanti li ma jfixklux iċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

Antibijotiċi li jeliminaw batterji li jipproduċu β -glucuronidase fl-intestini (eż. klassijiet ta' antibijotiċi ta' aminoglycoside, cephalosporin, fluoroquinolone, u penicillin) jistgħu jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPAG/MPA u b'hekk iwasslu għal esponiment sistemiku għal MPA imnaqqas. Hemm disponibbli informazzjoni dwar l-antibijotiċi li ġejjin:

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f'pazjenti li rċevew trapjant tal-kliewi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos

hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien ftit granet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrappreżentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' Myfenax normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-veċin.

Norfloxacin u metronidazole

F'voluntiera f'saħħithom, ma kienet osservata l-ebda interazzjoni sinifikanti meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' norfloxacin jew metronidazole separatament. Madankollu, norfloxacin u metronidazole flimkien naqqsu l-esponiment għal MPA b'madwar 30% wara doża waħda ta' mycophenolate mofetil .

Trimethoprim/sulphamethoxazole

Ma ġie osservat l-ebda effett fuq il-bijodisponibilità ta' MPA.

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-glucuronidation (eż. isavuconazole, telmisartan)

L-għoti flimkien ma' mediċini li jaffettwaw il-glukuronidazzjoni ta' MPA jista' jibdel l-esponiment għal MPA. Għalhekk hija rakkomandata kawtela meta dawn il-mediċini jingħataw flimkien ma' mycophenolate mofetil.

Isavuconazole

Ġiet osservata zieda ta' 35% fl-AUC_{0-∞} ta' MPA bl-għoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Għoti ta' telmisartan flimkien ma' mycophenolate mofetil wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad twassal għal espressjoni u attività ta' UGT1A9 imsaħħa. Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf tat-trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti li rċevew mycophenolate mofetil bi u mingħajr medikazzjoni ta' telmisartan fl-istess waqt, ma kinux osservati konsegwenzi kliniċi ta' interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq ir-riżultati ta' sħarriġ b'għoti ta' doża ewlenija tad-doži rakkomandati ta' mycophenolate mofetil b'mod orali u ganciclovir intravenuż u l-effetti magħrufa dwar l-indeboliment tal-kliewi fuq il-farmakokinetiċi ta' mycophenolate mofetil (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa antiċipat li l-għoti konkomitanti ta' dawn iż-żewġ mediċini (li jikkompetu għall-mekaniżmi ta' niixxija mit-tubuli tal-kliewi) jirriżulta f'żidiet fil-koncentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. L-ebda tibdil sostanzjali ma huwa antiċipat u aġġustament tad-doża ta' Myfenax mhux meħtieġ. F'pazjenti b'indeboliment tal-kliewi fejn Mycophenolate mofetil u ganciclovir jew il-prodrugs tagħha, eż. valganciclovir, huma mgħotijin konkomitament ir-rakkomandazzjonijiet tad-doża għal ganciclovir għandhom jiġu osservati u l-pazjenti monitorjati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakokinetika u l-farmakodinamika ta' kontraċettivi orali ma kinux effettwati mill-għoti konkomitanti ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, it-tehid konkomitanti ta' mycophenolate mofetil u rifampicin irriżulta fi tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA (AUC_{0-12-il siegħha}) ta' 18% sa 70%. Huwa rakkomandat li l-livelli ta' espożizzjoni ta' MPA jiġu monitorati u sabiex id-doži ta' Myfenax jiġu aġġustati skont dan sabiex tibqa' tiġi mantenuta l-effikaċja klinika meta rifampicin tiġi mogħtija ma' dan.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{max} u AUC_{0-12} -il siegħa ta' MPA bi 30 % u 25 % rispettivament kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' sevelamer mingħajr konsegwenzi kliniċi (i.e. riġettazzjoni tat-trapjant). Madankollu, huwa rakkomandat li Myfenax jiġi mogħti ta' lanqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara it-tehid ta' sevelamer biex jitnaqqas kemm jista' l-impatt tal-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* disponibbli dwar Mycophenolate mofetil ma' phosphate binders oħra li m'humiex sevelamer.

Tacrolimus

F'pazjenti li rċevew trapjant tal-fwied li nbdew fuq mycophenolate mofetil u tacrolimus, l-AUC u C_{max} ta' MPA, l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil, ma kinux affettwati b'mod sinifikanti mill-ġħoti fl-istess waqt ta' tacrolimus. B'kuntrast, kien hemm żjieda ta' madwar 20% fl-AUC ta' tacrolimus meta doži multipli ta' mycophenolate mofetil (1.5 g [BID], filġħodu u filġħaxija) ingħataw lil pazjenti li kellhom trapjant tal-fwied li kienu qed jieħdu tacrolimus. Izda, f'pazjenti bi trapjant renali, il-konċentrazzjoni ta' tacrolimus ma dehrinx li nbidlet minn mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Vaccini b'mikrobi hajjin

Vaccini b'mikrobi hajjin m'għandhomx jingħataw lil pazjenti b'indeboliment fir-rispons immuni. Ir-rispons tal-antikorpi għal tilqim ieħor jista' jkun imnaqqas (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet potenzjali

L-ġħoti flimkien ta' probenecid u mycophenolate mofetil lil xadini zied l-AUC fil-plażma ta' MPAG bi 3 darbiet. Għalhekk, sustanzi oħra li huma magħrufa li jgħaddu minn sekrezzjoni tubulari mill-kliwi, jistgħu jikkompetu ma' MPAG, u b'hekk jgħollu l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jew tas-sustanza l-oħra li tkun qed tgħaddi minn sekrezzjoni tubulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Waqt it-tehid ta' mycophenolate t-tqala għandha tiġi evitata. Għalhekk, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b' Myfenax, waqt it-terapija, u għal sitt ġimġhat wara li titwaqqaf it-terapija, sakemm l-astinenza ma tkunx il-metodu magħżul ta' kontraċezzjoni. Żewġ forom komplimentari ta' kontraċezzjoni fl-istess waqt huma ppreferuti.

Tqala

Myfenax huwa kontraindikata waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx hemm trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. It-trattament m'għandux jinbeda mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala negattiv biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala.

Pazjenti nisa li jista' jkollhom it-tfal għandhom ikunu konxji tar-riskju akbar ta' telf tat-tqala u malformazzjonijiet kongenitali fil-bidu tat-trattament u għandhom jingħataw parir dwar il-prevenzjoni u l-ippjanar tat-tqala.

Qabel ma jinbeda trattament b' Myfenax, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina negattivi b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/mL negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat tal-embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettagħ it-tieni test 8 - 10 ijiem wara l-ewwel test. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8-10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minħabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma

jinbeda t-trattament u test ieħor għandu jsir 8-10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ klinikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

Myfenax huwa teratoġen qawwi fil-bnedmin, b'żieda fir-riskju ta' aborti spontanji u malformazzjonijiet kongenitali f'każ ta' esponiment waqt it-tqala:

- Aborti spontanji kienu rrapportati f'45 sa 49% ta' nisa tqal esposti għal Myfenax imqabbla ma' rata rrapportata ta' bejn 12 u 33% f'pazjenti bi trapjant ta' organi solidi ttrattati b'immunosoppressanti oħra minbarra mycophenolate mofetil.
- Abbażi ta' rapporti mil-letteratura, malformazzjonijiet seħħew fi 23 sa 27% ta' twelid ħaj f'nisa esposti għal mycophenolate mofetil waqt it-tqala (imqabbla ma' 2 sa 3% ta' twelid ħaj fil-popolazzjoni ġenerali u madwar 4 sa 5% ta' twelid ħaj f'riċevituri ta' trapjant ta' organi solidi ttrattati b'immunosoppressanti minbarra mycophenolate mofetil).

Malformazzjonijiet kongenitali, inkluż rapporti ta' malformazzjonijiet multipli, kienu osservati wara t-tqegħid fis-suq fi tfal ta' pazjenti esposti għal mycophenolate flimkien ma' immunosoppressanti oħra waqt it-tqala. Il-malformazzjonijiet li ġejjin kienu rrapportati l-aktar frekwenti:

- Anormalitajiet tal-widnejn (eż. widna ta' barra fformata b'mod mhux normali jew nieqsa), atreżja tal-kanal estern tas-smiġħ (widna tan-nofs);
- Malformazzjonijiet fil-wiċċ bħal xoffa mixquqa, palat mixquq, mikrognatija u ipertelorizmu tal-orbiti;
- Anormalitajiet tal-għajnejn (eż. koloboma);
- Mard kongenitali tal-qalb bħal difetti fis-septum tal-atrju u tal-ventriklju;
- Malformazzjonijiet tas-swaba' (eż. swaba' żejda, swaba' mwaħħla flimkien);
- Malformazzjonijiet tat-trakea u tal-esofagu (eż. atreżja tal-esofagu);
- Malformazzjonijiet fis-sistema nervuża bħal spina bifida;
- Anormalitajiet fil-kliewi.

Barra minn hekk, kien hemm rapporti iżolati tal-malformazzjonijiet li ġejjin:

- Mikroftalmija;
- ċesta kongenitali fil-*choroid plexus*;
- aġenesi tas-*septum pellucidum*;
- aġenesi tan-nerv tax-xamm.

Studji fl-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Mycophenolate mofetil ġie muri li jiġi eliminat fil-ħalib ta' firien li jkunu qegħdin ireddgħu. Mhux magħruf jekk din is-sustanza tiġiex eliminata fil-ħalib uman. Minħabba fir-riskju potenzjali għar-reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolate mofetil fi trabi li jkunu mredda', Myfenax huwa kontra-indikat f'ommijiet li jkunu qegħdin ireddgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

Evidenza klinika limitata ma tindikax riskju akbar ta' malformazzjonijiet jew ta' korriment wara esponiment tal-missier għal mycophenolate mofetil.

MPA huwa teratoġen qawwi. Mhuwiex magħruf jekk MPA huwiex preżenti fis-semen. Kalkoli bbażati fuq *data* mill-animali juru li l-ammont massimu ta' MPA li potenzjalment jista' jiġi trasferit lill-mara huwa tant baxx li mhux probabbli li jkollu effett. Mycophenolate ntweraw li huwa ġenotossiku fi studji fuq l-animali f'koncentrazzjonijiet li jaqbzu l-esponimenti terapewtiċi fil-bniedem b'margini żgħar biss hekk li r-riskju ta' effetti ġenotossiċi fuq iċ-ċelluli tal-isperma ma jistax jiġi eskluż għalkollox.

Għalhekk, huma rakkomandati l-mizuri ta' prekawzjoni li ġejjin: pazjenti rġiel attivi sesswalment jew is-sieħba nisa tagħhom huma rakkomandati jużaw kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament tal-pazjent raġel u għal mill-inqas 90 jum wara l-waqfien ta' mycophenolate mofetil. Pazjenti rġiel li jista' jkollhom it-tfal għandhom ikunu mgħarrfa dwar u jiddiskutu ma' professjonist tal-kura tas-saħħa kkwalifikat dwar ir-riskji potenzjali tat-tniissil ta' tarbija.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Mycophenolate mofetil għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Mycophenolate mofetil jista' jikkawża heđla ta' nghan, konfużjoni, sturdament, roghda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Total stmat ta' 1,557 pazjent irċevew mycophenolate mofetil matul hames provi kliniċi dwar il-prevenzjoni ta' tiċhid akut ta' organu. Minn dawn, 991 kienu inklużi fit-tliet studji dwar il-kliewi, 277 kienu inklużi fi studju wiehed dwar il-fwied, u 289 kienu inklużi fi studju wiehed dwar il-qalb. Azathioprine kien il-paragun użat fl-istudji dwar il-fwied u dwar il-qalb u f'żewġ studji dwar il-kliewi filwaqt li l-istudju l-ieħor dwar il-kliewi kien ikkontrollat bi placebo. Il-pazjenti fil-gruppi kollha tal-istudju rċevew ukoll ciclosporine u kortikosteroidi. It-tipi ta' reazzjonijiet avversi rrapportati b' mycophenolate mofetil wara t-tqegħid fis-suq kienu simili għal daww osservati fl-istudji kkontrollati dwar trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied.

Dijarea, lewkopenija, sepsis u rimettar kienu fost ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-għoti ta' mycophenolate mofetil flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza oghla ta' ċerti tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi tal-mediċina (ADRs - *adverse drug reactions*) mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati fit-Tabella 1, skont il-klassifika tas-sistemi u tal-organi (SOC - *system organ class*) MedDRA flimkien mal-frekwenzi tagħhom. Il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa tal-mediċina hija bbażata fuq il-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ($\geq 1/10$), komuni ($\geq 1/100$ sa $< 1/10$), mhux komuni ($\geq 1/1,000$ sa $< 1/100$), rari ($\geq 1/10,000$ sa $< 1/1,000$) u rari hafna ($< 1/10,000$). Minhabba d-differenzi kbar osservati fil-frekwenza ta' ċerti ADRs tul l-indikazzjonijiet ta' trapjanti differenti, il-frekwenza hija pprezentata b'mod separat għal pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied u tal-qalb.

Tabella 1 Sommarju tar-reazzjonijiet avversi tal-mediċina li sehew f'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil irrappurtati mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Reazzjoni avversa tal-mediċina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
	Frekwenza	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Infezzjonijiet mill-protożoa	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Neoplażma beninna tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni	Komuni
Kanċer tal-ġilda	Komuni	Mhux komuni	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Anemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Aplasija pura taċ-ċelluli ħomor	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Ekkimożi	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Lewkoċitożi	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Lewkopenija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni	Mhux komuni
Pseudolimfoma	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			
Aċidożi	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Iperkolesterolemija	Komuni hafna	Komuni	Komuni hafna
Iperglicemija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Ipokalċemija	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ipokalimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipofofatemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Insomnja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Aġitazzjoni	Mhux komuni	Komuni	Komuni hafna
Ansjetà	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ugħigh ta' ras	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Paresteżija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ħedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Rogħda	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Konvulzjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disgewzja	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb			
Takikardija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi vaskulari			
Pressjoni għolja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Trombozi fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Soghla	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Qtuġh ta' nifs	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux komuni	Rari hafna	Rari hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Fibrozi pulmonari	Rari hafna	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Dijarea	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Dispepsja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorragija gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulcerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Pankreatite	Mhux komuni	Komuni	Mhux komuni
Stomatite	Komuni	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi fis-sistema immuni			
Sensittività eċċessiva	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux komuni	Rari hafna	Rari hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			

Reazzjoni avversa tal-medicina (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi n = 991	Trapjant tal- fwied n = 277	Trapjant tal-qalb n = 289
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demmm	Komuni	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmm	Komuni	Mhux komuni	Komuni hafna
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Epatite	Komuni	Komuni hafna	Mhux komuni
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Suffejra	Mhux komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			
Akne	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Alopeċja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ematurja	Komuni hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata			
Astenja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Sirdat	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Edima	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Ftuq	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni	Komuni
Ugħiġ	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Deni	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna

Nota: 991 (2 g/3 g ta' mycophenolate mofetil kuljum), 289 (3 g ta' mycophenolate mofetil kuljum) u 277 (2 g IV/3 g mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil kuljum) pazjent kienu ttrattati fl-istudji ta' Fażi III għall-prevenzjoni ta' tiċhid fi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied, rispettivament.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Mard malinn

Pazjenti li jkunu fuq korsijiet immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż mycophenolate mofetil, huma f'riskju akbar li jivviluppaw limfomi u mard malinn iehor, partikolarment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' sigurtà fuq tliet snin f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb ma wrew l-ebda bidla mhux mistennija fl-inċidenza ta' mard malinn meta mqabbel ma' *data* ta' sena. Pazjenti bi trapjanti tal-fwied kienu segwiti għal tal-anqas sena, iżda għal anqas minn 3 snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti għandhom riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li wħud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn organiżmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jikber aktar ma tikber it-tagħbija immunosoppressiva totali (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulożi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet opportunisti komuni f'pazjenti li qeġħdin jingħataw mycophenolate mofetil (2 g jew 3 g kuljum) ma' immunosoppressivi oħrajn fi provi kliniċi kkontrolati ta' pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied li kienu segwiti għal tal-anqas sena kienu candida mukokutanea, ċitomegalovajrus (CMV) viremja/sindromu CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremja/sindromu CMV kien ta' 13.5%.
Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*), ġew irrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż mycophenolate mofetil.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

Ċitopeniji, inklużi lewkopenija, anemija, tromboċitopenija u panċitopenija, huma riskji magħrufa assoċjati ma' mycophenolate mofetil u jistgħu jwasslu jew jikkontribwixxu għall-okkorrenza ta' infezzjonijiet u emorraġiji (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrappurtati agranuloċitożi u newtopenija; għalhekk, huwa rakkomandat monitoraġġ regolari ta' pazjenti li jkunu qed jieħdu mycophenolate mofetil (ara sezzjoni 4.4). Kien hemm rapporti ta' anemija aplastika u insuffiċjenza tal-mudullun f'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil, li wħud minnhom kienu fatali.

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil kienu rrappurtati każijiet ta' aplasija pura taċ-ċelluli ħomor (PRCA - *pure red cell aplasia*) (ara sezzjoni 4.4).

F'pazjenti ttrattati b'mycophenolate mofetil kienu osservati każijiet iżolati ta' morfologija mhux normali ta' newtrofili, inkluża l-anomaliya miksuba ta' Pelger-Huet. Dawn il-bidliet mhumiex assoċjati ma' funzjoni indebolita tan-newtrofili. F'investigazzjonijiet ematoloġiċi, dawn il-bidliet jistgħu jissuġġerixxu, 'bidla lejn ix-xellug' fil-maturità tan-newtrofili, u f'pazjenti immunosoppressi, bħal dawk li qed jirċievu mycophenolate mofetil, dan jista' jiġi interpretat b'mod żbaljat bħala sinjal ta' infezzjoni.

Disturbi gastro-intestinali

L-aktar disturbi gastro-intestinali serji kienu ulċerazzjoni u emorraġija li huma riskji magħrufa assoċjati ma' mycophenolate mofetil. Ulċeri fil-ħalq, fl-esofagu, fl-istonku, fid-duwodenu, u fl-imsaren ħafna drabi kkomplikati minn emorraġija, kif ukoll rimettar ta' demem, melena, u forom emorraġiċi ta' gastrite u kolite kienu rrappurtati b'mod komuni matul il-provi kliniċi piviali. L-aktar disturbi gastro-intestinali komuni, madankollu, kienu dijarea, dardir u rimettar. Investigazzjoni endoskopika ta' pazjenti b'dijarea relatata ma' mycophenolate mofetil żvelat każijiet iżolati ta' atrofiya tal-villi tal-imsaren (ara sezzjoni 4.4).

Sensittività eċċessiva

Kienu rrappurtati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva li jinkludu edema anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

Kondizzjonijiet ta' waqt it-tqala, il-ħlas u wara l-ħlas

Każijiet ta' abort spontanju kienu rrappurtati f'pazjenti esposti għal mycophenolate mofetil, il-biċċa l-kbira fl-ewwel trimestru, ara sezzjoni 4.6.

Disturbi kongenitali

Malformazzjonijiet kongenitali kienu osservati wara t-tqegħid fis-suq fi tfal ta' pazjenti esposti għal mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra, ara sezzjoni 4.6.

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

F'pazjenti ttrattati b'mucophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra kien hemm rapporti iżolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u ta' fibrozi pulmonari, li wħud minnhom kienu fatali. Kien hemm ukoll rapporti ta' bronkjektasi fi tfal u adulti.

Disturbi fis-sistema immuni

Ipgammaglobulinemija kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edima, inkluża edima periferali, tal-wieċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni hafna matul il-provi piviali. Uġigh muskolu-skeletriku bħal uġigh fil-muskoli, u wġigh fl-għonq u fid-dahar kienu rrappurtati b'mod komuni hafna wkoll.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

It-tip u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi fi studju kliniku li fih iddaħhlu 92 pazjent pedjatriku b'età minn sentejn sa 18-il sena li ngħataw 600 mg/m² mycophenolate mofetil mill-ħalq darbtejn kuljum, ġeneralment kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti li ngħataw 1 g ta' mycophenolate mofetil darbtejn kuljum. Madankollu, l-avvenimenti avversi relatati mat-trattament li ġejjin kienu aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika, speċjalment tfal taħt l-età ta' 6 snin, meta mqabbla ma' adulti: dijarea, sepsis, lewkopenija, anemija u infezzjoni.

Anzjani

Ġeneralment, pazjenti anzjani (≥ 65 sena) jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' reazzjonijiet avversi minhabba immunosoppressjoni. Pazjenti anzjani li jkunu qed jirċievu Myfenax bħala parti minn kors immunosoppressiv kombinat, jistgħu jkunu f'riskju akbar ta' ċertu infezzjonijiet (inkluż mard b'cytomegalovirus invasiv fit-tessut) u possibbilment emorraġija gastro-intestinali u edima fil-pulmun meta mqabbla ma' individwi iżgħar.

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrappurtati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#).

4.9 Doża eċċessiva

Waslu rapporti ta' dozi eċċessivi b'mycophenolate mofetil minn provi kliniċi u mill-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'hafna minn dawn il-każijiet l-ebda każ avvers ma ġie rapportat. F'dawk il-każijiet meta każijiet avversi kienu rapportati, il-każijiet jaqgħu fil-profil ta' sigurtà magħrufa tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' tirriżulta possibbilment fi trażżin żejjed tas-sistema immuni u suxxettibilità akbar għal infezzjonijiet u suppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa n-newtopenja, Myfenax għandu jiġi mwaqqaf jew id-doża mnaqqsa (ara sezzjoni 4.4).

L-emodjalisi mhijiex mistennija li tneħħi ammonti sinifikanti ta' MPA jew MPAG. Sekwestranti tal-aċidu biljari, bħal cholestyramine, jistgħu jnaqqsu MPA billi titnaqqas iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: mediċini immunosoppressanti, Kodiċi ATC: LO4A A06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-2-morpholinoethyl ester ta' mycophenolic acid (MPA). MPA huwa impeditur potenti, silettiv, mhux kompettitiv u impeditur reversibbli ta' inosine monophosphate dehydrogenase, u għalhekk jimpedixxi l-passaġġ *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr ma jinkorporah fid-DNA. Peress li limfoċiti T u B huma kritikament dipendenti għall-proliferazzjoni tagħhom fuq sintesi *de novo* ta' purini mentri tipi ta' ċelloli oħrajn jistgħu jużaw passaġġi ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatici aktar potenti fuq il-limfoċiti milli fuq ċelloli oħrajn.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara teħid orali, mycophenolate mofetil iġarrab assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu komplut presistematiku għall-metabolit attiv, MPA. Kif muri mis-soppressjoni ta' riġett akut wara trapjant tal-kliewi, l-attività immunosoppressanti ta' mycophenolate mofetil hija kkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' MPA. Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil meħud oralment, ibbażata fuq MPA AUC, hija 94% relattiva ma' mycophenolate mofetil intravenuż. L-ikel m'għandu l-ebda effett fuq kemm jiġi assorbit (MPA AUC) mycophenolate mofetil meta jingħata f' dozi ta' 1.5 g BID lill-pazjenti bi trattament tal-kliewi. Madankollu, MPA C_{max} kienet innaqqsa b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil mhuwiex imkejjeġ sistemikament fil-plażma wara t-teħid orali.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f' madwar 6 - 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikattiv ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament relevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma.

Bijotrasformazzjoni

MPA huwa metabolizzat l-aktar minn glucuronyl transferase (isoforma UGT1A9) biex jiffurma l-glucuronide fenoliku mhux attiv ta' MPA (MPAG). *In vivo*, MPAG jiġi mibdul mill-ġdid għal MPA ħieles permezz ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Jiġi ffurmat ukoll acylglucuronide minuri (AcMPAG). AcMPAG huwa farmakoloġikament attiv u hemm suspett li huwa responsabbli għal xi wħud mill-effetti sekondarji ta' MMF (dijarea, lewkopenija).

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli ta' sustanza hija merħija bħala MPA (< 1% tad-doża) fl-awrina. Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija b'93% tad-doża mgħotija miġbura mill-ġdid fl-awrina u 6% miġbura mill-ġdid mill-ippurgar. Il-parti l-kbira (madwar 87%) tad-doża mgħotija hija eliminata fl-awrina bħala MPAG.

F'konċentrazzjonijiet li niltaqgħu magħhom klinikament, MPA u MPAG mhumiex imneħħijin bl-emođializi. Madankollu, f'konċentrazzjonijiet ta' MPAG fil-plażma għoljin (> 100 µg/mL), ammonti žgħar ta' MPAG huma mneħħijin. Billi jfixxlu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina, sekwestranti tal-aċidi tal-bili bħal cholestyramine, innaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi organiċi li jittrasportaw l-anjoni (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina 2 assoċjata ma' reżistenza għal ħafna mediċini (MRP2 - *multidrug resistance-associated protein 2*) huma involuti fid-dispożizzjoni ta' MPA; isoformi ta' OATP, MRP2 u proteina ta' reżistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP - *breast cancer resistance protein*) huma trasportaturi assoċjati mat-tneħħija biljari ta' glucuronides. Proteina 1 ta' reżistenza għal ħafna mediċini (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) hija kapaċi wkoll li tittrasporta MPA, iżda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-

kliewi MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b' mod qawwi ma' trasportaturi organiċi ta' anjoni renali.

Fil-perijodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 jum wara t-trapjant), pazjenti bi trapjanti tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom MPA AUCs medji bejn wieħed u ieħor 30% aktar baxxi u C_{max} bejn wieħed u ieħor 40% aktar baxxa kkomparat mal-perijodu aktar tard wara t-trapjant (3-6 xhur wara t-trapjant).

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi sfharrig fuq doża ewlenija (6 sugġetti/grupp), l-MPA AUC medju fil-plażma osservat f' sugġetti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever (rata tal-filtrazzjoni mill-glomeruli < 25 mL/min/1.73 m²) kienet 28 – 75% aktar għolja relattivament mal-medji osservati f' sugġetti normali u f' saħħithom jew sugġetti bi gradi anqas ta' indeboliment tal-kliewi. Madankollu, il-MPAG AUC medju ta' doża ewlenija kien minn 3-6 darbiet oghla f' sugġetti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever milli f' sugġetti b' indeboliment tal-kliewi hafif jew sugġetti normali u f' saħħithom, konsistenti mat-tneħħija mill-kliewi ta' MPAG kif magħrufa. Dożaġġ multiplu ta' mycophenolate mofetil f' pazjenti b' indeboliment kroniku tal-kliewi sever għadu ma giex mistharreg. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjanti tal-qalb jew tal-fwied li jkollhom indeboliment kroniku tal-kliewi sever.

Pazjenti b'funzjoni mdewwma tal-graft

F' pazjenti b' funzjoni mdewwma tal-graft tal-kilwa wara t-trapjant, l-MPA AUC_{0-12-il siegħa} medju kien komparabbli ma dak li jidher f' pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. L-MPAG AUC_{0-12-il siegħa} medju tal-plażma kien 2-3 darbiet oghla f' pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. Jista' jkun hemm zieda għaddiena fil-frazzjoni ħielsa u fil-koncentrazzjoni tal-MPA fil-plażma f' pazjenti b' dewmien fil-funzjoni tal-graft tal-kilwa. Aġġustament fid-doża ta' Myfenax ma jidherx li huwa meħtieġ.

Indeboliment epatiku

F' voluntieri b' ċirrozi alkoħolika, proċessi ta' glukorinazzjoni ta' MPA epatiċi kienu relattivament mhux effettwati minn mard epatiku parenkimali. Effetti ta' mard epatiku fuq dan il-proċess probabbilment jiddependui fuq il-marda partikolari. Madankollu, mard epatiku bi ħsara prinċipalment biljarja bħal ma' hija ċ-ċirrozi biljarja primarja, jista' juri effett differenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Parametri farmakokinetiċi kienu evalwati f' 49 pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-kliewi (età minn 2 sa 18-il sena) li ngħataw 600 mg/m² mycophenolate mofetil oralment darbtejn kuljum. Din id-doża kisbet valuri ta' MPA AUC simili għal dawk li dehru f' pazjenti adulti bi trapjanti tal-kliewi li kienu qegħdin jingħataw mycophenolate mofetil f' doża ta' 1 g BID fil-perijodi bikrin u dawk aktar tard ta' wara t-trapjant. Valuri ta' MPA AUC mifruxin fuq gruppi ta' etajiet kienu simili fil-perijodi ta' wara t-trapjant kemm bikrin u kemm tard.

Anzjani

Il-farmakokinetika ta' mycophenolate mofetil u l-metaboliti tiegħu ma nstabix li tinbidel f' pazjenti anzjani (≥ 65 sena) meta mqabbla ma' pazjenti iżgħar li jkunu rċevew trapjant.

Pazjenti li jieħdu kontraċettivi orali

Studju dwar l-għoti kongunt ta' mycophenolate mofetil (1 g BID) u kontraċettivi orali kkombinati li jkun fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.15 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) magħmul fi 18-il mara li ma kellhomx trapjant (mhux qegħdin jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wrew l-ebda influwenza klinikament relevanti ta' mycophenolate mofetil fuq l-azzjoni ta' trażzin tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Livelli fis-sirum tal-ormon lewtanizzanti (LH), ormon li jstimula l-follikuli (FSH) u progesterone ma kinux sinifikattivament effettwati. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma gietx affettwata bl-għoti flimkien ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5).

5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

F'mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuriġeniku. L-ogħla doża ttestjata fi sħarriġ fuq il-karċinogenetiċità fl-animali rriżultat f'bejn wieħed u ieħor 2-3 darbiet l-esponiment sistemiku (AUC jew C_{max}) osservat f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi f'doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum u 1.3 – 2 darbiet l-esponiment sistemiku (AUC jew C_{max}) osservat f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb f'doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum.

Żewġ assaysi fuq ġenotossicità (assagġ *in vitro* f'limfoma tal-ġrieden u *in vivo* mikronukleu test fil-mudullun tal-ġrieden) urew potenzjal ta' mycophenolate mofetil li jikkawża aberrazzjonijiet. Dawn l-effetti jistgħu jiġu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment ta' sintesi tan-nukleotidi f'ċelloli sensitivi. Testijiet *in vitro* oħrajn għall-ittestjar ta' mutazzjoni fil-ġene ma wrewx attività ġenotossika.

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel f'doži orali sa 20 mg/kg/day. L-espożizzjoni sistemika f'din id-doża tirrappreżenta 2-3 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u 1.3–2 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb. Fi sħarriġ fuq il-fertilità u r-riproduzzjoni magħmul fuq firien nisa, doži orali ta' 4.5 mg/kg/day ikkaġunaw malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatija u idrokefali) f'wild tal-ewwel ġenerazzjoni fl-assenza ta' tossicità materna. L-espożizzjoni sistemika f'din id-doża kienet bejn wieħed u ieħor ta' 0.5 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u bejn wieħed u ieħor 0.3 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb. L-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi ma kienu evidenti fl-ommijiet jew fil-ġenerazzjonijiet sussegwenti.

Fl-istudji teratoloġiċi fil-firien u fil-fniek, risorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħhew fil-firien f'6 mg/kg/day (li jinkludu anoftalmja, agnatija u idrokefali) u fil-fniek f'90 mg/kg/day (li jinkludu anomaliji kardjovaskulari u tal-kliewi, bħal ma huma ektopia kordis u kliewi ektopiċi, u ftuq dijafragmatiku u umbilicali), fl-assenza ta' tossicità materna. L-espożizzjoni sistemika f'dawn il-livelli hija bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għal jew anqas minn 0.5 darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinikament rakkomandata ta' 2 g/kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u bejn wieħed u ieħor 0.3° darbiet l-espożizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb (ara sezzjoni 4.6)

Is-sistemi ematopojetiċi u limfojdi kienu l-organi prinċipali effettwati fi sħarriġ tossikoloġiku magħmul b'mycophenolate mofetil fuq il-firien, il-ġrieden, il-klieb u x-xadini. Dawn l-effetti seħhew f'livelli ta' espożizzjoni sistemiċi li huma ekwivalenti għal jew għal anqas minn l-espożizzjoni klinika f'doża rakkomandata ta' 2 g/kuljum għar-reċipjenti tat-trapjanti tal-kliewi. Effetti gastrointestinali kienu osservati fil-klieb f'livelli ta' espożizzjoni sistemiċi ekwivalenti għal jew anqas minn l-espożizzjoni klinika fid-doži rakkomandati. Effetti gastrointestinali u renali konsistenti ma' deidratazzjoni kienu ukoll osservati fix-xadini fl-għola doża (livelli sistemiċi ta' espożizzjoni ekwivalenti għal jew akbar minn l-espożizzjoni klinika). Il-profil tat-tossicità mhux kliniku ta' mycophenolate mofetil jidher li huwa konsistenti ma' każijiet avversi osservati fi provi kliniċi fuq il-bniedem li issa jipprovdu *data* dwar is-sigurtà li hija aktar ta' rilevanza għall-populazzjoni tal-pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose

Povidone K-30

Magnesium stearate
Croscarmellose sodium

Kisi tal-pilloli

Hypromellose (HPMC 2910)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol
Talc
Indigo carmine aluminium lake (E132)
Iron oxide black (E172)
Iron oxide red (E172)

6.2 Inkompatibilitajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

6.5 In-natura tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih

Folji trasparenti tal-PVC/PVdC-aluminju
Daqsijiet tal-pakkett ta' 50, 100, 150, 50 x 1 jew 100 x 1 u pakketti multipli li fihom 150 (3 pakketti ta' 50) pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-lijijiet lokali.

7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/439/003 (50 pillola)
EU/1/07/439/004 (150 pillola)
EU/1/07/439/005 (50x1 pillola)
EU/1/07/438/007 (100 pillola)
EU/1/07/438/008 (100 x 1 pillola)
EU/1/07/438/010 (150 (3 x 50) pillola)

9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar 2008

Data tal-ewwel tiġdid: 19 Novembru 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu/>.

ANNEX II

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-
LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD
IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-
AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ.**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD
TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott.

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13.
Debrecen H-4042
L-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. Z.o.o.
Mogilska 80 Str.
31-546 Krakow
Il-Polonja

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
L-Olanda

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott konċernat.

B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mniżżla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

- **Miżuri addizzjonali għall-minimizzazzjoni tar-riskji**

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqegħid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv u dwar kwestjonarju ta' segwitu tat-tqala, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

Il-programm edukattiv huwa mmirat biex jiżgura li l-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti jkunu konxji tat-teratoġeniċità u l-mutaġeniċità, il-ħtieġa ta' testijiet tat-tqala qabel ma tinbeda terapija b'Myfenax, il-ħtiġijiet ta' kontraċezzjoni kemm għall-pazjenti rġiel kif ukoll għan-nisa u x'għandu jsir f'każ ta' tqala waqt trattament b'Myfenax.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Myfenax jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti kollha li huma mistennija jippreskrivu, iqassmu jew jużaw Myfenax huma pprovduti bil-pakkett edukattiv li ġej:

- Materjal edukattiv għat-tabib
- Pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent

Il-materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa għandu jkun fih:

- Is-Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott
- Gwida għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa

Il-pakkett ta' informazzjoni għall-pazjent għandu jkun fih:

- Il-Fuljett ta' Tagħrif
- Gwida għall-pazjenti

Il-materjal edukattiv għandu jkun fih l-elementi ewlenin li ġejjin:

Għandhom jiġu pprovduti gwidi separati għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti. Għall-pazjenti, il-kitba għandha tiġi separata b'mod xieraq għall-irġiel u n-nisa. L-oqsma li ġejjin għandhom jiġu koperti f'dawn il-gwidi:

- Introduzzjoni f'kull gwida se tgħarraf lill-qarrej li l-għan tal-gwida huwa li tgħidilhom li esponiment tal-fetu għandu jiġi evitat u kif tnaqqas ir-riskju ta' difetti tat-twelid u ta' korrimient assoċjati ma' mycophenolate mofetil. Se tispjega li għalkemm din il-gwida hija importanti ħafna ma tipprovdix informazzjoni shiħa dwar mycophenolate mofetil u li l-SmPC (professjonisti tal-kura tas-saħħa) u l-fuljett ta' tagħrif (pazjenti) ipprovduti mal-medicina għandhom jinqraw b'attenzjoni wkoll.
- Informazzjoni fl-isfond dwar it-teratoġeniċità u l-mutaġeniċità ta' mycophenolate mofetil fil-bnedmin. Din is-sezzjoni se tipprovdix informazzjoni importanti fl-isfond dwar it-teratoġeniċità u l-mutaġeniċità ta' mycophenolate mofetil. Se tipprovdix dettalji dwar in-natura u d-daqs tar-riskju, f'konformità mal-informazzjoni pprovduta fl-SmPC. L-informazzjoni pprovduta f'din is-sezzjoni se tiffaċilita fehim korrett tar-riskju u se tispjega l-logika għall-miżuri ta' prevenzjoni tat-tqala li ġejjin. Gwidi għandhom isemmu wkoll li l-pazjenti m'għandhomx jagħtu din il-medicina lil xi persuna oħra.
- Għoti ta' pariri lill-pazjenti: Din is-sezzjoni se tenfasizza l-importanza ta' djalogu komplut, informattiv u kontinwu bejn il-pazjent u l-professjonist tal-kura tas-saħħa dwar ir-riskji tat-tqala assoċjati ma' mycophenolate mofetil u l-istrateġiji ta' minimizzazzjoni rilevanti, inklużi għażliet ta' trattament alternattiv, jekk applikabbli. Il-ħtieġa biex tiġi ppjanata tqala se tiġi enfasizzata.
- Il-ħtieġa li jiġi evitat esponiment tal-fetu: Ħtieġa ta' kontraċezzjoni għall-pazjenti li jista' jkollhom it-tfal qabel, matul u wara trattament b'mycophenolate mofetil. Se tiġi spjegata l-ħtieġa ta' kontraċezzjoni għal pazjenti rġiel attivi sesswalment (inklużi rġiel li għamlu vażektomija) u pazjenti nisa li jistgħu joħorgu tqal. Se tiġi ddikjarata b'mod ċar il-ħtieġa ta' kontraċezzjoni qabel, waqt u wara trattament b'mycophenolate mofetil, inklużi dettalji tat-tul ta' żmien li matulu għandha titkompla l-kontraċezzjoni wara l-waqfien tat-terapija.

Barra dan, il-kitba konnessa man-nisa għandha tispjega l-ħtieġa ta' test tat-tqala qabel u waqt it-terapija b'mycophenolate mofetil; inkluż il-parir għal żewġ testijiet tat-tqala negattivi qabel ma tinbeda t-terapija u l-importanza taż-żmien magħżul li fih għandhom isiru dawn it-testijiet. Se tiġi spjegata wkoll il-ħtieġa ta' testijiet tat-tqala sussegwenti waqt it-trattament.

Parir li l-pazjenti m'għandhomx jagħtu demm matul it-terapija jew għal mill-inqas 6 ġimgħat wara t-twaqqif ta' mycophenolate. Barra dan, l-irġiel m'għandhomx jagħtu semen waqt it-terapija jew għal 90 jum wara t-twaqqif ta' mycophenolate.

Parir dwar x'għandu jsir jekk isseħħ tqala jew jekk ikun hemm suspett ta' tqala waqt jew ftit wara trattament b'mycophenolate mofetil. Il-pazjenti se jiġu infurmati li m'għandhomx jiefqu jiehdu mycophenolate mofetil, iżda għandhom jikkuntattjaw lit-tabib tagħhom immedjatament. Se jiġi spjegat li se tiġi determinata l-aħjar azzjoni, ibbażata fuq valutazzjoni tal-benefiċċju u r-riskju individwali abbażi ta' każ b'każ permezz ta' diskussjoni bejn it-tabib li qed jittratta u l-pazjenta.

Barra dan, kwestjonarju dwar segwitu tat-tqala inklużi dettalji ta' esponiment waqt it-tqala, inkluż meta seħħ l-esponiment u d-doża; it-tul tat-terapija, qabel u waqt it-tqala; mediċini li kienu qed jittiehdu fl-istess waqt; riskji teratoġeniċi magħrufa u dettalji shaħ ta' malformazzjonijiet kongenitali għandu jiġi miftiehem mal-awtoritajiet kompetenti nazzjonali.

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin
mycophenolate mofetil.

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula
300 kapsula
100x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni.
M'għandekx tiftaħ jew tfarrak il-kapsuli u tibra' t-trab man-nifs ġewwa l-kapsuli jew tippermetti li t-trab imiss mal-ġilda tiegħek.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/001 (100 kapsula)
EU/1/07/438/002 (300 kapsula)
EU/1/07/438/006 (100x1 kapsula)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 250 mg kapsuli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻA L-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin
mycophenolate mofetil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 300 (3 pakketti ta' 100) kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni.
M'għandekx tiftaħ jew tfarrak il-kapsuli u tibla' t-trab man-nifs ġewwa l-kapsuli jew tippermetti li t-trab imiss mal-ġilda tiegħek

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GĦAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GĦAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/009 300 kapsula (3 pakketti ta' 100)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGĦATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 250 mg kapsuli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin
mycophenolate mofetil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula
Komponent ta' pakkett multiplu, m'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni.
M'għandekx tiftah jew tfarrak il-kapsuli u tibla' t-trab man-nifs ġewwa l-kapsuli jew tippermetti li t-trab imiss mal-ġilda tiegħek.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/009

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 250 mg kapsuli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Strixxa

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin
mycophenlate mofetil

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

Kartuna ta' barra

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

50 pillola
100 pillola
150 pillola
50 x1 pillola
100 x 1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli miksija b'rita ta' Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni
Tfarrakx il-pilloli

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/439/003 (50 pillola)
EU/1/07/439/004 (150 pillola)
EU/1/07/439/005 (50x1 pillola)
EU/1/07/438/007 (100 pillola)
EU/1/07/438/008 (100 x 1 pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA TA' PAKKETT MULTIPLU (INKLUŻA L-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Pakkett multiplu: 150 (3 pakketti ta' 50) pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli miksija b'rita ta' Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni.
Tfarrakx il-pilloli.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/010 150 pillola (3 pakketti ta' 50)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA INTERMEDJA TA' PAKKETT MULTIPLU (MINGHAJR IL-KAXXA L-BLU)

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

50 pillola
Komponent ta' pakkett multiplu, m'għandux jinbiegħ separatament.

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Jittiehed mill-ħalq
Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli miksija b'rita ta' Myfenax għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni.
Tfarrakx il-pilloli.

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

10. PREKAWZZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN

Kull fdal tal-prodott mediċinali li ma jkunx intuża jew skart li jibqa' wara l-użu tal-prodott għandu jintrema kif jitolbu l-liġijiet lokali.

11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
L-Olanda

12. NUMRI TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

EU/1/07/438/010

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Myfenax 500 mg pilloli miksija b'rita

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI

Strixxa

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Myfenax 500 mg Pilloli miksija b' rita
mycophenlate mofetil

2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ

Teva B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin mycophenolate mofetil

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhum Myfenax u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myfenax
3. Kif għandek tiehu Myfenax
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħžen Myfenax
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhum Myfenax u għalxiex jintuza

Myfenax huwa medicina li jintuza biex irażżan l-attività immunoloġika.

Is-sustanza attiva ta' din il- medicina jismha mycophenolate mofetil.

Myfenax jintuza biex jimpedixxi 'l ġisemek milli jirriġetta kliwi, qalb jew fwied trapjantat. Huwa jintuza flimkien ma' medicini oħra li għandhom l-istess funzjoni (i.e ciclosporin u corticosteroids)

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myfenax

TWISSIJA

Mycophenolate jikkawża difetti tat-twelid u korriment. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tipprowdi test tat-tqala negattiv qabel tibda t-trattament u għandek issegwi l-pariri dwar kontraċezzjoni mogħtija lilek mit-tabib tiegħek.

It-tabib tiegħek se jkallmek u jagħtik informazzjoni bil-miktub, b'mod partikolari dwar l-effetti ta' mycophenolate fuq trabi mhux imwiolda. Aqra l-informazzjoni b'attenzjoni u segwi l-istruzzjonijiet. Jekk ma tifhemx dawn l-istruzzjonijiet b'mod sħiħ, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek biex jerga' jispjegahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddigh".

Tihux Myfenax

- jekk inti allergiku għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid għal xi jew sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti mara li tista' tkun tqila u ma pprovdejtx test tat-tqala negattiv qabel l-ewwel preskrizzjoni tiegħek, għax mycophenolate jikkawża difetti tat-twelid u korriment.
- jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija jew taħseb li tista' tkun tqila.
- jekk mhux qed tuza kontraċezzjoni effettiva (ara Tqala, kontraċezzjoni u treddigh).
- jekk qegħda tredda'.

Tihux din il-medicina jekk xi waħda minn ta' fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Myfenax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b'Myfenax:

- jekk ikollok xi evidenza ta' infezzjoni (e.g. deni, griżmejk juġawk), tbengil mhux mistenni u/jew fsada
- jekk għandek jew qatt kellek xi problem ibis-sistema digestiva tiegħek eż. brixx fl-istonku
- jekk qed tippjana biex tohroġ tqila, jew jekk tohroġ tqila waqt li inti jew is-sieheb tiegħek tkunu qed tiehdu Myfenax.

Myfenax inaqqas il-mekkanizmu tad-difiża tal-ġisem. Minhabba f'hekk hemm riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda. Għalhekk għandek tillimita l-espożizzjoni tiegħek għax-xemx u għad-dawl ultra vjola (UV) billi tilbes ilbies protettiv u billi tuża sunscreen b'fattur ta' protezzjoni għoli.

M'għandekx tagħti demm waqt it-trattament b'Myfenax u għal mill-inqas 6 ġimgħat wara li jitwaqqaf it-trattament. L-irġiel m'għandhomx jagħtu semen waqt it-trattament b'Myfenax u għal mill-inqas 90 jum wara li jitwaqqaf it-trattament.

Tfal u adoloxxenti

Myfenax jintuża fi tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena) biex jipprevjeni r-rigessjoni mil-ġisem ta kilwa trapjantata

Myfenax m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena) għal trapjanti tal-qalb jew fwied.

Myfenax m'għandux jintuża kompletament fi tfal taħt is-sentejn

Mediċini oħra u Myfenax

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Jekk it-tweġiba hija iva għal xi waħda mill-mistoqsijiet li ġejjin kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda' tieħu Myfenax

- Qed tieħu xi mediċini li fihom:
 - azathioprine jew mediċini immunosuppressivi (li xi kultant jingħataw lil pazjenti wara operazzjoni ta' trapjant),
 - cholestyramine (użat biex jittratta pazjenti li għandhom livell għoli ta' kolesterol fid-demm),
 - rifampicin (antibijotiku),
 - antacidi jew inibituri tal-pompi tal-protoni (użati għall-problemi ta' aċidu fl-istonku bħal indigestjoni),
 - phosphate binders (użati f'pazjenti li għandhom indeboliment kroniku li jnaqqas l-assorbiment ta' fosfat),
 - antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi
 - isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet mill-moffa
 - telmisartan – użat biex jittratta l-pressjoni għolja
 - jew xi mediċini oħra (inkluż dawk li tista' tixtri mingħajr riċetta) li t-tabib tiegħek ma jafx dwarhom?
- Għandek bżonn tieħu xi vaċċini (vaċċini hajjin)? It-tabib tiegħek ser jirrakomandalek x'inhu indikat għalik.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu Myfenax

Jekk inti mara li tista' tohroġ tqila għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni flimkien ma' Myfenax. Dan jinkludi:

- Qabel ma tibda tieħu Myfenax
- Waqt it-trattament kollu tiegħek b'Myfenax
- Għal 6 ġimgħat wara li tieqaf tieħu Myfenax.

Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aktar kontraċezzjoni xierqa għalik. Dan se jiddependi mis-sitwazzjoni individwali tiegħek. Żewġ forom ta' kontraċezzjoni huma preferibbli għax dan inaqqas ir-riskju ta' tqala mhux intenzjonata. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun, jekk taħseb li l-kontraċezzjoni tiegħek setgħet ma kinitx effettiva jew jekk insejt tiegħu l-pillola kontraċettiva tiegħek.**

Inti mara li ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- Inti għaddejt mill-menopawsa, i.e. għandek età ta' mill-inqas 50 sena u l-aħħar mestrwazzjoni tiegħek kienet aktar minn sena ilu (jekk il-mestrwazzjoni tiegħek waqfet għax kellek trattament għall-kanċer, xorta għad hemm ċans li tista' toħroġ tqila)
- It-tubi fallopjani tiegħek u ż-żewġ ovarji tneħħew permezz ta' operazzjoni (salpingo-oophorectomy bilaterali)
- Il-guf tiegħek (utru) tneħħa permezz ta' operazzjoni (isterektomija)
- L-ovarji tiegħek m'għadhomx jaħdmu (insuffiċjenza prematura tal-ovarji, li kienet ikkonfermata minn ginekologu speċjalista)
- Twelidt b'waħda mill-kondizzjonijiet rari li ġejjin li jagħmlu t-tqala impossibbli: il-ġenotip XY, is-sindrome ta' Turner jew aġenesi tal-utru
- Inti tifla jew żagħżuġha li għad ma bdejt ikollok il-mestrwazzjoni.

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu Myfenax

L-evidenza disponibbli ma tindikax riskju akbar ta' malformazzjonijiet jew ta' korriment jekk il-missier jieħu mycophenolate. Madankollu, riskju ma jistax jiġi eskluż għalkollox. Bħala prekawzjoni inti jew is-sieħba tiegħek rakkomandati tużaw kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament u għal 90 jum wara li tiegħaf tiegħu Myfenax.

Jekk qed tippjana li jkollok it-tfal, kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji potenzjali u terapiji alternattivi.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. It-tabib tiegħek se jkellmek dwar ir-riskji fil-każ ta' tqala u l-alternattivi li tista' tiegħu biex tipprevjeni tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek jekk:

- Qed tippjana biex toħroġ tqila.
- Qbiżt jew taħseb li qbiżt mestrwazzjoni, jew jekk ikollok fsada mestrwali mhux tas-soltu, jew tissuspetta li inti tqila.
- Jekk tagħmel sess mingħajr l-użu ta' metodu effettiv ta' kontraċezzjoni.

Jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'mycophenolate, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament. Madankollu, kompli hu Myfenax sakemm tarah jew taraha.

Tqala

Mycophenolate jikkawża frekwenza għolja hafna ta' korriment (50%) u ta' difetti severi tat-twelid (23-27%) fit-tarbija mhux imwiċda. Difetti tat-twelid li kienu rrapportati jinkludu anomaliji tal-widnejn, tal-għajnejn, tal-wiċċ (xoffa/palat mixquq), tal-iżvilupp tas-swaba', tal-qalb, tal-esofagu (tubu li jgħaqqad il-gerżuma mal-istonku), tal-kliewi u tas-sistema nervuża (pereżempju spina bifida (fejn l-għadam tas-sinistra tad-dahar ma jkunux żviluppata sew)). It-tarbija tiegħek tista' tiġi affettwata minn wiehed jew aktar minn dawn.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tippovdi test tat-tqala negattiv qabel tibda t-trattament u għandek issegwi l-pariri dwar kontraċezzjoni mogħtija lilek mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jitlob aktar minn test wiehed biex ikun ċert li m'intix tqila qabel jibda t-trattament.

Treddiġh

Tihux Myfenax jekk qed tredda'. Dan peress li ammonti żgħar tal-medicina jistgħu jgħaddu fil-ħalib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Myfenax ghandu effett moderat fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew thaddem għodda jew magni. Jekk thossok sturdut, thoss għismek imtarrax jew thossok konfuż, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek u ssuqx u thaddimx għodda jew magni qabel ma thossok ahjar.

Myfenax fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull kapsula iebsa, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Myfenax

Dejjem għandek tiehu din il-medicina eżatt skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-trattament tiegħek jibda u jiġi mmonitorjat min tabib speċjalizzat fit-trapjanti.

Id-doża li ssoltu tingħata hija kif ġej:

Trapjant tal-Kliwi

Adulti

L-ewwel doża għandha tingħata fi żmien 72 siegħa minna wara l-operazzjoni tat-trapjant. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 8 kapsuli (2 g tas-sustanza attiva) mehuda f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 4 kapsuli filgħodu u 4 filgħaxija.

Tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena)

Id-doża li tingħata għandha tvarja skont id-daqs tat-tifel/tifla. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi l-aktar doża xierqa ibbażzata fuq l-erja superficjali tal-gisem (tul u piż). Id-doża rakkomandata hija ta' 600 mg/m² li tingħata mill-ħalq darbtejn kuljum.

Trapjanti tal-Qalb

Adulti

L-ewwel doża għandha tingħata fi żmien 5 ijiem wara l-operazzjoni tat-trapjant. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 12-il kapsula (3 g tas-sustanza attiva) li tittieħed f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 6 kapsuli filgħodu u mbagħad 6 kapsuli filgħaxija.

Tfal

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Myfenax fi tfal bi trapjant tal-qalb.

Trapjant tal-Fwied

Adulti

L-ewwel doża ta' Myfenax li tittieħed mill-ħalq għandha tingħatalek ta' lanqas 4 ijiem wara l-operazzjoni ta' trapjant u meta tkun kapaci tibra' l-medicini mill-ħalq. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 12-il kapsula (3 g tas-sustanza attiva) li tittieħed f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 6 kapsuli filgħodu imbagħad 6 kapsuli filgħaxija.

Tfal

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Myfenax fi tfal bi trapjant tal-fwied.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Ibla' l-kapsuli tiegħek b'mod sħiħ b'tazza ilma. Tista teħodhom mal-ikel jew bla ikel. La għandek tkisser u lanqas tithannhom u lanqas m'għandek tiehu kapsuli li jkun nfeħu jew inqassmu. Evita kull kuntatt ma' trab li jkun ħareġ minn kapsuli mhassra. Jekk kapsula tkun infetħet b'mod aċċidentali,

laħlaħ it-trab minn mal-ġilda bis-sapun u l-ilma. Jekk xi trab jidhol f'għajnejk laħlaħ sew b'hafna ilma nadif u frisk għajnejk u ħalqek,

It-trattament ser jissokta għalik sakemm ikollok bżonn l-immunosoppressjoni sabiex jimpedixxi lil ġismek milli jirriġetta l-organu ttrapjantat.

Jekk tieħu aktar Myfenax milli suppost

Huwa importanti li ma tieħux aktar kapsuli milli suppost. Ikkuntattja l-eqreb dipartiment tal-Accidenti u l-Emerġenza fi sptar jew tabib għal parir jekk blajt aktar kapsuli milli qalulek biex tieħu jew jekk it-tifel/tifla tiegħek belgħet minnhom.

Jekk tinsa tieħu Myfenax

Jekk fi kwalunkwe ħin insejt tieħu l-medicina tiegħek, ħudha meta tiftakar, imbagħad kompli ħudha fil-ħinijiet tas-soltu.

M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal xi doża li nsejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu Myfenax

M'għandekx tieqaf tieħu Myfenax għax tħossok aħjar. Hu importanti li ddum tieħu l-medicina skont kif qallek it-tabib. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Myfenax jista' jizdied iċ-ċans għal riġezzjoni tal-organu ttrapjantat. Tieqafx tieħu l-medicina tiegħek kemm-il darba t-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem tabib minnufih jekk tinnotta xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn trattament mediku urġenti:

- għandek sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-griżmejn.
- għandek xi tbenġil jew fsada mhux mistennija.
- għandek raxx, nefħa fil-wieċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma, b'diffikultà biex tieħu n-nifs - jista' jkollok reazzjoni allergika serja għall-medicina (bħal anafilassi, anġjoedima).
- għandek ippurgar iswed jew bid-demmm jew jekk tirremetti demmm jew partiċelli skuri li jidhru bħal kafè midhun. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' fsada fl-istonku jew fl-imsaren.

Il-frekwenza ta' ċerti effetti sekondarji tiddependi mill-organu ttrapjantat, jiġifieri xi effetti sekondarji jistgħu jseħħu aktar jew inqas ta' spiss skont jekk dan il-prodott medicinali ikunx qed jittieħed biex jipprevjeni lill-ġismek milli jirrifjuta qalb ttrapjantata jew kilwa ttrapjantata. Għal raġunijiet ta' ċarezza, kull effett sekondarju huwa dejjem elenkat taħt l-ogħla frekwenza tiegħu.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni ħafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10)

- infezzjonijiet ikkawżati minn batterja, viruses u/jew moffa
- infezzjoni serja li tista' taffettwa l-ġisem kollu
- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm, plejtlits jew ċelluli ħomor tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'riskju oġġla ta' infezzjonijiet, tbenġil, emorraġiji, qtugħ ta' nifs u debbulezza
- fsada taħt il-ġilda
- zieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm
- wisq acidu fil-ġisem
- livell għoli ta' kolesterol u/jew lipidi fid-demmm
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm

- livell għoli ta' potassju fid-demmm, livell baxx ta' potassju, manjeżju, kalċju u/jew fosfat fid-demmm
- livell għoli ta' aċidu uriku fid-demmm, gotta
- irrekwitzza, anormalitajiet fil-ħsieb, fil-perċezzjoni u l-livelli ta' koxjenza, depressjoni, thossok ansjuż, diffikultà biex torqod
- žieda fit-tensjoni tal-muskoli, tregħid, ngħas, thossok sturdut, uġiġħ ta' ras, tirziħ, tingiż jew tneimm
- il-qalb thabbat aktar malajr
- pressjoni baxxa/għolja, twessigħ tal-kanali tad-demmm
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun, qtugħ ta' nifs, sogħla
- žaqq minfuħa
- rimettar, uġiġħ fl-istonku, dijarea, thossok imdardar
- stitikezza, indigestjoni, gass (uġiġħ ikkawżat minn gass)
- tnaqqis fl-aptit
- bidliet f'parametri differenti tal-laboratorju
- infjammazzjoni tal-fwied, il-ġilda u l-abjad tal-għajnejn jisfaru
- neoplażma tal-ġilda, raxx, akne
- dgħufija fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- problemi fil-kliewi
- demm fl-awrina
- deni, sensazzjoni ta' kesħa, uġiġħ, thossok dgħajjef u debboli
- žamma ta' fluwidu fil-ġisem
- parti minn organu intern jew tessut imqabbeż minn post dgħajjef fil-muskoli taż-żaqq
- uġiġħ fil-muskoli, fl-ghonq u fid-dahar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10)

- kanċer tal-ġilda, neoplażma mhux malinna tal-ġilda
- tkabbir mhux normali u eċċessiv ta' tessut
- tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli tad-demmm kollha
- tkabbir beninni tal-glandoli limfatiċi, bidliet infjammatorji fil-ġilda (pseudolinfoma)
- tnaqqis fil-piż
- ħsibijiet mhux normali
- aċċessjoni
- bidla fis-sens tat-togħma
- embolu tad-demmm li jifforma ġewwa vina
- infjammazzjoni tat-tessut li jiksi l-ħajt ta' ġewwa tal-addome u jkopri l-bieċa l-kbira tal-organi addominali
- imblukkar tal-imsaren
- infjammazzjoni tal-kolon li tikkawża uġiġħ addominali jew dijarea (kultant ikkawżat minn ċitomegalovirus), ulċera fil-ħalq u/jew fl-istonku u/jew fid-duwodenu, infjammazzjoni tal-istonku, esofagu u/jew tal-ħalq u x-xufftejn
- tifwiq
- telf ta' xagħar
- thossok ma tiflaħx
- tkabbir eċċessiv tat-tessut tal-ħanek
- infjammazzjoni tal-frixa, li tikkawża uġiġħ qawwi fl-addome u d-dahar

Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100)

- infezzjonijiet ikkawżati minn protozoa
- proliferazzjoni tat-tessut linfaticu, li jinkludi tumuri malinni
- produzzjoni insuffiċjenti ta' ċelluli ħomor tad-demmm
- mard serju tal-mudullun
- akkumulazzjoni ta' fluwidu limfaticu fil-ġisem

- qtugħ ta' nifs, sogħla, li tista' tkun minhabba bronkjektasi (kundizzjoni fejn il-passaġġi tal-arja tal-pulmun jkunu dilatati b'mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi tal-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew qtugħ ta' nifs
- tnaqqis fl-ammont ta' antikorpi fid-demm
- tnaqqis sever fin-numru ta' ċerti ċelluli bojod tad-demm (sintomi possibbli huma deni, uġiġh fil-griżmejn, infezzjonijiet frekwenti) (agranuloċitosi).

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- tibdil fil-ħajt ta' ġewwa tal-musrana ż-żghira (atrofija tal-villi intestinali)
- infjammazzjoni serja tal-membrana li tiksi l-moħħ u s-sinsla tad-dahar
- infjammazzjoni serja tal-qalb u l-valvs tagħha
- infezzjonijiet ikkawżati minn batterja li ġeneralment iwasslu għal disturb serju fil-pulmun (tuberkulozi, infezzjoni atipika kkawżata minn mikobatterja)
- marda serja tal-kliewi (nefropatija assoċjata mal-virus BK)
- marda serja tas-sistema nervuża ċentrali (lewkoencefalopatija multifokali progressiva assoċjata mal-virus JC)
- tnaqqis fin-numru ta' ċerti ċelluli bojod tad-demm (newtopenija)
- bidla fil-forma ta' ċerti ċelluli bojod tad-demm

Tieqafx tieħu l-medicina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mhuwix elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz **tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#)**. Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

5. Kif taħzen Myfenax

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadexx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Myfenax

- Is-sustanza attiva hi mycophenolate mofetil. Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
 - Il-Kontenut tal-kapsula
 - Pregelatinised maize starch
 - Povidone K-30
 - Croscarmellose sodium
 - Magnesium stearate
 - Il-qoxra tal-kapsuli
 - Ras
 - Indigo carmine (E132)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

Korp

Red iron oxide (E127)

Yellow iron oxide (E110)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

Il-linka sewda tikkonsisti minn: shellac, black iron oxide (E172), propylene glycol u potassium hydroxide

Kif jidher Myfenax u l-kontenut tal-pakkett

Kapsuli iebsin:

Il-korp: lewn il-karamelli opak, li fuqu hemm stampat '250' b' mod assjali b'linka sewda

Ir-ras: kahlanija ċara opaka li fuqha hemm stampat "M" b' mod assjali b'linka sewda.

Myfenax 250 mg kapsuli iebsin jiġu f' pakketti tal-folji tal-PVC/PVdC-aluminju f' daqsijiet ta' 100, 300 jew 100x1 kapsula u f' pakketti multipli li fihom 300 (3 pakketti ta' 100) kapsula.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

L-Olanda

Manifatturi

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company

Pallagi út 13.

Debrecen H-4042

L-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. Z.o.o.

Mogilska 80 Str.

31-546 Krakow

Il-Polonja

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.
Tel: +420 251007111

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 19127700

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f' {XX/SSSS}.

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>.

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

Myfenax 500mg pilloli miksijin b'rita mycophenolate mofetil

Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti għalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

F'dan il-fuljett

1. X'inhu Myfenax u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myfenax
3. Kif għandek tiehu Myfenax
4. Effetti sekondarji possibbli
7. Kif taħžen Myfenax
8. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

1. X'inhu Myfenax u għalxiex jintuza

Myfenax huwa medicina li jintuza biex irażżan l-attività immunoloġika.

Is-sustanza attiva ta' din il- medicina jismha mycophenolate mofetil.

Myfenax jintuza biex jimpedixxi 'l ġisemek milli jirriġetta kliewi, qalb jew fwied trapjantat. Huwa jintuza flimkien ma' medicini oħra li għandhom l-istess funzjoni (i.e ciclosporin u corticosteroids)

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Myfenax

TWISSIJA

Mycophenolate jikkawża difetti tat-twelid u korriment. Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tipprowdi test tat-tqala negattiv qabel tibda t-trattament u għandek issegwi l-pariri dwar kontraċezzjoni mogħtija lilek mit-tabib tiegħek.

It-tabib tiegħek se jkallmek u jagħtik informazzjoni bil-miktub, b'mod partikolari dwar l-effetti ta' mycophenolate fuq trabi mhux imwiolda. Aqra l-informazzjoni b'attenzjoni u segwi l-istruzzjonijiet. Jekk ma tifhemx dawn l-istruzzjonijiet b'mod sħiħ, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek biex jerga' jispjegahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddigh".

Tihux Myfenax

- jekk inti allergiku għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid għal xi jew sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).
- jekk inti mara li tista' tkun tqila u ma pprovdejt test tat-tqala negattiv qabel l-ewwel preskrizzjoni tiegħek, għax mycophenolate jikkawża difetti tat-twelid u korriment.
- jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija jew taħseb li tista' tkun tqila.
- jekk mhux qed tuza kontraċezzjoni effettiva (ara Tqala, kontraċezzjoni u treddigh).
- jekk qegħda tredda'.

Tihux din il-medicina jekk xi waħda minn ta' fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tiehu Myfenax.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b'Myfenax:

- jekk ikollok xi evidenza ta' infezzjoni (e.g. deni, griżmejk juġawk), tbengil mhux mistenni u/jew fsada
- jekk għandek jew qatt kellek xi problem ibis-sistema digestiva tiegħek eż. brixx fl-istonku
- jekk qed tippjana biex toħroġ tqila, jew jekk toħroġ tqila waqt li inti jew is-sieheb tiegħek tkunu qed tiehdu Myfenax.

Myfenax inaqqas il-mekkanizmu tad-difiża tal-ġisem. Minhabba f'hekk hemm riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda. Għalhekk għandek tillimita l-espożizzjoni tiegħek għax-xemx u għad-dawl ultra vjola (UV) billi tilbes ilbies protettiv u billi tuża sunscreen b'fattur ta' protezzjoni għoli.

M'għandekx tagħti demm waqt it-trattament b'Myfenax u għal mill-inqas 6 ġimgħat wara li jitwaqqaf it-trattament. L-irġiel m'għandhomx jagħtu semen waqt it-trattament b'Myfenax u għal mill-inqas 90 jum wara li jitwaqqaf it-trattament.

Tfal u adoloxxenti

Myfenax jintuża fi tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena) biex jipprevjeni r-rigessjoni mil-ġisem ta kilwa trapjantata

Myfenax m'għandux jintuża fi tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena) għal trapjanti tal-qalb jew fwied.

Myfenax m'għandux jintuża kompletament fi tfal taħt is-sentejn

Mediċini oħra u Myfenax

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu, jew ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċini oħra.

Jekk it-tweġiba hija iva għal xi waħda mill-mistoqsijiet li ġejjin kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda' tieħu Myfenax

- Qed tieħu xi mediċini li fihom:
 - azathioprine jew mediċini immunosuppressivi (li xi kultant jingħataw lil pazjenti wara operazzjoni ta' trapjant),
 - cholestyramine (użat biex jittratta pazjenti li għandhom livell għoli ta' kolesterol fid-demm),
 - rifampicin (antibijotiku),
 - antacidi jew inibituri tal-pompi tal-protoni (użati għall-problemi ta' aċidu fl-istonku bħal indigestjoni),
 - phosphate binders (użati f'pazjenti li għandhom indeboliment kroniku li jnaqqas l-assorbiment ta' fosfat),
 - antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi
 - isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet mill-moffa
 - telmisartan – użat biex jittratta l-pressjoni għolja
 - jew xi mediċini oħra (inkluż dawk li tista' tixtri mingħajr riċetta) li t-tabib tiegħek ma jafx dwarhom?
- Għandek bżonn tieħu xi vaċċini (vaċċini hajjin)? It-tabib tiegħek ser jirrakomandalek x'inhu indikat għalik.

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu Myfenax

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila għandek tuża metodu effettiv ta' kontraċezzjoni flimkien ma' Myfenax. Dan jinkludi:

- Qabel ma tibda tieħu Myfenax
- Waqt it-trattament kollu tiegħek b'Myfenax
- Għal 6 ġimgħat wara li tieqaf tieħu Myfenax.

Kellem lit-tabib tiegħek dwar l-aktar kontraċezzjoni xierqa għalik. Dan se jiddependi mis-sitwazzjoni individwali tiegħek. Żewġ forom ta' kontraċezzjoni huma preferibbli għax dan inaqqas ir-riskju ta' tqala mhux intenzjonata. **Ikkuntattja lit-tabib tiegħek malajr kemm jista' jkun, jekk taħseb li l-kontraċezzjoni tiegħek setgħet ma kinitx effettiva jew jekk insejt tiegħu l-pillola kontraċettiva tiegħek.**

Inti mara li ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn tapplika għalik:

- Inti għaddejt mill-menopawsa, i.e. għandek età ta' mill-inqas 50 sena u l-aħħar mestrwazzjoni tiegħek kienet aktar minn sena ilu (jekk il-mestrwazzjoni tiegħek waqfet għax kellek trattament għall-kanċer, xorta għad hemm ċans li tista' toħroġ tqila)
- It-tubi fallopjani tiegħek u ż-żewġ ovarji tneħħew permezz ta' operazzjoni (salpingo-oophorectomy bilaterali)
- Il-guf tiegħek (utru) tneħħa permezz ta' operazzjoni (isterektomija)
- L-ovarji tiegħek m'għadhomx jaħdmu (insuffiċjenza prematura tal-ovarji, li kienet ikkonfermata minn ginekologu speċjalista)
- Twelidt b'waħda mill-kondizzjonijiet rari li għejjin li jagħmlu t-tqala impossibbli: il-ġenotip XY, is-sindrome ta' Turner jew aġenesi tal-utru
- Inti tifla jew żagħżuġha li għad ma bdejt ikollok il-mestrwazzjoni.

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu Myfenax

L-evidenza disponibbli ma tindikax riskju akbar ta' malformazzjonijiet jew ta' korriment jekk il-missier jieħu mycophenolate. Madankollu, riskju ma jistax jiġi eskluż għalkollox. Bħala prekawzjoni inti jew is-sieħba tiegħek rakkomandati tużaw kontraċezzjoni affidabbli waqt it-trattament u għal 90 jum wara li tiegħaf tiegħu Myfenax.

Jekk qed tippjana li jkollok it-tfal, kellem lit-tabib tiegħek dwar ir-riskji potenzjali u terapiji alternattivi.

Tqala u treddiġh

Jekk inti tqila jew qed tredda', taħseb li tista' tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-medicina. It-tabib tiegħek se jkellmek dwar ir-riskji fil-każ ta' tqala u l-alternattivi li tista' tiegħu biex tipprevjeni tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek jekk:

- Qed tippjana biex toħroġ tqila.
- Qbiżt jew taħseb li qbiżt mestrwazzjoni, jew jekk ikollok fsada mestrwali mhux tas-soltu, jew tissuspetta li inti tqila.
- Jekk tagħmel sess mingħajr l-użu ta' metodu effettiv ta' kontraċezzjoni.

Jekk toħroġ tqila waqt it-trattament b'mycophenolate, għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek immedjatament. Madankollu, kompli hu Myfenax sakemm tarah jew taraha.

Tqala

Mycophenolate jikkawża frekwenza għolja hafna ta' korriment (50%) u ta' difetti severi tat-twelid (23-27%) fit-tarbija mhux imwiċda. Difetti tat-twelid li kienu rrapportati jinkludu anomaliji tal-widnejn, tal-għajnejn, tal-wiċċ (xoffa/palat mixquq), tal-iżvilupp tas-swaba', tal-qalb, tal-esofagu (tubu li jgħaqqad il-gerżuma mal-istonku), tal-kliewi u tas-sistema nervuża (pereżempju spina bifida (fejn l-għadam tas-sinistra tad-dahar ma jkunux żviluppati sew)). It-tarbija tiegħek tista' tiġi affettwata minn wiehed jew aktar minn dawn.

Jekk inti mara li tista' toħroġ tqila, għandek tippovdi test tat-tqala negattiv qabel tibda t-trattament u għandek issegwi l-pariri dwar kontraċezzjoni mogħtija lilek mit-tabib tiegħek. It-tabib tiegħek jista' jitlob aktar minn test wiehed biex ikun ċert li m'intix tqila qabel jibda t-trattament.

Treddiġh

Tihux Myfenax jekk qed tredda'. Dan peress li ammonti żgħar tal-medicina jistgħu jgħaddu fil-ħalib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Myfenax għandu effett moderat fuq il-ħila tiegħek biex issuq jew tħaddem għodda jew magni. Jekk tħossok sturdut, tħoss għismek imtarrax jew tħossok konfuż, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek u ssuqx u tħaddimx għodda jew magni qabel ma tħossok ahjar.

Myfenax fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola miksija b'rita, jiġifieri essenzjalment 'ħielsa mis-sodium'.

3. Kif għandek tiehu Myfenax

Dejjem għandek tiehu din il-medicina eżatt skont il-parir eżatt tat-tabib. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew ma' l-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

It-trattament tiegħek jibda u jiġi mmonitorjat min tabib speċjalizzat fit-trapjanti.

Id-doża li ssoltu tingħata hija kif ġej:

Trapjant tal-Kliwi

Adulti

L-ewwel doża għandha tingħata fi żmien 72 siegħa minna wara l-operazzjoni tat-trapjant. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 4 pilloli (2 g tas-sustanza attiva) meħuda f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 2 pilloli filgħodu u 2 pilloli filgħaxija.

Tfal u adoloxxenti (b'età minn 2 sa 18-il sena)

Id-doża li tingħata għandha tvarja skont id-daqs tat-tifel/tifla. It-tabib tiegħek ser jiddeċiedi l-aktar doża xierqa ibbażzata fuq l-erja superficjali tal-gisem (tul u piż). Id-doża rakkomandata hija ta' 600 mg/m² li tingħata mill-ħalq darbtejn kuljum.

Trapjanti tal-Qalb

Adulti

L-ewwel doża għandha tingħata fi żmien 5 ijiem wara l-operazzjoni tat-trapjant. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 6 pillola (3 g tas-sustanza attiva) li tittiehed f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 3 pilloli filgħodu u mbagħad 3 pilloli filgħaxija.

Tfal

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Myfenax fi tfal bi trapjant tal-qalb.

Trapjant tal-Fwied

Adulti

L-ewwel doża ta' Myfenax li tittiehed mill-ħalq għandha tingħatalek ta' lanqas 4 ijiem wara l-operazzjoni ta' trapjant u meta tkun kapaci tibra' l-medicini mill-ħalq. Id-doża rakkomandata ta' kuljum hi ta' 6 pillola (3 g tas-sustanza attiva) li tittiehed f'żewġ doži separati. Dan ifisser li għandhom jittieħdu 3 pilloli filgħodu imbagħad 3 pilloli filgħaxija.

Tfal

M'hemm l-ebda tagħrif dwar l-użu ta' Myfenax fi tfal bi trapjant tal-fwied.

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Ibla' l-pilloli tiegħek b'mod sħiħ b'tazza ilma. Tista' teħodhom mal-ikel jew bla ikel. La għandek tkisser u lanqas tithannhom u lanqas m'għandek tiehu pilloli li jkunu nfethu jew inqassmu.

It-trattament ser jissokta għalik sakemm ikollok bżonn l-immunosoppressjoni sabiex jimpedixxi lil għismek milli jirriġetta l-organu ttrapjantat.

Jekk tiehu Myfenax aktar milli suppost

Huwa importanti li ma tiħux aktar pilloli milli suppost. Ikkuntattja l-eqreb dipartiment tal-Accidenti u l-Emergenza fi sptar jew tabib għal parir jekk blajt aktar pilloli milli qalulek biex tiehu jew jekk it-tifel/tifla tiegħek belgħet minnhom.

Jekk tinsa tiehu Myfenax

Jekk fi kwalunkwe hin insejt tiehu l-medicina tiegħek, ħudha meta tiftakar, imbagħad kompli ħudha fil-hinijiet tas-soltu.

M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal xi doża li nsejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu Myfenax

M'għandekx tieqaf tiehu Myfenax għax thossok aħjar. Hu importanti li ddum tiehu l-medicina skont kif qallek it-tabib. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b'Myfenax jista' jizdied iċ-ċans għal riġezzjoni tal-organu trapjantat. Tieqafx tiehu l-medicina tiegħek kemm-il darba t-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – jista' jkollok bżonn trattament mediku urġenti:

- għandek sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-grizmejn.
- għandek xi tbenġil jew fsada mhux mistennija.
- għandek raxx, nefha fil-wiċċ, fix-xufftejn, fl-ilsien jew fil-gerżuma, b'diffikultà biex tiehu n-nifs - jista' jkollok reazzjoni allergika serja għall-medicina (bħal anafilassi, anġjoedima).
- għandek ippurgar iswed jew bid-demmm jew jekk tirremetti demmm jew particelli skuri li jidhru bħal kafè midħun. Dawn jistgħu jkunu sinjali ta' fsada fl-istonku jew fl-imsaren.

Il-frekwenza ta' ċerti effetti sekondarji tiddependi mill-organu trapjantat, jiġifieri xi effetti sekondarji jistgħu jseħħu aktar jew inqas ta' spiss skont jekk dan il-prodott medicinali ikunx qed jittiehed biex jipprevjeni lill-ġismek milli jirrifjuta qalb trapjantata jew kilwa trapjantata. Għal raġunijiet ta' ċarezza, kull effett sekondarju huwa dejjem elenkat taħt l-ogħla frekwenza tiegħu.

Effetti sekondarji oħra

Effetti sekondarji komuni hafna (jistgħu jaffettwaw aktar minn persuna 1 f'10)

- infezzjonijiet ikkawżati minn batterja, viruses u/jew moffa
- infezzjoni serja li tista' taffettwa l-ġisem kollu
- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm, plejtlits jew ċelluli ħomor tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'riskju ogħla ta' infezzjonijiet, tbenġil, emorragiji, qtugh ta' nifs u debbulezza
- fsada taħt il-ġilda
- žieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm
- wisq aċidu fil-ġisem
- livell għoli ta' kolesterol u/jew lipidi fid-demmm
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm
- livell għoli ta' potassju fid-demmm, livell baxx ta' potassju, manjeżju, kalċju u/jew fosfat fid-demmm
- livell għoli ta' aċidu uriku fid-demmm, gotta
- irrekwitezza, anormalitajiet fil-ħsieb, fil-perċezzjoni u l-livelli ta' koxxjenza, depressjoni, thossok ansjuż, diffikultà biex torqod

- žieda fit-tensjoni tal-muskoli, tregħid, ngħas, thossok sturdut, uġiġħ ta' ras, tirżiħ, tingiż jew tneħħim
- il-qalb tħabbat aktar malajr
- pressjoni baxxa/għolja, twessigħ tal-kanali tad-demħ
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun, qtugħ ta' nifs, sogħla
- žaq q minfuħa
- rimettar, uġiġħ fl-istonku, dijarea, thossok imdardar
- stitikezza, indigestjoni, gass (uġiġħ ikkawżat minn gass)
- tnaqqis fl-aptit
- bidliet f'parametri differenti tal-laboratorju
- infjammazzjoni tal-fwied, il-ġilda u l-abjad tal-għajnejn jisfaru
- neoplażma tal-ġilda, raxx, akne
- dgħufija fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- problemi fil-kliewi
- demħ fl-awrina
- deni, sensazzjoni ta' kesħa, uġiġħ, thossok dgħajjef u deħħoli
- žamma ta' fluwidu fil-ġisem
- parti minn organu intern jew tessut imqabbeż minn post dgħajjef fil-muskoli taż-żaq
- uġiġħ fil-muskoli, fl-għonq u fid-dahar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 10)

- kanċer tal-ġilda, neoplażma mhux malinna tal-ġilda
- tkabbir mhux normali u eċċessiv ta' tessut
- tnaqqis fin-numru taċ-ċelluli tad-demħ kollħa
- tkabbir beninni tal-glandoli limfatiċi, bidliet infjammatorji fil-ġilda (pseudolinfoma)
- tnaqqis fil-piż
- ħsibijiet mhux normali
- aċċessjoni
- bidla fis-sens tat-togħma
- embolu tad-demħ li jiffurma ġewwa vina
- infjammazzjoni tat-tessut li jiksi l-ħajt ta' ġewwa tal-addome u jkopri l-biċċa l-kbira tal-organi addominali
- imblukkar tal-imsaren
- infjammazzjoni tal-kolon li tikkawża uġiġħ addominali jew dijarea (kultant ikkawżat minn ċitomegalovirus), ulċera fil-ħalq u/jew fl-istonku u/jew fid-duwodenu, infjammazzjoni tal-istonku, esofagu u/jew tal-ħalq u x-xufftejn
- tifwiq
- telf ta' xagħar
- thossok ma tiflaħx
- tkabbir eċċessiv tat-tessut tal-ħanek
- infjammazzjoni tal-frixa, li tikkawża uġiġħ qawwi fl-addome u d-dahar

Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f' 100)

- infezzjonijiet ikkawżati minn protozoa
- proliferazzjoni tat-tessut limfatiku, li jinkludi tumuri malinni
- produzzjoni insuffiċjenti ta' ċelluli ħomor tad-demħ
- mard serju tal-mudullun
- akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku fil-ġisem
- qtugħ ta' nifs, sogħla, li tista' tkun minħabba bronkjektasi (kundizzjoni fejn il-passaġġi tal-arja tal-pulmun jkunu dilatati b' mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi tal-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew qtugħ ta' nifs
- tnaqqis fl-ammont ta' antikorpi fid-demħ

- tnaqqis sever fin-numru ta' ċerti ċelluli bojod tad-demmm (sintomi possibbli huma deni, uġiġh fil-grizmejn, infezzjonijiet frekwenti) (agranuloċitosi).

Mhux magħrufa (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mid-data disponibbli)

- tibdil fil-ħajt ta' ġewwa tal-musrana ż-żgħira (atrofija tal-villi intestinali)
- infjammazzjoni serja tal-membrana li tiksi l-moħħ u s-sinsla tad-dahar
- infjammazzjoni serja tal-qalb u l-valvs tagħha
- infezzjonijiet ikkawżati minn batterja li ġeneralment iwasslu għal disturb serju fil-pulmun (tuberkulozi, infezzjoni atipika kkawżata minn mikobatterja)
- marda serja tal-kliwi (nefropatija assoċjata mal-virus BK)
- marda serja tas-sistema nervuża ċentrali (lewkoenċefalopatija multifokali progressiva assoċjata mal-virus JC)
- tnaqqis fin-numru ta' ċerti ċelluli bojod tad-demmm (newtopenija)
- bidla fil-forma ta' ċerti ċelluli bojod tad-demmm

Tieqafx tieħu l-mediċina tiegħek sakemm ma tkunx iddiskutejt dan mat-tabib tiegħek.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib, lill-ispizjar jew l-infermier tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-mediċina.

5. Kif taħzen Myfenax

Żomm din il-mediċina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-mediċina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Din il-mediċina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix mediċini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi mediċini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Myfenax

- Is-sustanza attiva hi 500 mg mycophenolate mofetil.
Kull pillola fiha 500 mg ta' mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi l-oħra huma:
Pilloli jikkonsistu minn
Microcrystalline cellulose
Povidone K-30
Magnesium stearate
Croscarmellose sodium
Il-kisi tal-pillola
Hypromellose (HPMC 2910)
Titanium dioxide (E171)
Macrogol (PEG 400)
Talc
Indigo carmine aluminium lake (E132)

Iron oxide black (E172)

Iron oxide red (E172)

Kif jidher Myfenax u l-kontenut tal-pakkett

Pilloli Myfenax miksija b'rita:

Pilloli miksija b'rita ta' lewn il-lavanda pallida, f'ghamla ovali, intaljati "M500" fuq naħa waħda u bla ebda disinn fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' Myfenax 500 mg jigu f'pakketti tal-folji ta' PVC/PVdC – aluminju li d-daqsijiet tagħhom huma ta' 50, 100, 150, 50 x 1 jew 100 x 1 pillola u f'pakketti multipli li fihom 150 (3 pakketti ta' 50) pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u l-Manifattur

Detentur tal-awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

L-Olanda

Manifatturi

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company

Pallagi út 13.

Debrecen H-4042

L-Ungerija

Teva Operations Poland Sp. Z.o.o.

Mogilska 80 Str.

31-546 Krakow

Il-Polonja

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

L-Olanda

Għal kull tagħrif dwar din il-mediċina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Tél/Tel: +32 38207373

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Česká republika

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Tel: +420 251007111

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.

Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

Teva Pharma, S.L.U.
Tel: +34 913873280

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

Pliva Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 13720000

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +353 19127700

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

Teva Italia S.r.l.
Tel: +39 028917981

Κύπρος

Specifar A.B.E.E.
Ελλάδα
Τηλ: +30 2118805000

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +353 19127700

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

Teva Pharmaceuticals Polska Sp. z o.o.
Tel: +48 223459300

Portugal

Teva Pharma - Produtos Farmacêuticos, Lda.
Tel: +351 214767550

România

Teva Pharmaceuticals S.R.L.
Tel: +40 212306524

Slovenija

Pliva Ljubljana d.o.o.
Tel: +386 15890390

Slovenská republika

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.
Tel: +421 257267911

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom

Teva UK Limited
Tel: +44 1977628500

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f' {XX/SSSS}

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Agenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>