

I. MELLÉKLET
ALKALMAZÁSI ELŐÍRÁS

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 250 mg kemény kapszula

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

250 mg mikofenolát-mofetil kapszulánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Kemény kapszula (kapszula)

A kapszulatest karamell színű, nem átlátszó, tengely irányban fekete színű „250” jelöléssel van ellátva. A kapszulasapka világoskék színű, nem átlátszó, tengely irányban fekete színű „M” jelöléssel van ellátva.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Myfenax ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal kombinálva javallott transzplantátumok akut kilökődésének megelőzésére allogén vese-, szív- vagy májátültetésben részesült betegeken.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak megfelelő képzéssel rendelkező transzplantációs szakorvos végezheti.

Adagolás

Alkalmazása veseátültetésben

Felnőttek

A kezelést az átültetés után 72 órán belül kell elkezdni. Az ajánlott adag veseátültetett betegeknél 1 g naponta kétszer (2 g-os napi adag).

2-18 éves gyermekek és serdülők

Az ajánlott mikofenolát-mofetil adag 600 mg/m^2 orálisan, naponta kétszer (legfeljebb 2 g-os napi adag). A kapszula csak azoknak a betegeknél írható fel, akiknek a testfelülete legalább $1,25 \text{ m}^2$. Ha a beteg testfelülete $1,25\text{-}1,5 \text{ m}^2$, a mikofenolát-mofetil kapszula adagja 750 mg naponta kétszer (1,5 g-os napi adag). Ha a beteg testfelülete nagyobb, mint $1,5 \text{ m}^2$, a mikofenolát-mofetil kapszula adagja 1 g naponta kétszer (2 g-os napi adag). Minthogy egyes mellékhatások gyakrabban fordulnak elő ezen a korcsoport esetében (lásd 4.8 pont), mint a felnőtteknél, átmeneti adagcsökkentésre vagy a kezelés megszakítására lehet szükség. Ilyen esetekben a vonatkozó klinikai faktorokat figyelembe kell venni, beleértve a reakció súlyosságát is.

2 évesnél fiatalabb gyermekek

Csak korlátozott biztonságossági és hatásossági adat áll rendelkezésre a 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetén. Ezek alapján adagolási javaslat nem adható, ezért alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Alkalmazása szívatültetésben

Felnőttek

A kezelést az átültetés után 5 napon belül kell elkezdni. Az ajánlott adag szívatültetett betegeken 1,5 g naponta kétszer (3 g-os napi adag).

Gyermekek és serdülők

Gyermekek- és serdülőkorú szívatültetett betegek vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Alkalmazása májátültetésben

Felnőttek

A májtranszplantáció után 4 napig intravénás mikofenolát-mofetil kell adni, majd amint lehetséges, megkezdhető az orális Myfenax kezelés. Az ajánlott orális adag májtranszplantált betegeken 1,5 g naponta kétszer (3 g-os napi adag).

Gyermekek és serdülők

Gyermekek- és serdülőkorú májátültetett betegek vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Alkalmazás különleges betegcsoportok esetén

Idősek

Idős, veseátültetett betegeken az ajánlott adag 1 g naponta kétszer, szív- vagy májátültetett idős betegeken 1,5 g naponta kétszer.

Vesekárosodás

Súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő (glomerulus filtrációs ráta $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) vesetranszplantált betegeken kerülni kell a napi kétszer 1 g-nál nagyobb adagokat, kivéve a közvetlen poszttranszplantációs periódust. Ezeket a betegeket is gondos megfigyelés alatt kell tartani. A graft vesefunkció műtét utáni késedelmes megindulása esetén az adagot nem szükséges módosítani (lásd 5.2 pont). Nincsenek adatok súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő szívatültetett, vagy májátültetett betegeken.

Súlyos májkárosodás

Nem szükséges az adagot módosítani súlyos parenchymás májbetegségben szenvedő, vesetranszplantált betegeken. Nincsenek adatok súlyos parenchymás májbetegségben szenvedő, szívatültetett betegeken.

Kezelés a kilökődési periódus alatt

A mikofenolsav (MPA) a mikofenolát-mofetil aktív metabolitja. Az átültetett vese kilökődése nem okozott olyan változást az MPA farmakokinetikájában, mely a Myfenax kezelés dóziscsökkentését vagy megszakítását indokolta volna. Az átültetett szív kilökődése esetén nincs alapja a dózismódosításnak. Nincsenek farmakokinetikai adatok a májtranszplantátum kilökődési periódusáról.

Gyermekek és serdülők

Nem állnak rendelkezésre adatok az első vagy a refrakter kilökődés kezelésére vonatkozóan transzplantáción átesett gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

Mivel a mikofenolát-mofetilnek igazolt teratogén hatása van patkányokon és nyulakon, a kapszulákat nem szabad felnyitni vagy összetörni, kerülni kell a kapszulában lévő por belélegzését illetve közvetlen érintkezését a bőrrel vagy a nyálkahártyával. Amennyiben ez megtörténik, alaposan le kell mosni szappannal és vízzel, a szemet pedig tiszta vízzel kell kiöblíteni.

4.3 Ellenjavallatok

A Myfenax nem adható mikofenolát-mofetillel, vagy mikofenolsavval vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén. A Myfenax-kezelés során túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

A Myfenax nem alkalmazható olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akik nem használnak igen hatékony fogamzásgátló módszert (lásd 4.6 pont).

A terhesség alatti véletlen alkalmazás kizárása érdekében a Myfenax-kezelést nem szabad elkezdni olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akiknek nincs negatív terhességi teszt eredményük (lásd 4.6 pont).

A Myfenax nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha más megfelelő, alternatív, a szervkilöködést megakadályozó kezelés nem áll rendelkezésre (lásd 4.6 pont).

A Myfenax nem adható szoptató anyáknak (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Daganatok

Az immunuszpresszív kombinációban alkalmazott gyógyszerek, így a Myfenax is növeli a lymphomák és más rosszindulatú folyamatok kifejlődésének kockázatát, különösen a bőrön (lásd 4.8 pont). A kockázat az immunuszpresszió intenzitásával és időtartamával mutat összefüggést, nem pedig egy adott gyógyszerrel. A bőrrák fokozott kockázatának csökkentése érdekében a napfényt és az ultraibolya (UV) sugárzást kerülni kell megfelelő ruházat viselésével és magas védőfaktorú krém használatával.

Fertőzések

Az immunuszpresszánsokkal, így Myfenax-szal kezelt betegeknél nagyobb az opportunista fertőzések (bakteriális, gomba, vírus és protozoon), a halálos kimenetelű fertőzések és a szepszis kockázata (lásd 4.8 pont). Ezek közé tartoznak az olyan fertőzések, mint pl. a latens vírusos reaktiváció, pl. hepatitis B vagy hepatitis C reaktiváció és polyoma vírusok okozta fertőzések (BK vírussal összefüggő nephropathia, illetve JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML)). Immunuszpresszánsokkal kezelt, hepatitis B vagy hepatitis C-vírust hordozó betegeknél reaktiváció okozta hepatitises eseteket jelentettek. Ezek a fertőzések gyakran egy erős, teljes immunuszpresszív terheléssel függenek össze, és súlyos vagy fatális állapotok kialakulásához vezethetnek, ezért a vesefunkció romlásáról vagy neurológiai tünetekről beszámoló, immunuszprimált betegek differenciáldiagnózisa során az orvosoknak gondolniuk kell erre. A mikofenolsavnak citosztatikus hatása van a B- és T-lymphocytákra, ezért a COVID-19-fertőzés esetén a betegség súlyosabb formája alakulhat ki, és fontolóra kell venni a megfelelő klinikai intézkedések megtételét.

Hypogammaglobulinaemiával összefüggő visszatérő fertőzéseket jelentettek mikofenolát-mofetilt más immunuszpresszánsokkal kombinációban szedő betegeknél. Néhány ilyen esetben mikofenolát-mofetilről egy alternatív immunuszpresszánsra történő átállítás a szérum IgG-szint normalizálódását eredményezte. A szérum immunoglobulinokat mérni kell azoknál a mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeknél, akiknél visszatérő fertőzések alakulnak ki. Tartós, klinikailag releváns hypogammaglobulinaemia esetén megfontolandó a megfelelő klinikai lépés, melynek során számításba kell venni a mikofenolsavnak a T- és B-lymphocytákra kifejtett citosztatikus hatását.

Beszámoltak bronchiectasiáról olyan felnőttek és gyermekek esetében, akiket mikofenolát-mofetil és más immunuszpresszánsok kombinációjával kezeltek. Néhány ilyen esetben mikofenolát-mofetilről egy másik immunuszpresszáns szerezte történő átállítás a légúti tünetek javulását eredményezte. A

bronchiectasia kockázata összefüggésben lehet a hypogammaglobulinaemiával vagy a tüdőre kifejtett közvetlen hatással. Intersticiális tüdőbetegség és tüdőfibrózis elszigetelt eseteit is jelentették, melyek közül néhány végzetes kimenetelű volt (lásd 4.8 pont). Kivizsgálás javasolt azoknál a betegeknél, akiknél olyan tartós, tüdőt érintő tünetek alakulnak ki, mint a köhögés és dyspnoe.

Vérképzőszerv és immunrendszer

A mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeket neutropenia miatt ellenőrizni kell, melyet maga a mikofenolát-mofetil-kezelés, az egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek, vírusfertőzés, vagy ezen okok kombinációi is kiválthatnak. A mikofenolát-mofetillel kezelt betegeken ezért teljesvérképvizsgálatot kell végezni a kezelés első hónapjában hetente, a második és harmadik hónapban kétszer havonta, majd az első év végéig havonta. Ha neutropenia fejlődik ki (abszolút neutrofilszám $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$) megfontolandó a mikofenolát-mofetil-kezelés megszakítása vagy abbahagyása is.

Mikofenolát-mofetil és más immunszuppresszánsok kombinációjával kezelt betegeknél tiszta vörösvértest aplasia eseteket jelentettek (pure red cell aplasia, PRCA). A mikofenolát-mofetil által kiváltott tiszta vörösvértest aplasia mechanizmusa nem ismert. A Myfenax dózisának csökkentésekor vagy a Myfenax-kezelés megszakításakor a tiszta vörösvértest aplasia rendeződhet. A graft kilökődés veszélyének minimalizálása érdekében transzplantált betegeknél a Myfenax-kezelés megváltoztatása csak megfelelő ellenőrzés mellett kezdhető meg (lásd 4.8 pont).

A Myfenax-ot kapó betegeket utasítani kell, hogy azonnal jelentsenek minden, fertőzésre utaló bizonyítékot, váratlanul kialakuló véraláfutást, vérzést vagy bármilyen, csontvelő-elégtelenségre utaló egyéb manifesztációt.

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a mikofenolát-mofetil-kezelés ideje alatt végzett vakcináció, kevésbé hatásos lehet, valamint arra, hogy kerülni kell az élőgyengített kórokozókkal történő vakcinációt (lásd 4.5 pont). Az influenza elleni vakcináció hasznos lehet. Az ezt rendelő orvosoknak követniük kell az influenza vakcinációval kapcsolatos helyi előírásokat.

Gyomor-, bélrendszer

A mikofenolát-mofetil alkalmazásakor gyakrabban fordultak elő emésztőrendszeri mellékhatások, beleértve a ritkán előforduló fekélyképződést, vérzést és perforációt, ezért a Myfenax-ot nagyon körültekintően kell adni aktív, súlyos, emésztőszervi betegségek fennállása esetén.

A mikofenolát-mofetil inozin-monofoszfát-dehidrogenáz (IMPDH) gátló. Ezért olyan betegeknél nem adható, akik ritka, örökletes, hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz (HGPRT) hiányban szenvednek, pl. Lesch-Nyhan és Kelley-Seegmiller-szindrómában.

Interakciók

Elővigyázatosság szükséges, ha a kombinációs terápiát az MPA enterohepatikus körforgását gátló immunszuppresszáns szereket tartalmazó protokollokról, például ciklosporinról olyan egyéb gyógyszerekre váltják, amelyek nem rendelkeznek ilyen hatással, pl. takrolimusra, szirolimusra, belataceptre, illetve fordított esetben is, mivel ez az MPA-expozíció változását eredményezheti. Az MPA enterohepatikus körforgását befolyásoló gyógyszereket (például: kolesztiramin, antibiotikumok), óvatosan kell alkalmazni, mert csökkenthetik a mikofenolát-mofetil plazmaszintjét és hatásosságát (lásd még 4.5 pont). Indokolt lehet az MPA terápiás szintjének ellenőrzése kombinációs terápia váltásakor (pl. ciklosporinról takrolimusra, illetve fordított esetben is), vagy a nagy immunológiai kockázatú betegek megfelelő immunszuppressziójának (pl. a kilökődés kockázata, antibiotikumokkal történő kezelés, kölcsönhatásba lépő gyógyszerek hozzáadásakor vagy megvonásakor) biztosítása érdekében.

A mikofenolát-mofetilt nem szabad azatioprinnel együtt adni, mert az együttadást még nem vizsgálták.

A mikofenolát-mofetil szírolimusszal történő együttadása esetén az előny/kockázat arány nem bizonyított (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősebb betegeknél nagyobb lehet a nemkívánatos események kockázata mint a fiatalabbaknál, mint például bizonyos fertőzések (beleértve a szövet-invazív cytomegalovírus betegséget), esetleges gastrointestinalis vérzés és tüdőoedema (lásd 4.8 pont).

Teratogén hatás

A mikofenolát emberre erősen teratogén. Spontán abortuszt (arány 45-49% között) és veleszületett rendellenességeket (becsült arány 23-27% között) jelentettek terhesség alatt mikofenolát-mofetil-expozíció esetén. Ezért a Myfenax terhesség alatt ellenjavallt, kivéve, ha más, megfelelő alternatív kezelés nem áll rendelkezésre, amely megakadályozza a szervkilöklődést.

A fogamzóképes nőbetegekkel tudatni kell a kockázatokat, és követniük kell a 4.6 pont szerinti ajánlásokat (pl. fogamzásgátlási módszerek, terhességi teszt) a mikofenolát-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és után. A kezelőorvosoknak gondoskodniuk kell arról, hogy a mikofenolátot alkalmazó nőbetegek megértsék a magzatkárosodás kockázatát, a hatékony fogamzásgátlás, valamint a terhesség esetleges előfordulása esetén a kezelőorvossal történő azonnali konzultáció szükségességét.

Fogamzásgátlás (lásd 4.6 pont)

Mivel a robusztus klinikai bizonyítékok azt mutatják, hogy a mikofenolát-mofetil terhes nőknél való alkalmazásakor az abortusz és a veleszületett rendellenességek kockázata magas, minden erőfeszítést meg kell tenni a kezelés során a terhesség elkerülése érdekében. Ezért a fogamzóképes korú nőknek legalább egy hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazni (lásd 4.3 pont), a Myfenax terápia megkezdése előtt, a kezelés alatt és a terápia befejezése után 6 hétig, kivéve, ha az önmegtartóztatás a választott fogamzásgátló módszer (lásd 4.5 pont). Két, egymást kiegészítő fogamzásgátló módszer egyidejű alkalmazása javasolt a fogamzásgátlásból adódó esetleges hibák és a nemkívánt terhesség lehetőségének minimalizálására.

A férfiaknak szóló fogamzásgátlásra vonatkozó ajánlások a 4.6 pontban találhatóak.

Oktatási anyagok

Annak érdekében, hogy a beteget segítse a mikofenoláttal történő magzati expozíció elkerülésében, és további fontos biztonságossági információkat szolgáltatson, a Forgalomba hozatali engedély jogosultja az egészségügyi szakemberek részére oktatóanyagot biztosít. Az oktatóanyag megerősíti a mikofenolát teratogenitására vonatkozó figyelmeztetéseket, tanácsot nyújt a terápia megkezdése előtt a fogamzásgátlásra és útmutatást ad a terhességi teszt szükségességére vonatkozóan. A kezelőorvosnak a fogamzóképes korú nők és adott esetben a férfiak részére teljes körű beteg tájékoztatást kell adnia a teratogén kockázatra és a terhesség-megelőzési intézkedésekre vonatkozóan.

További óvintézkedések

A betegek nem adhatnak vért a kezelés alatt és legalább 6 hétig a mikofenolát-kezelés befejezése után. A férfiak nem adhatnak spermát a kezelés alatt illetve 90 napig a mikofenolát-kezelés befejezése után.

Segédanyag

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kemény kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Aciklovir

Magasabb aciklovir plazmakoncentrációkat észleltek az aciklovir és a mikofenolát-mofetil együttadásakor, mint amikor az aciklovirt önmagában adták. Az MPAG (az MPA fenolos glükuronidja) farmakokinetikájának változásai (az MPAG 8%-kal nőtt) minimálisak, és klinikailag nem voltak szignifikánsak. Vesekárosodás esetén mind az MPAG, mind az aciklovir plazmakoncentrációja emelkedett, ezért a mikofenolát-mofetil és az aciklovir vagy annak előanyagainál pl. valaciklovir, a tubuláris kiválasztódás során fennáll a kompetíció lehetősége, így mindkét szer koncentrációja tovább emelkedhet.

Antacidok és protonpumpa-gátlók

Antacidok, mint pl. magnézium- és alumínium-hidroxidok, valamint protonpumpa-gátlók, beleértve lanzoprazol és pantoprazol és mikofenolát-mofetil együttadásakor az MPA expozíciójának csökkenését észlelték. Az átültetett szerv kilökődésének vagy graft elvesztésének arányában nem találtak szignifikáns különbséget, amikor összehasonlították a mikofenolát-mofetil plusz protonpumpa-gátlókat vs. csak mikofenolát-mofetil-et (protonpumpa-gátlókat nem) szedő betegeket. Ezen adatok alátámasztják ennek a feltevésnek az extrapolációját az összes antacidra, mivel mikofenolát-mofetil és magnézium- és alumínium-hidroxid tartalmú antacidok együttadásakor az expozíció csökkenése számottevően kisebb, mint a mikofenolát-mofetil és protonpumpa-gátlók együttadásakor.

Az enterohepatikus körforgást befolyásoló gyógyszerek (pl. kolesztiramin, ciklosporin A, antibiotikumok)

Az enterohepatikus körforgást befolyásoló gyógyszerekkel körültekintően kell eljárni, mert a mikofenolát-mofetil hatásosságát csökkenthetik.

Kolesztiramin

Normál, egészséges önkénteseknek napi háromszor 4 g kolesztiramint adva 4 napig, majd egyszeri 1,5 g mikofenolát-mofetilt orálisan adva, az MPA AUC 40%-kal csökkent (lásd 4.4 pont és 5.2 pont). A két szer együttes adásakor körültekintően kell eljárni, mert a mikofenolát-mofetil hatása csökkenhet.

Ciklosporin A

A ciklosporin A (CsA) farmakokinetikáját a mikofenolát-mofetil nem befolyásolja. Ezzel ellentétben, ha az együttadott CsA-kezelést abbahagyják az MPA AUC-szint kb. 30%-os növekedése várható. A CsA gátolja az MPA enterohepatikus körforgását, ami 30-50%-kal alacsonyabb MPA-expozíciót eredményez olyan vesetranszplantált betegeknél, akik a mikofenolát-mofetilt a CsA-val együtt kapják, összehasonlítva azokkal a betegekké, akik szírolimuszt vagy belataceptet és azonos mikofenolát-mofetil dózisokat kapnak (lásd 4.4 pont). Az MPA-expozíció változása abban az esetben is várható, ha a betegeket CsA-ról olyan immunuszuppresszáns szerre állítják át, amely az MPA enterohepatikus körforgását nem gátolja.

A β -glükuronidázt termelő baktériumok elleni antibiotikumok (pl.: aminoglikozid, cefalosporin, fluorokinolon és a penicillinek csoportjába tartozó antibiotikumok) a bélben befolyásolhatják az MPAG/MPA enterohepatikus körforgást, ami csökkent szisztémás MPA expozícióhoz vezethet. Információ a következő antibiotikumokra vonatkozóan áll rendelkezésre:

Ciprofloxacin vagy amoxicillin plusz klavulánsav

Vesetranszplantált betegeknél rögtön az orális ciprofloxacin vagy amoxicillin plusz klavulánsav kombináció megkezdését követő napokban az adag beadása előtt mért (maradék) MPA-koncentrációk kb. 50%-os csökkenését jelentették. Ez a hatás a folyamatos antibiotikus kezelés során csökkenni kezdett és az antibiotikum megszakítását követően néhány napon belül megszűnt. Az adag beadása előtt mért szint változása nem fejezheti ki pontosan a teljes MPA-expozíció változásait. Ezért, ha nincs a graft diszfunkcióra utaló klinikai bizonyíték, akkor a Myfenax adagjának megváltoztatása általában nem szükséges. Azonban szigorú klinikai ellenőrzést kell végezni a kombinációs kezelés alatt és röviddel az antibiotikus kezelést követően.

Norfloxacin és metronidazol

Egészséges önkénteseken semmilyen szignifikáns kölcsönhatást nem figyeltek meg a mikofenolát-mofetil és norfloxacin vagy a mikofenolát-mofetil és metronidazol együttladásakor. Ugyanakkor norfloxacinnal és metronidazzal együtt adva az MPA expozíció 30%-kal csökkent egyetlen adag mikofenolát-mofetil adag beadása után.

Trimetoprim/sulfametoxazol

Megfigyelték, hogy nem volt hatásuk az MPA biohasznosulására.

A glükuronidációt befolyásoló gyógyszerek (pl. isavukonazol, telmizartán)

Az MPA glükuronidációját befolyásoló gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás az MPA expozíciót megváltoztathatja. Ezért elővigyázatosság ajánlott, ha ezeket a gyógyszereket és a mikofenolát-mofetilt egyidejűleg alkalmazzák.

Isavukonazol

Az MPA-expozíció ($AUC_{0-\infty}$) 35%-kal történő növekedését figyelték meg, ha isavukonazzal egyidejűleg alkalmazták.

Telmizartán

Telmizartán és mikofenolát-mofetil együttládása az MPA koncentrációjának körülbelül 30%-os csökkenését eredményezi. A telmizartán a PPAR gamma (peroxiszóma proliferátor-aktivált gamma-receptor) expresszójának fokozásával megváltoztatja az MPA eliminációját, ami fokozott uridin-difoszfát-glükuroniltranszferáz-izofórm 1A9 (UGT1A9) expressziót és aktivitást eredményez. Összehasonlítva a transzplantátum kilökődési arányokat, a graftvesztés arányát vagy a nemkívánatos események profilját a mikofenolát-mofetillel egyidejűleg telmizartán kezelésben részesülő betegek és a telmizartán nélkül mikofenolát-mofetil kezelésben részesülők között, a farmakokinetikai gyógyszer-gyógyszer interakciónak nem volt észlelhető klinikai következménye.

Ganciklovir

Az orális mikofenolát-mofetil és intravénás ganciklovir ajánlott dózisának egyszeri adagolása alapján várható, hogy a szerek együtlés adása (kompetíció a renális tubuláris szekrécióért) az MPAG és a ganciklovir koncentráció növekedését eredményezi, ismerve a vesekárosodás hatását a mikofenolát-mofetil (lásd 4.2 pont) és a ganciklovir farmakokinetikájára. Az MPA farmakokinetikájának jelentős változása nem várható, ezért a mikofenolát-mofetil adag módosítása nem szükséges. Vesekárosodás esetén, ha a mikofenolát-mofetilt, a ganciklovirt vagy előanyagait, pl. a valganciklovirt együtt adják, figyelembe kell venni a ganciklovir adagolási útmutatását és a betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Orális fogamzásgátlók

Az orális fogamzásgátlók farmakokinetikáját és farmakodinamikáját a mikofenolát-mofetil együtlés alkalmazása nem befolyásolta klinikailag releváns mértékben (lásd 5.2 pont).

Rifampicin

A ciklosporint nem szedő betegeknél a mikofenolát-mofetil és rifampicin együtládása az MPA-expozíció (AUC_{0-12h}) 18%-kal azaz, 70%-ra történő csökkenését eredményezte. Ezért rifampicinnel történő együtladás esetén ajánlatos az MPA expozíciós-szinteket ellenőrizni és a mikofenolát-mofetil adagokat megfelelően módosítani úgy, hogy a klinikai hatás fennmaradjon.

Szevelamer

Megfigyelték, hogy a mikofenolát-mofetil és szevelamer együtládása 30%-kal csökkentette az MPA C_{max} - és 25%-kal az AUC_{0-12h} -értékeket, klinikai következmények nélkül (pl. szervkilökődés). Ajánlott a mikofenolát-mofetilt legalább egy órával a szevelamer adása előtt, vagy három órával utána bevenni, hogy minimális legyen az MPA felszívódására gyakorolt hatása. A szevelamert kivéve, nincsenek adatok a mikofenolát-mofetil foszfátkötőkkel történő együtladásáról.

Takrolimusz

Májtranszplantált betegeknél a mikofenolát-mofetil- és takrolimusz-kezelés indításakor a mikofenolát-mofetil aktív metabolitjának, az MPA-nak az AUC vagy C_{max} értékére a takrolimusz együtládása nem

volt jelentős hatással. Azonban a takrolimusz AUC kb. 20%-kal emelkedett, mikor többszöri adag mikofenolát-mofetil (1,5 g naponta kétszer, reggel és este) adtak be takrolimuszt szedő májtranszplantált betegeknek. Azonban, veseátültetett betegeken a takrolimusz koncentrációját úgy tűnt a mikofenolát-mofetil nem változtatta meg (lásd még 4.4 pont).

Élő kórokozót tartalmazó vakcinák

Élő kórokozót tartalmazó vakcinákat nem szabad immunkárosodott betegeknek beadni. A más vakcinákra adott antitest válaszok csökkenhetnek (lásd még 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Lehetséges kölcsönhatások

A probenecid és mikofenolát-mofetil együttadása majmoknál 3-szorosára emeli az MPAG AUC-jét, tehát az egyéb szerek, melyekről ismert, hogy renális tubuláris szekrécióval ürülnek, kiszoríthatják az MPAG-t, így az MPAG, vagy a tubuláris szekréción áteső egyéb gyógyszer plazmakoncentrációja emelkedhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A mikofenolát szedése alatt a terhességet el kell kerülni. Ezért a fogamzóképes nőknek legalább egy megbízható fogamzásgátló módszert (lásd 4.3 pont) kell alkalmazniuk a Myfenax-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után 6 hétig, kivéve ha az önmegtartóztatás a választott fogamzásgátló módszer. Célszerű két, egymást kiegészítő fogamzásgátló módszer egyidejű alkalmazása.

Terhesség

A Myfenax terhesség alatt ellenjavallt, kivéve, ha megfelelő alternatív kezelési módszer nem áll rendelkezésre, amely megakadályozza a szervkilökődést. A terhesség alatti véletlen alkalmazás kizárása érdekében a kezelést nem szabad elkezdeni olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akiknek nincs negatív terhességi teszt eredményük.

A reprodukciós potenciállal rendelkező nőbetegekkel tudatni kell a kezelés megkezdésekor a vetélés és a veleszületett rendellenességek emelkedett kockázatát és tanácsot kell adni a terhességmegelőzésre és a terhesség tervezésére vonatkozóan.

A Myfenax terápia megkezdése előtt a fogamzóképes nőknek kettő, legalább 25 mIU/ml érzékenységgű negatív szérum vagy vizelet terhességi teszteredménnyel kell rendelkezniük, hogy kizárják az embrió véletlen mikofenolát-expozícióját. Javasolt, hogy a második teszt elvégzése, 8-10 nappal az első teszt elvégzése után történjen. Ha a transzplantátumok elhalálozott donoroktól származnak, és így a két terhességi teszt elvégzése nem lehetséges 8-10 nap különbséggel még a kezelés megkezdése előtt (a transzplantált szerv hozzáférhetőségének időzítése miatt), a terhességi tesztet a kezelés megkezdése előtt azonnal, a következő tesztet pedig 8-10 nappal később kell elvégezni. Amennyiben klinikailag indokolt (pl. nem megfelelő fogamzásgátlás esetén), a terhességi tesztet meg kell ismételni. Minden terhességi teszt eredményét meg kell beszélni a beteggel. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy ha a kezelés során terhesség következik be, azonnal forduljon orvoshoz.

A mikofenolát emberre erősen teratogén, a terhesség alatti expozíció a spontán vetélések és a veleszületett rendellenességek megnövekedett kockázatával jár;

- A mikofenolát-mofetil-expozíciónak kitett terhes nők 45-49%-ánál jelentettek spontán abortuszt, összehasonlítva a 12% és 33% közé eső értékkel, amelyet olyan szervátültetett betegeknél jelentettek, akiket nem mikofenolát-mofetillel, hanem más immunszuppresszánssal kezeltek.

- Irodalmi adatok alapján az élveszületések 23-27%-ában fordult elő fejlődési rendellenesség olyan nők esetében, akik a terhesség alatt mikofenolát-mofetil-expozíciónak voltak kitéve (míg a fejlődési rendellenességek kockázata a teljes populációban az élveszületések körülbelül 2-3%-a, és szervátültetésen átesett, nem mikofenolát-mofetillel, hanem más immunszuppresszánsokkal kezelt betegek esetében az élveszületések körülbelül 4-5%-a).

A forgalombahozatalt követően veleszületett fejlődési rendellenességeket, beleértve több szervet egyszerre érintő fejlődési rendellenességeket figyeltek meg olyan betegek gyermekeinél, akik a terhesség alatt Myfenax-kezelést kaptak más immunszuppresszánsokkal kombinációban. A következő rendellenességeket jelentették a leggyakrabban:

- A fül rendellenességei (pl. kóros alakú vagy hiányzó külsőfül), külső hallójárat atresia (középfül).
- Arcfejlődési rendellenességek, mint például ajakhasadék, szájpadhasadék, micrognathia és távol ülő szemüreg.
- A szem rendellenességei (pl. coloboma).
- Veleszületett szívbetegségek, például pitvari és kamrai septum defectus.
- Az ujjak fejlődési rendellenességei (pl. polydactylia, syndactylia).
- Tracheo-oesophagealis fejlődési rendellenességek (pl. nyelőcső atresia).
- Az idegrendszer fejlődési rendellenességei, mint például spina bifida.
- Vesefejlődési rendellenességek.

Ezenkívül a következő fejlődési rendellenességek elszigetelt eseteit jelentették:

- Microphthalmia
- Veleszületett plexus chorioideus cysta
- Septum pellucidum agenesia
- Nervus olfactorius agenesia.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Korlátozott adatok azt mutatják, hogy a mikofenolsav kiválasztódik a humán anyatejbe. Mivel a mikofenolsav súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőnél, a Myfenax ellenjavallt szoptató anyáknak (lásd 4.3 pont).

Férfiak

A korlátozottan rendelkezésre álló klinikai bizonyítékok nem utalnak a fejlődési rendellenességek vagy a vetélés fokozott kockázatára az apa mikofenolát-mofetil expozícióját követően.

Az MPA erős teratogén. Nem ismert, hogy az MPA jelen van-e a spermában. Állatkísérletek adataiból végzett számítások alapján a nőkbe potenciálisan átvihető MPA maximális mennyisége olyan kevés, hogy nem valószínű, hogy hatása lenne. A mikofenolát állatkísérletekben genotoxikusnak bizonyult a humán terápiás expozíciót csak kismértékben meghaladó koncentrációknál, így a spermiumokra kifejtett genotoxikus hatás kockázata nem zárható ki teljesen.

Ezért a következő megelőző intézkedések ajánlottak. A szexuálisan aktív férfi betegeknek valamint női partnereiknek javasolt a megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazása a férfi betegek kezelése alatt és a mikofenolát-mofetil kezelés befejezését követően még legalább 90 napig. Egy képzett egészségügyi szakembernek a reprodukív potenciállal rendelkező férfi betegeket tájékoztatnia kell, és meg kell beszélnie a gyermeknemzés lehetséges kockázatait.

Termékenység

A mikofenolát-mofetilnek nem volt hatása hím patkányok fertilitására, a legmagasabb, 20 mg/ttkg/nap adag beadása után sem. Az ezzel az adaggal elért szisztémás koncentráció 2-3-szorosa az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után mérhető koncentrációnak veseátültetett betegeknél, és 1,3-2-szerese

az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadása után mérhető koncentrációnak szívatültetett betegeknél. Egy nőstény patkányokkal végzett fertilitási és reprodukciós vizsgálatban 4,5 mg/ttkg/nap oralis dózisok fejlődési rendellenességet okoztak (anophtalmia, agnathia és hydrocephalus) az első utódgeneráción, anyai toxicitást azonban nem észleltek. A szisztémás koncentráció ennél a dózissal az ajánlott 2 g/nap klinikai adaggal elért klinikai koncentráció kb. 0,5-szöröse volt veseátültetett, és az ajánlott 3 g/nap adaggal elért klinikai koncentráció kb. 0,3-szorosa volt szívatültetett betegeknél. Nem figyeltek meg hatást az anyák vagy a következő generáció fertilitására vagy reprodukzív paramétereire.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A mikofenolát-mofetil mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A mikofenolát-mofetil aluszékonyságot, zavartságot, szédülést, remegést vagy alacsony vérnyomást okozhat, ezért a betegeknél azt tanácsolják, hogy gépjármű vezetése vagy gépek kezelése esetén elővigyázatosan járjanak el.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A hasmenés (52,6%-ig), a leukopenia (45,8%-ig), a bakteriális infekció (39,9%-ig) és a hányás (39,1%-ig) voltak a leggyakoribb és/vagy súlyos mellékhatások, amelyek összefüggtek a mikofenolát-mofetil ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal történő kombinációs alkalmazásával. Az is bizonyított, hogy egyes fertőzések nagyobb gyakorisággal fordulnak elő (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A klinikai vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatások az 1. táblázatban találhatók, a MedDRA szervrendszeri kategóriánként és gyakorisági kategóriák szerint csoportosítva. Az egyes mellékhatásokhoz tartozó gyakorisági kategória az alábbi konvención alapul: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100 - < 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000 - < 1/100$); ritka ($\geq 1/10\,000 - < 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\,000$). Mivel bizonyos mellékhatások gyakorisági kategóriáira vonatkozóan nagy különbségek figyelhetők meg a különböző transzplantációs indikációkban, így a vese-, a máj-, és a szívtranszplantáción átesett betegekre vonatkozó gyakorisági kategóriák külön feltüntetve szerepelnek.

1. táblázat: Mellékhatások

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Gyakorisági kategória	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazitaferőzések			
Bakteriális fertőzés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Gombás fertőzés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Protozoon fertőzés	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Vírusfertőzés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			
Jóindulatú bőrdaganat	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Lymphoma	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Lymphoproliferatív rendellenességek	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Daganat	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Bőrrák	Gyakori	Nem gyakori	Gyakori

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek			
Anaemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Tiszta vörösvérsejt aplasia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Csontvelő-elégtelenség	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Ecchymosis	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Leukocytosis	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Leukopenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Pancytopenia	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Pseudolymphoma	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Thrombocytopenia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			
Acidózis	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hypercholesterinemia	Nagyon gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hyperglykaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hyperkalemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hyperlipidaemia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hypocalcaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hypokalemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypomagnesiaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypophosphataemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hyperuricaemia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Köszvény	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Testsúlycsökkenés	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Pszichiátriai kórképek			
Zavartság	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Depresszió	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Insomnia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Nyugtalanosság	Nem gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Szorongás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Abnormális gondolatok	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Szédülés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Fejfájás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypertonia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Paraesthesia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Somnolentia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Tremor	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Convulsio	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			
Tachycardia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Érbetegségek és tünetek			

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Hypertonia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypotonia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Lymphocele	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Vénás trombózis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Vasodilatatio	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			
Bronchiectasia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Köhögés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Dyspnoea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Interstitialis tüdőbetegség	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nagyon ritka
Pleuralis folyadékgyülem	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Tüdőfibrózis	Nagyon ritka	Nem gyakori	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Hasi puffadás	Gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hasi fájdalom	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Colitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Székrekedés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Csökkent étvágy	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Diarrhoea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Dyspepsia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Esophagitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Eructatio	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Flatulencia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Gastritis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gastrointestinalis haemorrhagia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gastrointestinalis fekély	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gingiva hyperplasia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Ileus	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Szájnyálkahártya-fekély	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Nausea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Pancreatitis	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Stomatitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Hányás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek			
Túlérzékenység	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
Hypogammaglobulinemia	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			
Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint a vérben	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Emelkedett laktát- dehidrogenáz-szint a vérben	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon gyakori
Emelkedett májenzim-	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
szint			
Hepatitis	Gyakori	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Hyperbilirubinaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Sárgaság	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei			
Acne	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Alopecia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Bőrkiütés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Bőr-hypertrophia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			
Arthralgia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Izomgyengeség	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			
Emelkedett kreatinin-szint a vérben	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Emelkedett húgysavszint a vérben	Nem gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Haematuria	Nagyon gyakori	Gyakori	Gyakori
Vesekárosodás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Asthenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hidegrázás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Oedema	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hernia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Rossz közérzet	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Fájdalom	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Láz	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
<i>De novo</i> purinszintézis-gátlókkal összefüggő akut gyulladásos szindróma	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori

Kiválasztott mellékhatások leírása

Rosszindulatú folyamatok

Az immunuszpresszív kombinációban alkalmazott gyógyszerek, így a mikofenolát-mofetil is növeli a lymphomák és más rosszindulatú folyamatok kifejlődésének kockázatát, különösen a bőrön (lásd 4.4 pont). A hároméves biztonságossági adatok vese- és szívátültetett betegeken, nem mutattak váratlan változásokat a malignus folyamatok incidenciájában az 1 éves adatokhoz hasonlóan. A májátültetett betegek követési periódusa legalább 1 év, de kevesebb mint 3 év volt.

Fertőzések

Minden immunuszpresszív kezelésben részesülő beteg fokozottan veszélyeztetett a bakteriális, virális és fungális fertőzések szempontjából (amelyek némelyike végzetes kimenetelű is lehet), beleértve azokat, amelyeket oportunisták és látens virális reaktiváció okoz. A kockázat a teljes immunuszpresszív terheléssel növekszik (lásd 4.4 pont). A legsúlyosabb fertőzések a sepsis, a peritonitis, a meningitis, az endocarditis, a tuberculosis és az atípusos mikobaktérium fertőzés volt. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló oportunisták fertőzések a

mikofenolát-mofetil (2 g vagy 3 g naponta) és más immunszuppresszív szerek kombinált alkalmazásakor, vese-, szív-, és májátültetett betegeknél, legalább 1 éves követés alatt: mucocutan candidiasis, CMV-viraemia/szindróma és herpes simplex fertőzés. A CMV-viraemia/szindróma a betegek 13,5%-ánál fordult elő.

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknél BK-vírussal összefüggő nephropathia, illetve JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) eseteket jelentettek.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

A cytopeniák, beleértve a leukopeniát, anaemiát, thrombocytopeniát, pancytopeniát, a mikofenolát-mofetillel összefüggő kockázatként ismertek, amelyek haemorrhagiák és fertőzések kialakulását okozhatják, illetve hozzájárulhatnak azok kialakulásához (lásd 4.4 pont). Agranulocytosist és neutropeniát jelentettek, ezért a mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegek rendszeres monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont). Aplasticus anaemiát és csontvelő-elégtelenséget jelentettek mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeknél, amelyek közül egyes esetek halálos kimenetelűek voltak.

Tiszta vörösvértest aplasia (pure red cell aplasia, PRCA) eseteket jelentettek mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknél (lásd 4.4 pont).

Rendellenes neutrophil morfológia izolált eseteit, beleértve szerzett Pelger-Huet-szindrómát figyeltek meg mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknél. Ezek az elváltozások nem társulnak károsodott neutrophil működéssel. A hematológiai vizsgálatok során ezek a változások „balra tolt” neutrophil maturációra emlékeztethetnek, amit az immunszuppresszált betegeknél, csakúgy, mint azoknál, akik mikofenolát-mofetilt kapnak, tévesen fertőzés jeleként értelmezhetnek.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A legsúlyosabb gastrointestinalis rendellenességek az ulceratio és a haemorrhagia volt, amelyek a mikofenolát-mofetillel összefüggő kockázatként ismertek. Száj-, nyelőcső-, gyomor-, nyombél-, és intestinalis fekélyeket, amelyek gyakran haemorrhagiával súlyosbodtak, illetve haematemesist, melaenát és gastritis haemorrhagias formáit, valamint colitist is gyakran jelentettek a pivotális klinikai vizsgálatok során. A leggyakrabban jelentett gastrointestinalis rendellenességek a hasmenés, a hányinger és a hányás volt. A mikofenolát-mofetil-kezeléssel összefüggő hasmenésben szenvedő betegeknél végzett endoszkópos vizsgálat bélboholy-atrophia izolált eseteit tárta fel (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenység

Beszámoltak túlérzékenységi reakciókról, ideértve az angioneurotikus oedemát és az anafilaxiás reakciót is.

Terhesség, gyermekágy és perinatális állapotok

Spontán abortusz eseteit jelentették, főleg az első trimeszterben mikofenolát-mofetil-expozíciónak kitett betegeknél, lásd 4.6 pont.

Veleszületett fejlődési rendellenességek

Veleszületett fejlődési rendellenességeket figyeltek meg a forgalomba hozatalt követően olyan betegek gyermekeinél, akik mikofenolát-mofetilt más immunszuppresszánsokkal kombinációban kaptak, lásd 4.6 pont.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Mikofenolát-mofetillel és más immunszuppresszánsokkal kombinációban kezelt betegeknél interstitialis tüdőbetegség és tüdőfibrosis elszigetelt eseteit jelentették, amelyek közül néhány végzetes kimenetelű volt. Beszámoltak bronchiectasiáról is gyermekeknél és felnőtteknél.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Hypogammaglobulinaemiát jelentettek mikofenolát-mofetilt más immunszuppresszánsokkal kombinációban kapó betegeknél.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A pivotális vizsgálatok során nagyon gyakran jelentettek oedemát, beleértve a perifériás-, arc- és scrotalis oedemát. Nagyon gyakran jelentettek musculoskeletális fájdalmat is, mint például a myalgia, a nyak-, és a hátfájdalom.

A mikofenolát-mofetil és a mikofenolsav kapcsán beszámoltak *de novo* purinszintézis-gátlókkal összefüggő akut gyulladásos szindrómáról, amely a forgalomba hozatalt követő paradox proinflammatorikus reakcióként következett be; ebben az állapotban láz, ízületi fájdalom, ízületi gyulladás, izomfájdalom és a gyulladásos markerek szintjének emelkedése jelentkezett. Szakirodalmi esettanulmányokban gyors javulásról számoltak be a gyógyszer abbahagyása után.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Egy klinikai vizsgálatban, melyben 92 gyermek- és serdülőkorú (2-18 éves) beteg vett részt, akik 600 mg/m² mikofenolát-mofetilt kaptak orálisan naponta kétszer, a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt a naponta kétszer 1 g mikofenolát-mofetilt kapó felnőtteken tapasztaltakhoz. A kezeléssel kapcsolatba hozható alábbi mellékhatások a felnőttekkel összehasonlítva, a pediátriai betegeken, különösen a 6 éves kor alatti gyermekeken voltak gyakoribbak: hasmenés, sepsis, leukopenia, anaemia és fertőzés.

Idősek

Idősebb betegeken (≥ 65 év) általában nagyobb a mellékhatások veszélye az immunszuppresszió miatt. A Myfenax készítményt az immunszuppresszív kombináció részeként kapó idősebb betegeknél bizonyos fertőzéseknek (ezen belül a szövet-invazív cytomegalovírus betegségeknek is) nagyobb lehet a kockázata, és valószínűleg a gastrointestinalis vérzés és tüdőödéma kockázata is nagyobb, mint fiatalabb betegeken.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túlادagolás

A mikofenolát-mofetil túlادagolásáról szóló adatok a klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő időszakból származnak. Ezen esetek többségében nem jelentettek mellékhatást. Azokban a túlادagolási esetekben, amelyekben mellékhatást észleltek, az események a gyógyszer ismert biztonságossági profilján belül maradtak.

Várható, hogy a mikofenolát-mofetil túlادagolása az immunrendszer túlzott szuppressziójához, a fertőzések iránti érzékenység növekedéséhez és csontvelő szuppresszióhoz vezet (lásd 4.4 pont). Ha neutropenia fejlődik ki, a Myfenax adagolását fel kell függeszteni, vagy a dózist csökkenteni kell (lásd 4.4 pont).

Klinikailag jelentős mennyiségű MPA vagy MPAG nem távolítható el hemodialízissel. Epesav szekvesztránok, mint pl. a kolesztiramin, a gyógyszer enterohepatikus körforgásának csökkentésével eltávolíthatják az MPA-t (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív anyagok, ATC kód: L04A A06

Hatásmechanizmus

A mikofenolát-mofetil a mikofenolsav (MPA) 2-morfolinoetil észtere. Az MPA az IMPDH szelektív, nem-kompetitív, reverzibilis gátlója, ezért gátolja a guanozin nukleotid szintézis *de novo* útját anélkül, hogy beépülne a DNS-be. Minthogy a T- és B-lymphocyták proliferációja döntően a purinok *de novo* szintézisétől függ, más sejttípusok fel tudják használni a kisegítő utakat is, így az MPA-nak erősebb a citosztatikus hatása a lymphocytákon mint más sejteken.

Az IMPDH gátlásán és a lymphocyták ebből eredő deprivációján kívül az MPA a lymphocyták metabolikus programozásáért felelős sejtes ellenőrző pontokat is befolyásolja. Humán CD4+ T-sejtek felhasználásával kimutatták, hogy az MPA a lymphocyták transzkripciós aktivitását a proliferatív állapotból az anyagcsere és a túlélés szempontjából fontos katabolikus folyamatok felé tolja el, ami a T-sejtek anerg állapotához vezet, amelynek következtében a sejtek nem reagálnak a specifikus antigénjükre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orális adás után a mikofenolát-mofetil gyorsan és nagymértékben felszívódik és preszisztémás metabolizmus során aktív metabolittá, MPA-vá alakul. Mint azt az akut kilökődés gátlása bizonyítja vesetranszplantáció után, a mikofenolát immunszuppresszív hatása az MPA koncentrációtól függ. Az orális mikofenolát-mofetil átlagos biohasznosulása az MPA AUC alapján az intravénásan adott mikofenolát-mofetilénél 94%-a volt. Étél nem befolyásolta a felszívódás mértékét (MPA AUC), amikor naponta kétszer 1,5 g-ot adtak veseátültetett betegeknek. Az MPA C_{max} viszont 40%-kal csökkent étel jelenlétében. A mikofenolát-mofetil orális adás után nem mérhető szisztémásan a plazmában.

Eloszlás

Az enterohepatikus körforgás miatt a plazma-MPA koncentráció másodlagos emelkedése figyelhető meg 6-12 órával a beadás után. Ha kolesztiraminnal (4 g naponta háromszor) együtt adják, az MPA AUC 40%-kal csökken, ami nagyfokú enterohepatikus körforgásra utal.

Az MPA a klinikailag releváns koncentrációkban 97%-ban kötődik a plazma albuminhoz.

A transzplantáció utáni korai periódusban (<40 nappal a transzplantáció után) a vese-, szív- és májátültetett betegek MPA AUC-értékei kb. 30%-kal és C_{max} -értékei kb. 40%-kal alacsonyabbak voltak, mint a transzplantáció utáni késői periódusban (3 - 6 hónappal a transzplantáció után).

Biotranszformáció

Az MPA-t lényegében a glukuronil transzferáz (UGT1A9 izoforma) metabolizálja az MPA inaktív fenolos glukuronidjává (MPAG). *In vivo* az MPAG visszaalakul szabad MPA-vá az enterohepatikus körforgáson keresztül. Egy kis mennyiségű acilglukuronid (AcMPAG) is keletkezik. Az AcMPAG farmakológiailag aktív, és valószínűleg felelős a mikofenolát-mofetil (MMF) néhány mellékhatásáért (hasmenés, leukopenia).

Elimináció

Elhanyagolható mennyiség ürül MPA formájában (a beadott adag < 1%-a) a vizelettel. Orálisan adott, radioaktívan jelölt mikofenolát-mofetil esetén a beadott adag teljesen visszanyerhető volt; 93% a vizeletből és 6% a székletből. A beadott adag túlnyomó része (kb. 87%) MPAG formájában ürül a vizelettel.

Klinikailag tapasztalt koncentrációk esetén az MPA és az MPAG nem távolíthatók el hemodialízissel. Magas MPAG plazmakoncentrációknál azonban (> 100 µg/ml) kis mennyiségű MPAG eltávolítható. Az enterohepatikus körforgást gátló gyógyszerek, az epesavköti gyógyszerek, mint például a kolesztiramin az MPA AUC-jét csökkentik (lásd 4.9 pont).

Az MPA diszpozíciója több transzportertől függ. Az MPA diszpozíciójában organikus anion transzporter polipeptidek (OATP) és a multidrug-rezisztencia-asszociált protein 2 (MRP2) vesznek részt. Az OATP izoformák, az MRP2 és az emlő carcinoma rezisztencia fehérje (BCRP) a glükuronidok biliáris exkréciójához kapcsolódó transzporterek. A multidrug-rezisztencia protein 1 (MDR1) szintén képes az MPA-t transzportálni, de úgy tűnik, hogy részvétele az abszorpció folyamatára korlátozódik. A vesében az MPA és metabolitjai potens módon kölcsönhatásba lépnek a vese organikus anion transzportereivel.

Az enterohepatikus recirkuláció akadályozza az MPA diszpozíciós paramétereinek pontos meghatározását; csak látszólagos értékek adhatók meg. Egészséges önkénteseknél és autoimmun betegségben szenvedő betegeknél 10,6 l/óra, illetve 8,27 l/óra közelítő clearance értékeket és 17 órás felezési időt figyeltek meg. Transzplantált betegeknél az átlagos clearance értékek magasabbak (11,9-34,9 l/óra) és az átlagos felezési idő értékek rövidebbek (5-11 óra) voltak, kevés különbséggel a vese-, máj- és szívtranszplantált betegek között. Az egyes betegeknél ezek az eliminációs paraméterek az egyéb immunsuppresszánsokkal való együttes kezelés típusától, a transzplantáció után eltelt időtől, a plazma albumin koncentrációjától és a vesefunkciótól függően változnak. Ezek a tényezők magyarázzák, hogy miért csökken az expozíció, ha a mikofenolát-mofetil ciklosporinnal együtt adják (lásd 4.5 pont), és hogy a plazmakoncentrációk miért hajlamosak idővel növekedni a közvetlenül a transzplantáció után megfigyeltekhez képest.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Egy egyszeri adagolású klinikai vizsgálatban (6 személy/csoport) a súlyos, krónikus vesekárosodásban szenvedő betegeken (glomerulus filtrációs ráta < 25 ml/min/1,73 m²) az átlagos plazma MPA AUC 28-75%-kal magasabb volt a normális egészséges, vagy enyhe vesekárosodásban szenvedő egyének átlagánál. Az átlagos, egy dózis után mért MPAG AUC 3-6-szor magasabb volt a súlyos vesekárosodásban szenvedőkön, mint enyhe vesekárosodásban szenvedő vagy normális egészséges egyének; ami arra utal, hogy az MPAG a vesén keresztül ürül. Többször beadott mikofenolát-mofetil adagokat súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő betegeken nem vizsgáltak. Nincsenek adatok súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő szívátültetett vagy májátültetett betegeken.

Késleltetett funkciójú vesetranszplantátum

Késleltetett funkciójú vesetranszplantátummal rendelkező betegeken transzplantáció után az átlagos MPA AUC_{0-12 óra} hasonló volt a nem késleltetett funkciójú transzplantátumot kapott betegekéhez. Az átlagos plazma MPAG AUC_{0-12 óra} 2-3-szor nagyobb volt, mint transzplantáció utáni nem késleltetett szervfunkciójú betegeken. Késleltetett funkciójú transzplantált vesével rendelkező betegeken átmenetileg emelkedhet a plazma MPA szabad frakciója és koncentrációja. A mikofenolát-mofetil adagjának módosítása nem feltétlenül szükséges.

Májkárosodás

Alkoholos cirrhotikus önkénteseken a májban az MPA-glükuronidot képző folyamatot a máj parenchymás betegsége gyakorlatilag nem befolyásolta. A májbetegség hatása ezekre a folyamatokra valószínűleg a kérdéses betegségtől függ. Az elsősorban epekárosodással járó májbetegség, mint pl. a primer biliaris cirrhosis, eltérő hatást mutathat.

Gyermekek és serdülők

A farmakokinetikai paramétereket 49 pediátriai (2-18 év közötti) veseátültetett betegen vizsgálták 600 mg/m² mikofenolát-mofetil adva orálisan, naponta kétszer. Ezzel az adaggal a felnőtt veseátültetett betegekéhez hasonló MPA AUC volt elérhető, ezek a felnőtt betegek naponta kétszer 1 g mikofenolátot kaptak a korai és késői poszttranszplantációs periódusban. Az MPA AUC értékek hasonlóak voltak a korai és késői poszttranszplantációs periódusban.

Idősek

Úgy találták, hogy a mikofenolát-mofetil és metabolitjainak farmakokinetikája nem változik meg transzplantált geriátriai (≥ 65 év) betegeknél, összehasonlítva a fiatalabb transzplantált betegek adataival.

Orális fogamzásgátlásban részesülő betegek

Mikofenolát-mofetilt (1 g naponta kétszer), etinil-ösztadiolt (0,02 mg-0,04 mg), levonorgesztrelt (0,05-0,20 mg); dezogesztrelt (0,15 mg) vagy gesztodent (0,05 mg-0,10 mg) tartalmazó, kombinált orális fogamzásgátló kezelést adtak 18 nem-transzplantált nőnek (nem szedtek más immunszuppresszív szert) 3 egymást követő menstruációs ciklusban. A mikofenolát-mofetil nem gyakorolt klinikailag értékelhető hatást az orális fogamzásgátlók ovulációgátló hatására. A luteinizáló hormon (LH), follikulus stimuláló hormon (FSH) és progeszteron szérumszintek nem változtak meg szignifikánsan. Az orális fogamzásgátlók farmakokinetikáját a mikofenolát-mofetil együttdása klinikailag releváns mértékben nem befolyásolta (lásd még a 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Kísérleti modelleken a mikofenolát-mofetilnek nem volt tumorképző hatása. Az állatokon végzett karcinogenitás vizsgálatokban a legmagasabb vizsgált dózis olyan szisztémás koncentrációt eredményezett (AUC vagy C_{max}), mely kb. 2-3-szorosa volt a veseátültetett betegekben megfigyeltnek, az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után; és 1,3-2-szerese volt a szívátültetett betegekben észleltnek, az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadása után.

Két genotoxicitási vizsgálatban (*in vitro* egér lymphoma vizsgálat és *in vivo* egér csontvelő micronucleus teszt) kiderült, hogy a mikofenolát-mofetil kromoszómaaberrációt okozhat. Ez a hatás kapcsolatos lehet a farmakodinamikai hatásmóddal, azaz a nukleotid szintézis gátlásával arra érzékeny sejtekben. Az egyéb *in vitro* tesztek, melyekkel génmutáció mutatható ki, nem igazoltak genotoxikus hatást.

Teratológiai vizsgálatokban patkányokon és nyulakon magzatreszorpció és fejlődési rendellenesség fordult elő 6 mg/ttkg/nap adagnál patkányon (anophthalmia, agnathia, hydrocephalus) és 90 mg/ttkg/nap adagnál nyúlón (cardiovascularis és renális eltérések, pl. ectopia cordis, ectopiás vesék, diaphragma és köldöksérv), anyai toxicitás jelei nélkül. A szisztémás koncentráció ezeken a szinteken kb. azonos vagy kevesebb mint a klinikai koncentráció 0,5-szöröse, az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után veseátültetett betegekben; és kb. 0,3-szorosa az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadásával elért szintnek szívátültetett betegekben (lásd 4.6 pont).

A patkányokkal, egerekkel, kutyákkal és majmokkal végzett toxikológiai vizsgálatokban a mikofenolát-mofetil elsősorban a vérképző és nyirokrendszert befolyásolta. Ezek a hatások olyan plazmaszinteken jelentkeztek, melyek megegyeznek, vagy kisebbek, mint a klinikai plazmaszint a vesetranszplantáció esetén ajánlott 2 g/nap dózis beadása után. Gastrointestinalis hatásokat figyeltek meg kutyán, olyan plazmaszintekkel, melyek megegyeztek vagy kisebbek voltak, mint az ajánlott adagolás után mérhető klinikai plazmaszint. Dehidrációnak megfelelő gastrointestinalis és renális hatásokat is megfigyeltek majmon a legmagasabb dózisszinten (a szisztémás szintek egyenlőek vagy magasabbak mint a klinikai szintek). Úgy látszik, hogy a mikofenolát-mofetil nem-klinikai toxicitási jellemzői megfelelnek a humán klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásoknak, tehát így relevánsabb biztonsági adatok állnak rendelkezésre a betegpopulációra vonatkoztathatóan (lásd 4.8 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Kapszula tartalom

Hidegenduzzadó keményítő (kukorica)

Povidon K-30

Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Kapszulahéj

Kapszulasapka

Indigókármin (E132)

Titán-dioxid (E171)

Zselatin

Kapszulatest

Vörös vas-oxid (E172)

Sárga vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

Zselatin

A fekete festék tartalmaz: sellakot, fekete vas-oxidot (E172), propilénglikolt és kálium-hidroxidot.

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buboréksomagolás.

100, 300 vagy 100 x 1 kapszula dobozban és 300 (3 x 100) kapszulát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/438/001 (100 kapszula)

EU/1/07/438/002 (300 kapszula)

EU/1/07/438/006 (100 x 1 kapszula)

EU/1/07/438/009 (300 (3 x 100) kapszula)

**9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/
MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA**

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. február 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. november 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 500 mg filmtabletta

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

500 mg mikofenolát-mofetil filmtablettánként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Filmtabletta (tabletta)

Halvány lila, ovális alakú filmtabletta, egyik oldalán „M500” jelzéssel, a másik oldalán sima tablett.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

A Myfenax ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal kombinálva javallott transzplantátumok akut kilökődésének megelőzésére allogén vese-, szív- vagy májátültetésben részesült betegeken.

4.2 Adagolás és alkalmazás

A kezelést csak megfelelő képzéssel rendelkező transzplantációs szakorvos végezheti.

Adagolás

Alkalmazása veseátültetésben

Felnőttek

A kezelést az átültetés után 72 órán belül kell elkezdni. Az ajánlott adag veseátültetett betegeknél 1 g naponta kétszer (2 g-os napi adag).

2-18 éves gyermekek és serdülők

Az ajánlott mikofenolát-mofetil adag 600 mg/m^2 orálisan, naponta kétszer (legfeljebb 2 g-os napi adag). A tablettát csak azoknak a betegeknél írható fel, akiknek a testfelülete nagyobb, mint $1,5 \text{ m}^2$, az adagja 1 g naponta kétszer (2 g-os napi adag). Minthogy egyes mellékhatások gyakrabban fordulnak elő ezen a korcsoporton (lásd 4.8 pont), mint a felnőtteknél, átmeneti adagcsökkentésre vagy a kezelés megszakítására lehet szükség. Ilyen esetekben a vonatkozó klinikai faktorokat figyelembe kell venni, beleértve a reakció súlyosságát is.

2 évesnél fiatalabb gyermekek

Csak korlátozott biztonságossági és hatásossági adat áll rendelkezésre a 2 évesnél fiatalabb gyermekek esetén. Ezek alapján adagolási javaslat nem adható, ezért alkalmazása ebben a korcsoportban nem javasolt.

Alkalmazása szívátültetésben

Felnőttek

A kezelést az átültetés után 5 napon belül kell elkezdni. Az ajánlott adag szívátültetett betegeknél 1,5 g naponta kétszer (3 g-os napi adag).

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkorú szívátültetett betegekre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Alkalmazása májátültetésben

Felnőttek

A májtranszplantáció után 4 napig intravénás mikofenolát-mofetil kell adni, majd amint lehetséges, megkezdhető az orális Myfenax kezelés. Az ajánlott orális adag májtranszplantált betegeken 1,5 g naponta kétszer (3 g-os napi adag).

Gyermekek és serdülők

Gyermek- és serdülőkorú májátültetett betegekre vonatkozó adatok nem állnak rendelkezésre.

Alkalmazás különleges betegcsoportok esetén

Idősek

Idős, veseátültetett betegeken az ajánlott adag 1 g naponta kétszer, szív- vagy májátültetett idős betegeken 1,5 g naponta kétszer.

Vesekárosodás

Súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő (glomerulus filtrációs ráta $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) vesetranszplantált betegeken kerülni kell a napi kétszer 1 g-nál nagyobb adagokat, kivéve a közvetlen posztranszplantációs periódust. Ezeket a betegeket is gondos megfigyelés alatt kell tartani. A graft vesefunkció műtét utáni késedelmes megindulása esetén az adagot nem szükséges módosítani (lásd 5.2 pont). Nincsenek adatok súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő szívátültetett, vagy májátültetett betegeken.

Súlyos májkárosodás

Nem szükséges az adagot módosítani súlyos parenchymás májbetegségben szenvedő, vesetranszplantált betegeken. Nincsenek adatok súlyos parenchymás májbetegségben szenvedő, szívátültetett betegeken.

Kezelés a kilöködési periódus alatt

A mikofenolsav (MPA) a mikofenolát-mofetil aktív metabolitja. Az átültetett vese kilöködése nem okozott olyan változást az MPA farmakokinetikájában, mely a Myfenax kezelés dóziscsökkentését vagy megszakítását indokolta volna. Az átültetett szív kilöködése esetén nincs alapja a dózismódosításnak. Nincsenek farmakokinetikai adatok a májtranszplantátum kilöködési periódusáról.

Gyermekek és serdülők

Nem állnak rendelkezésre adatok az első vagy a refrakter kilöködés kezelésére vonatkozóan transzplantáción átesett gyermekeknél és serdülőknél.

Az alkalmazás módja

Szájon át történő alkalmazásra.

Óvintézkedések a gyógyszer felhasználása vagy alkalmazása előtt

Mivel a mikofenolát-mofetilnek igazolt teratogén hatása van patkányokon és nyulakon, a tablettákat nem szabad összetörni.

4.3 Ellenjavallatok

A Myfenax nem adható mikofenolát-mofetillel, vagy mikofenolsavval vagy a készítmény 6.1 pontban felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység esetén. A Myfenax-kezelés során túlérzékenységi reakciókat figyeltek meg (lásd 4.8 pont).

A Myfenax nem alkalmazható olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akik nem használnak igen hatékony fogamzásgátló módszert (lásd 4.6 pont).

A terhesség alatti véletlen alkalmazás kizárása érdekében a Myfenax-kezelést nem szabad elkezdni olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akiknek nincs negatív terhességi teszt eredményük (lásd 4.6 pont).

A Myfenax nem alkalmazható terhesség alatt, kivéve, ha más megfelelő, alternatív, a szervkilökődést megakadályozó kezelés nem áll rendelkezésre (lásd 4.6 pont).

A Myfenax nem adható szoptató anyáknak (lásd 4.6 pont).

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

Daganatok

Az immunszuppresszív kombinációban alkalmazott gyógyszerek, így a Myfenax is növeli a lymphomák és más rosszindulatú folyamatok kifejlődésének kockázatát, különösen a bőrön (lásd 4.8 pont). A kockázat az immunszuppresszió intenzitásával és időtartamával mutat összefüggést, nem pedig egy adott gyógyszerrel. A bőrrák fokozott kockázatának csökkentése érdekében a napfényt és az ultraibolya (UV) sugárzást kerülni kell megfelelő ruházat viselésével és magas védőfaktorú krém használatával.

Fertőzések

Az immunszuppresszánsokkal, így Myfenax-szal kezelt betegeknél nagyobb az opportunista fertőzések (bakteriális, gomba, vírus és protozoon), a halálos kimenetelű fertőzések és a szepszis kockázata (lásd 4.8 pont). Ezek közé tartoznak az olyan fertőzések, mint pl. a latens vírusos reaktiváció, pl. hepatitis B vagy hepatitis C reaktiváció és polyoma vírusok okozta fertőzések (BK vírussal összefüggő nephropathia, illetve JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML)). Immunszuppresszánsokkal kezelt, hepatitis B vagy hepatitis C-vírust hordozó betegeknél reaktiváció okozta hepatitises eseteket jelentettek. Ezek a fertőzések gyakran egy erős, teljes immunszuppresszív terheléssel függnek össze, és súlyos vagy fatális állapotok kialakulásához vezethetnek, ezért a vesefunkció romlásáról vagy neurológiai tünetekről beszámoló, immunszupprimált betegek differenciáldiagnózisa során az orvosoknak gondolniuk kell erre. A mikofenolsavnak citosztatikus hatása van a B- és T-lymphocytákra, ezért a COVID-19-fertőzés esetén a betegség súlyosabb formája alakulhat ki, és fontolóra kell venni a megfelelő klinikai intézkedések megtételét.

Hypogammaglobulinaemiával összefüggő visszatérő fertőzéseket jelentettek mikofenolát-mofetil más immunszuppresszánsokkal kombinációban szedő betegeknél. Néhány ilyen esetben mikofenolát-mofetilről egy alternatív immunszuppresszánsra történő átállás a szérum IgG-szint normalizálódását eredményezte. A szérum immunoglobulinokat mérni kell azoknál a mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeknél, akiknél visszatérő fertőzések alakulnak ki. Tartós, klinikailag releváns hypogammaglobulinaemia esetén megfontolandó a megfelelő klinikai lépés, melynek során számításba kell venni a mikofenolsavnak a T- és B-lymphocytákra kifejtett citosztatikus hatását.

Beszámoltak bronchiectasiáról olyan felnőttek és gyermekek esetében, akiket mikofenolát-mofetil és más immunszuppresszánsok kombinációjával kezeltek. Néhány ilyen esetben mikofenolát-mofetilről egy másik immunszuppresszáns szérére történő átállás a légúti tünetek javulását eredményezte. A bronchiectasia kockázata összefüggésben lehet a hypogammaglobulinaemiával vagy a tüdőre kifejtett közvetlen hatással. Intersticiális tüdőbetegség és tüdőfibrózis elszigetelt eseteit is jelentették, melyek közül néhány végzetes kimenetelű volt (lásd 4.8 pont). Kivizsgálás javasolt azoknál a betegeknél, akiknél olyan tartós, tüdőt érintő tünetek alakulnak ki, mint a köhögés és dyspnoe.

Vérképzőszerv és immunrendszer

A mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeket neutropenia miatt ellenőrizni kell, melyet maga a mikofenolát-mofetil-kezelés, az egyidejűleg alkalmazott egyéb gyógyszerek, vírusfertőzés, vagy ezen okok kombinációi is kiválthatnak. A mikofenolát-mofetillel kezelt betegeken ezért teljes-vérkép vizsgálatot kell végezni a kezelés első hónapjában hetente, a második és harmadik hónapban kétszer havonta, majd az első év végéig havonta. Ha neutropenia fejlődik ki (abszolút neutrofilszám $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$) megfontolandó a mikofenolát-mofetil-kezelés megszakítása vagy abbahagyása is.

Mikofenolát-mofetil és más immunszuppresszánsok kombinációjával kezelt betegeknél tiszta vörösvértest aplasia eseteket jelentettek (pure red cell aplasia, PRCA). A mikofenolát-mofetil által kiváltott tiszta vörösvértest aplasia mechanizmusa nem ismert. A Myfenax dózisának csökkentésekor vagy a Myfenax-kezelés megszakításakor a tiszta vörösvértest aplasia rendeződhet. Agraft-kilökődés veszélyének minimalizálása érdekében transzplantált betegeknél a Myfenax-kezelés megváltoztatása csak megfelelő ellenőrzés mellett kezdhető meg (lásd 4.8 pont).

A Myfenax-ot kapó betegeket utasítani kell, hogy azonnal jelentsenek minden, fertőzésre utaló bizonyítékot, váratlanul kialakuló véraláfutást, vérzést vagy bármilyen, csontvelő-elégtelenségre utaló egyéb manifesztációt.

A betegeket figyelmeztetni kell, hogy a mikofenolát-mofetil-kezelés ideje alatt végzett vakcináció, kevésbé hatásos lehet, valamint arra, hogy kerülni kell az élőgyengített kórokozókkal történő vakcinációt (lásd 4.5 pont). Az influenza elleni vakcináció hasznos lehet. Az ezt rendelő orvosoknak követniük kell az influenza vakcinációval kapcsolatos helyi előírásokat.

Gyomor-, bélrendszer

A mikofenolát-mofetil alkalmazásakor gyakrabban fordultak elő emésztőrendszeri mellékhatások, beleértve a ritkán előforduló fekélyképződést, vérzést és perforációt, ezért a Myfenax-ot nagyon körültekintően kell adni aktív, súlyos, emésztőszervi betegségek fennállása esetén.

A mikofenolát-mofetil inozin-monofoszfát-dehidrogenáz (IMPDH) gátló. Ezért olyan betegeknél nem adható, akik ritka, örökletes, hipoxantin-guanin-foszforibozil-transzferáz (HGPRT) hiányban szenvednek, pl. Lesch-Nyhan és Kelley-Seegmiller-szindrómában.

Interakciók

Elővigyázatosság szükséges, ha a kombinációs terápiát az MPA enterohepatikus körforgását gátló immunszuppresszáns szereket tartalmazó protokollokról, például ciklosporinról olyan egyéb gyógyszerekre váltják, amelyek nem rendelkeznek ilyen hatással, pl. takrolimuszra, szirolimuszra, belataceptre, illetve fordított esetben is, mivel ez az MPA-expozíció változását eredményezheti. Az MPA enterohepatikus körforgását befolyásoló gyógyszereket (például: kolesztiramin, antibiotikumok), óvatosan kell alkalmazni, mert csökkenthetik a mikofenolát-mofetil plazmaszintjét és hatásosságát (lásd még 4.5 pont). Indokolt lehet az MPA terápiás szintjének ellenőrzése kombinációs terápia váltásakor (pl. ciklosporinról takrolimuszra, illetve fordított esetben is), vagy a nagy immunológiai kockázatú betegek megfelelő immunszuppressziójának (pl. a kilökődés kockázata, antibiotikumokkal történő kezelés, kölcsönhatásba lépő gyógyszerek hozzáadásakor vagy megvonásakor) biztosítása érdekében.

A mikofenolát-mofetilt nem szabad azatioprinnel együtt adni, mert az együttadást még nem vizsgálták.

A mikofenolát-mofetil szirolimusszal történő együttadása esetén az előny/kockázat arány nem bizonyított (lásd 4.5 pont).

Különleges betegcsoportok

Idősebb betegeknél nagyobb lehet a nemkívánatos események kockázata mint a fiatalabbaknál, mint például bizonyos fertőzések (beleértve a szövet-invazív cytomegalovírus betegséget), esetleges gastrointestinalis vérzés és tüdőoedema (lásd 4.8 pont).

Teratogén hatás

A mikofenolát emberre erősen teratogén. Spontán abortuszt (arány 45-49% között) és veleszületett rendellenességeket (becsült arány 23-27% között) jelentettek terhesség alatt mikofenolát-mofetil-expozíció esetén. Ezért a Myfenax terhesség alatt ellenjavallt, kivéve, ha más, megfelelő alternatív kezelés nem áll rendelkezésre, amely megakadályozza a szervkilökődést.

A fogamzóképes nőbetegekkel tudatni kell a kockázatokat, és követniük kell a 4.6 pont szerinti ajánlásokat (pl. fogamzásgátlási módszerek, terhességi teszt) a mikofenolát-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és után. A kezelőorvosoknak gondoskodniuk kell arról, hogy a mikofenolátot alkalmazó nőbetegek megértsék a magzatkárosodás kockázatát, a hatékony fogamzásgátlás, valamint a terhesség esetleges előfordulása esetén a kezelőorvossal történő azonnali konzultáció szükségességét.

Fogamzásgátlás (lásd 4.6 pont)

Mivel a robusztus klinikai bizonyítékok azt mutatják, hogy a mikofenolát-mofetil terhes nőknél való alkalmazásakor az abortusz és a veleszületett rendellenességek kockázata magas, minden erőfeszítést meg kell tenni a kezelés során a terhesség elkerülése érdekében. Ezért a fogamzóképes korú nőknek legalább egy hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmazni (lásd 4.3 pont), a Myfenax terápia megkezdése előtt, a kezelés alatt és a terápia befejezése után 6 hétig, kivéve, ha az önmegtartóztatás a választott fogamzásgátló módszer (lásd 4.5 pont). Két, egymást kiegészítő fogamzásgátló módszer egyidejű alkalmazása javasolt a fogamzásgátlásból adódó esetleges hibák és a nemkívánt terhesség lehetőségének minimalizálására.

A férfiaknak szóló fogamzásgátlásra vonatkozó ajánlások a 4.6 pontban találhatóak.

Oktatási anyagok

Annak érdekében, hogy a beteget segítse a mikofenoláttal történő magzati expozíció elkerülésében, és további fontos biztonságossági információkat szolgáltatasson, a Forgalomba hozatali engedély jogosultja az egészségügyi szakemberek részére oktatóanyagot biztosít. Az oktatóanyag megerősíti a mikofenolát teratogenitására vonatkozó figyelmeztetéseket, tanácsot nyújt a terápia megkezdése előtt a fogamzásgátlásra és útmutatást ad a terhességi teszt szükségességére vonatkozóan. A kezelőorvosnak a fogamzóképes korú nők és adott esetben a férfiak részére teljes körű beteg tájékoztatást kell adnia a teratogén kockázatra és a terhesség-megelőzési intézkedésekre vonatkozóan.

További óvintézkedések

A betegek nem adhatnak vért a kezelés alatt és legalább 6 hétig a mikofenolát-kezelés befejezése után. A férfiak nem adhatnak spermát a kezelés alatt illetve 90 napig a mikofenolát-kezelés befejezése után.

Segédanyag

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

4.5 Gyógyszerkölcsonhatások és egyéb interakciók

Aciklovir

Magasabb aciklovir plazmakoncentrációkat észleltek az aciklovir és a mikofenolát-mofetil együtadásakor, mint amikor az aciklovirt önmagában adták. Az MPAG (az MPA fenolos glükuronidja) farmakokinetikájának változásai (az MPAG 8%-kal nőtt) minimálisak, és klinikailag

nem voltak szignifikánsak. Vesekárosodás esetén mind az MPAG, mind az aciklovir plazmakoncentrációja emelkedett, ezért a mikofenolát-mofetil és az aciklovir vagy annak előanyagainál pl. valaciklovir, a tubuláris kiválasztódás során fennáll a kompetíció lehetősége, így mindkét szer koncentrációja tovább emelkedhet.

Antacidok és protonpumpa-gátlók

Antacidok, mint pl. magnézium- és alumínium-hidroxidok, valamint protonpumpa-gátlók, beleértve lansoprazol és pantoprazol és mikofenolát-mofetil együttadásakor azMPA expozíciójának csökkenését észlelték. Az átültetett szerv kilökődésének vagy graft elvesztésének arányában nem találtak szignifikáns különbséget, amikor összehasonlították a mikofenolát-mofetil plusz protonpumpa-gátlókat vs. csak mikofenolát-mofetil -et (protonpumpa-gátlókat nem) szedő betegeket. Ezen adatok alátámasztják ennek a feltevésnek az extrapolációját az összes antacidra, mivel mikofenolát-mofetil és magnézium- és alumínium-hidroxid tartalmú antacidok együttadásakor az expozíció csökkenése számottevően kisebb, mint a mikofenolát-mofetil és protonpumpa-gátlók együttadásakor.

Az enterohepatikus körforgást befolyásoló gyógyszerek (pl. kolesztiramin, ciklosporin A, antibiotikumok)

Az enterohepatikus körforgást befolyásoló gyógyszerekkel körültekintően kell eljárni, mert a mikofenolát-mofetil hatásosságát csökkenthetik.

Kolesztiramin

Normál, egészséges önkénteseknek napi háromszor 4 g kolesztiramint adva 4 napig, majd egyszeri 1,5 g mikofenolát-mofetilt orálisan adva, az MPA AUC 40%-kal csökkent (lásd 4.4 pont és 5.2 pont). A két szer együttes adásakor körültekintően kell eljárni, mert a mikofenolát-mofetilhatása csökkenhet.

Ciklosporin A

A ciklosporin A (CsA) farmakokinetikáját a mikofenolát-mofetil nem befolyásolja. Ezzel ellentétben, ha az együttadott CsA-kezelést abbahagyják az MPA AUC-szint kb. 30%-os növekedése várható. A CsA gátolja az MPA enterohepatikus körforgását, ami 30-50%-kal alacsonyabb MPA-expozíciót eredményez olyan vesetranszplantált betegeknél, akik a mikofenolát-mofetilt a CsA-val együtt kapják, összehasonlítva azokkal a betegekkkel, akik szírolimuszt vagy belataceptet és azonos mikofenolát-mofetil dózisokat kapnak (lásd 4.4 pont). Az MPA-expozíció változása abban az esetben is várható, ha a betegeket CsA-ról olyan immunuszuppresszáns szerre állítják át, amely az MPA enterohepatikus körforgását nem gátolja.

A β -glükuronidáz termelő baktériumok elleni antibiotikumok (pl.: aminoglikozid, cefalosporin, fluorokinolon és a penicillinek csoportjába tartozó antibiotikumok) a bélben befolyásolhatják az MPAG/MPA enterohepatikus körforgást, ami csökkent szisztémás MPA expozícióhoz vezethet. Információ a következő antibiotikumokra vonatkozóan áll rendelkezésre:

Ciprofloxacin vagy amoxicillin plusz klavulánsav

Vesetranszplantált betegeknél rögtön az orális ciprofloxacin vagy amoxicillin plusz klavulánsav kombináció megkezdését követő napokban az adag beadása előtt mért (maradék) MPA-koncentrációk kb. 50%-os csökkenését jelentették. Ez a hatás a folyamatos antibiotikus kezelés során csökkenni kezdett és az antibiotikum megszakítását követően néhány napon belül megszűnt. Az adag beadása előtt mért szint változása nem fejezheti ki pontosan a teljes MPA-expozíció változásait. Ezért, ha nincs a graft diszfunkcióra utaló klinikai bizonyíték, akkor a Myfenax adagjának megváltoztatása általában nem szükséges. Azonban szigorú klinikai ellenőrzést kell végezni a kombinációs kezelés alatt és röviddel az antibiotikus kezelést követően.

Norfloxacin és metronidazol

Egészséges önkénteseken semmilyen szignifikáns kölcsönhatást nem figyeltek meg a mikofenolát-mofetil és norfloxacin vagy a mikofenolát-mofetil és metronidazol együttadásakor. Ugyanakkor norfloxacinnal és metronidazzal együtt adva az MPA expozíció 30%-kal csökkent egyetlen adag mikofenolát-mofetil adag beadása után.

Trimetoprim/szulfametoxazol

Megfigyelték, hogy nem volt hatásuk az MPA biohasznosulására.

A glükuronidációt befolyásoló gyógyszerek (pl. isavukonazol, telmizartán)

Az MPA glükuronidációját befolyásoló gyógyszerekkel történő egyidejű alkalmazás az MPA expozíciót megváltoztathatja. Ezért elővigyázatosság ajánlott, ha ezeket a gyógyszereket és a mikofenolát-mofetil egyidejűleg alkalmazzák.

Isavukonazol

Az MPA-expozíció ($AUC_{0-\infty}$) 35%-kal történő növekedését figyelték meg, ha isavukonazzal egyidejűleg alkalmazták.

Telmizartán

Telmizartán és mikofenolát-mofetil együttadása az MPA koncentrációjának körülbelül 30%-os csökkenését eredményezi. A telmizartán a PPAR gamma (peroxiszóma proliferátor-aktivált gamma-receptor) expresszójának fokozásával megváltoztatja az MPA eliminációját, ami fokozott uridin-difoszfát-glükuroniltranszferáz-izofom 1A9 (UGT1A9) expressziót és aktivitást eredményez. Összehasonlítva a transzplantátum kilökődési arányokat, a graftvesztés arányát vagy a nemkívánatos események profilját a mikofenolát-mofetillel egyidejűleg telmizartán kezelésben részesülő betegek és a telmizartán nélkül mikofenolát-mofetil kezelésben részesülők között, a farmakokinetikai gyógyszer-gyógyszer interakciónak nem volt észlelhető klinikai következménye.

Ganciklovir

Az oralis mikofenolát-mofetil és intravénás ganciklovir szokásos dózisának egyszeri adagolása alapján várható, hogy a szerek együttes adása (kompetíció a renális tubuláris szekrécióért) az MPAG és a ganciklovir koncentráció növekedését eredményezi, ismerte a vesekárosodás hatását a mikofenolát-mofetil (lásd 4.2 pont) és a ganciklovir farmakokinetikájára. Az MPA farmakokinetikájának jelentős változása nem várható, ezért a mikofenolát-mofetil adag módosítása nem szükséges. Vesekárosodás esetén, ha a mikofenolát-mofetilt, a ganciklovirt vagy előanyagait, pl. a valganciklovirt együtt adják, figyelembe kell venni a ganciklovir adagolási útmutatását és a betegeket gondos megfigyelés alatt kell tartani.

Oralis fogamzásgátlók

Az oralis fogamzásgátlók farmakokinetikáját és farmakodinamikáját a mikofenolát-mofetil együttes alkalmazása nem befolyásolta klinikailag releváns mértékben (lásd 5.2 pont).

Rifampicin

A ciklosporint nem szedő betegeknél a mikofenolát-mofetil és rifampicin együttadása az MPA-expozíció (AUC_{0-12h}) 18%-kal azaz, 70%-ra történő csökkenését eredményezte. Ezért rifampicinnel történő együttadás esetén ajánlatos az MPA expozíciós-szinteket ellenőrizni és a mikofenolát-mofetil adagokat megfelelően módosítani úgy, hogy a klinikai hatás fennmaradjon.

Szevelamer

Megfigyelték, hogy a mikofenolát-mofetil és szevelamer együttadása 30%-kal csökkentette az MPA C_{max} - és 25%-kal az AUC_{0-12h} -értékeket, klinikai következmények nélkül (pl. szervkilökődés). Ajánlott a mikofenolát-mofetilt legalább egy órával a szevelamer adása előtt, vagy három órával utána bevenni, hogy minimális legyen az MPA felszívódására gyakorolt hatása. A szevelamert kivéve, nincsenek adatok a mikofenolát-mofetil foszfátkötőkkel történő együttadásáról.

Takrolimus

Májtranszplantált betegeknél a mikofenolát-mofetil- és takrolimusz-kezelés indításakor a mikofenolát-mofetil aktív metabolitjának, az MPA-nak az AUC vagy C_{max} értékére a takrolimusz együttadása nem volt jelentős hatással. Azonban a takrolimusz AUC kb. 20%-kal emelkedett, mikor többszöri adag mikofenolát-mofetilt (1,5 g naponta kétszer, reggel és este) adtak be takrolimuszt szedő májtranszplantált betegeknek. Azonban, veseátültetett betegeken a takrolimusz koncentrációját úgy tűnt a mikofenolát-mofetil nem változtatta meg (lásd még 4.4 pont).

Élő kórokozót tartalmazó vakcinák

Élő kórokozót tartalmazó vakcinákat nem szabad immunkárosodott betegeknek beadni. A más vakcinákra adott antitest válaszok csökkenhetnek (lásd még 4.4 pont).

Gyermekek és serdülők

Interakciós vizsgálatokat csak felnőttek körében végeztek.

Lehetséges kölcsönhatások

A probenecid és mikofenolát-mofetil együttadása majmoknál 3-szorosára emeli az MPAG AUC-jét, tehát az egyéb szerek, melyekről ismert, hogy renális tubuláris szekrécióval ürülnek, kiszoríthatják az MPAG-t, így az MPAG, vagy a tubuláris szekréción áteső egyéb gyógyszer plazmakoncentrációja emelkedhet.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Fogamzóképes nők

A mikofenolát szedése alatt a terhességet el kell kerülni. Ezért a fogamzóképes nőknek legalább egy megbízható fogamzásgátló módszert (lásd 4.3 pont) kell alkalmazniuk a Myfenax-kezelés megkezdése előtt, a kezelés alatt és a kezelés befejezése után 6 hétig, kivéve ha az önmegtartóztatás a választott fogamzásgátló módszer. Célszerű két, egymást kiegészítő fogamzásgátló módszer egyidejű alkalmazása.

Terhesség

A Myfenax terhesség alatt ellenjavallt, kivéve, ha megfelelő alternatív kezelési módszer nem áll rendelkezésre, amely megakadályozza a szervkilökődést. A terhesség alatti véletlen alkalmazás kizárása érdekében a kezelést nem szabad elkezdni olyan fogamzóképes korban lévő nőknél, akiknek nincs negatív terhességi teszt eredményük.

A reprodukciós potenciállal rendelkező nőbetegekkel tudatni kell a kezelés megkezdésekor a vetélés és a veleszületett rendellenességek emelkedett kockázatát és tanácsot kell adni a terhességmegelőzésre és a terhesség tervezésére vonatkozóan.

A Myfenax terápia megkezdése előtt a fogamzóképes nőknek kettő, legalább 25 mIU/ml érzékenységgű negatív szérum vagy vizelet terhességi teszteredménnyel kell rendelkezniük, hogy kizárják az embrió véletlen mikofenolát-expozícióját. Javasolt, hogy a második teszt elvégzése, 8-10 nappal az első teszt elvégzése után történjen. Ha a transzplantátumok elhalálozott donoroktól származnak, és így a két terhességi teszt elvégzése nem lehetséges 8-10 nap különbséggel még a kezelés megkezdése előtt (a transzplantált szerv hozzáférhetőségének időzítése miatt), a terhességi tesztet a kezelés megkezdése előtt azonnal, a következő tesztet pedig 8-10 nappal később kell elvégezni. Amennyiben klinikailag indokolt (pl. nem megfelelő fogamzásgátlás esetén), a terhességi tesztet meg kell ismételni. Minden terhességi teszt eredményét meg kell beszélni a beteggel. A beteget figyelmeztetni kell arra, hogy ha a kezelés során terhesség következik be, azonnal forduljon orvoshoz.

A mikofenolát emberre erősen teratogén, a terhesség alatti expozíció a spontán vetélések és a veleszületett rendellenességek megnövekedett kockázatával jár;

- A mikofenolát-mofetil-expozíciónak kitett terhes nők 45-49%-ánál jelentettek spontán abortuszt, összehasonlítva a 12% és 33% közé eső értékkel, amelyet olyan szervátültetett betegeknél jelentettek, akiket nem mikofenolát-mofetillel, hanem más immunszuppresszánssal kezeltek.
- Irodalmi adatok alapján az élveszületések 23-27%-ában fordult elő fejlődési rendellenesség olyan nők esetében, akik a terhesség alatt mikofenolát-mofetil-expozíciónak voltak kitéve (míg a fejlődési rendellenességek kockázata a teljes populációban az élveszületések körülbelül 2-3%-a, és szervátültetésen átesett, nem mikofenolát-mofetillel, hanem más immunszuppresszánssal kezelt betegek esetében az élveszületések körülbelül 4-5%-a).

A forgalombahozatalt követően veleszületett fejlődési rendellenességeket, beleértve több szervet egyszerre érintő fejlődési rendellenességeket figyeltek meg olyan betegek gyermekeinél, akik a terhesség alatt Myfenax-kezelést kaptak más immunosuppresszánsokkal kombinációban. A következő rendellenességeket jelentették a leggyakrabban:

- A fül rendellenességei(pl. kóros alakú vagy hiányzó külsőfül), külső hallójárat atresia (középfül).
- Arcfejlődési rendellenességek, mint például ajakhasadék, szájpadhasadék, micrognathia és távol ülő szemüregek.
- A szem rendellenességei (pl. coloboma).
- Veleszületett szívbetegségek, például pitvari és kamrai septum defectus.
- Az ujjak fejlődési rendellenességei (pl. polydactylia, syndactylia).
- Tracheo-oesophagealis fejlődési rendellenességek (pl. nyelőcső atresia).
- Az idegrendszer fejlődési rendellenességei, mint például spina bifida.
- Vesefejlődési rendellenességek.

Ezenkívül a következő fejlődési rendellenességek elszigetelt eseteit jelentették:

- Microphthalmia
- Veleszületett plexus chorioideus cysta
- Septum pellucidum agenesia
- Nervus olfactorius agenesia.

Állatkísérletek során reprodukív toxicitást (lásd 5.3 pont).

Szoptatás

Korlátozott adatok azt mutatják, hogy a mikofenolsav kiválasztódik a humán anyatejbe. Mivel a mikofenolsav súlyos mellékhatásokat okozhat a szoptatott csecsemőnél, a Myfenax ellenjavallt szoptató anyáknak (lásd 4.3 pont).

Férfiak

A korlátozottan rendelkezésre álló klinikai bizonyítékok nem utalnak a fejlődési rendellenességek vagy a vetélés fokozott kockázatára az apa mikofenolát-mofetil expozícióját követően.

Az MPA erős teratogén. Nem ismert, hogy az MPA jelen van-e a spermában. Állatkísérletek adataiból végzett számítások alapján a nőkbe potenciálisan átvihető MPA maximális mennyisége olyan kevés, hogy nem valószínű, hogy hatása lenne. A mikofenolát állatkísérletekben genotoxikusnak bizonyult a humán terápiás expozíciót csak kismértékben meghaladó koncentrációknál, így a spermiumokra kifejtett genotoxikus hatás kockázata nem zárható ki teljesen.

Ezért a következő megelőző intézkedések ajánlottak. A szexuálisan aktív férfi betegeknek valamint női partnereiknek javasolt a megbízható fogamzásgátló módszer alkalmazása a férfi betegek kezelése alatt és a mikofenolát-mofetil kezelés befejezését követően még legalább 90 napig. Egy képzett egészségügyi szakembernek a reprodukív potenciállal rendelkező férfi beteget tájékoztatnia kell, és meg kell beszélnie a gyermeknemzés lehetséges kockázatait.

Termékenység

A mikofenolát-mofetilnek nem volt hatása hím patkányok fertilitására, a legmagasabb, 20 mg/ttkg/nap adag beadása után sem. Az ezzel az adaggal elért szisztémás koncentráció 2-3-szorosa az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után mérhető koncentrációnak veseátültetett betegeknél, és 1,3-2-szerese az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadása után mérhető koncentrációnak szívátültetett betegeknél. Egy nőstény patkányokkal végzett fertilitási és reprodukív vizsgálatban 4,5 mg/ttkg/nap oralis dózisok fejlődési rendellenességet okoztak (anophtalmia, agnathia és hydrocephalus) az első utódgeneráción, anyai toxicitást azonban nem észleltek. A szisztémás koncentráció ennél a dózissal az ajánlott 2 g/nap klinikai adaggal elért klinikai koncentráció kb. 0,5-szöröse volt veseátültetett, és az ajánlott 3 g/nap

adaggal elért klinikai koncentráció kb. 0,3-szorosa volt szívátültetett betegeknel. Nem figyeltek meg hatást az anyák vagy a következő generáció fertilitására vagy reprodukív paramétereire.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A mikofenolát-mofetil mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és a gépek üzemeltetéséhez szükséges képességeket.

A mikofenolát-mofetil aluszékonyságot, zavartságot, szédülést, remegést vagy alacsony vérnyomást okozhat, ezért a betegeknek azt tanácsolják, hogy gépjármű vezetése vagy gépek kezelése esetén elővigyázatosan járjanak el.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A biztonságossági profil összefoglalása

A hasmenés (52,6%-ig), a leukopenia (45,8%-ig), a bakteriális infekció (39,9%-ig) és a hányás (39,1%-ig) voltak a leggyakoribb és/vagy súlyos mellékhatások, amelyek összefüggtek a mikofenolát-mofetil ciklosporinnal és kortikoszteroidokkal történő kombinációs alkalmazásával. Az is bizonyított, hogy egyes fertőzések nagyobb gyakorisággal fordulnak elő (lásd 4.4 pont).

A mellékhatások táblázatos összefoglalása

A klinikai vizsgálatokból származó és a forgalomba hozatalt követően tapasztalt mellékhatások az 1. táblázatban találhatóak, a MedDRA szervrendszerei kategóriáinként és gyakorisági kategóriák szerint csoportosítva. Az egyes mellékhatásokhoz tartozó gyakorisági kategória az alábbi konvención alapul: nagyon gyakori ($\geq 1/10$); gyakori ($\geq 1/100$ - $< 1/10$); nem gyakori ($\geq 1/1000$ - $< 1/100$); ritka ($\geq 1/10\ 000$ - $< 1/1000$); nagyon ritka ($< 1/10\ 000$). Mivel bizonyos mellékhatások gyakorisági kategóriáira vonatkozóan nagy különbségek figyelhetők meg a különböző transzplantációs indikációkban, így a vese-, a máj-, és a szívtranszplantáción átesett betegekre vonatkozó gyakorisági kategóriák külön feltüntetve szerepelnek.

1. táblázat: Mellékhatások

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszerei kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Szervrendszer	Gyakorisági kategória	Gyakorisági kategória	Gyakorisági kategória
Fertőző betegségek és parazitaferőzések			
Bakteriális fertőzés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Gombás fertőzés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Protozoon fertőzés	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Vírusfertőzés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Jó-, rosszindulatú és nem meghatározott daganatok (beleértve a cisztákat és polipokat is)			
Jóindulatú bőrdaganat	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Lymphoma	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Lymphoproliferatív rendellenességek	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Daganat	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Bőrrák	Gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Vérképzőszervi és nyirokrendszerei betegségek és tünetek			
Anaemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Tiszta vörösvérsejt aplasia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Csontvelő-elégtelenség	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Ecchymosis	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Leukocytosis	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Leukopenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Pancytopenia	Gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Pseudolymphoma	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Thrombocytopenia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Anyagcsere- és táplálkozási betegségek és tünetek			
Acidózis	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hypercholesterinemia	Nagyon gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hyperglykaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hyperkalemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hyperlipidaemia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Hypocalcaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hypokalemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypomagnesiaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypophosphataemia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hyperuricaemia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Köszvény	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Testsúlycsökkenés	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Pszichiátriai kórképek			
Zavartság	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Depresszió	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Insomnia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Nyugtalanosság	Nem gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Szorongás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Abnormális gondolatok	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
Idegrendszeri betegségek és tünetek			
Szédülés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Fejfájás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypertonia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Paraesthesia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Somnolentia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Tremor	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Convulsio	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Dysgeusia	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek			
Tachycardia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Érbetegségek és tünetek			
Hypertonia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hypotonia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Lymphocele	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Vénás trombózis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Vasodilatatio	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek			
Bronchiectasia	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori
Köhögés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Dyspnoea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Interstitalis tüdőbetegség	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nagyon ritka
Pleurális folyadékgyülem	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Tüdőfibrózis	Nagyon ritka	Nem gyakori	Nem gyakori
Emésztőrendszeri betegségek és tünetek			
Hasi puffadás	Gyakori	Nagyon gyakori	Gyakori
Hasi fájdalom	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Colitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Székrekedés	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Csökkent étvágy	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Diarrhoea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Dyspepsia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Esophagitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Eructatio	Nem gyakori	Nem gyakori	Gyakori
Flatulencia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Gastritis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gastrointestinalis haemorrhagia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gastrointestinalis fekély	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Gingiva hyperplasia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Ileus	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Szájnyálkahártya-fekély	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Nausea	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Pancreatitis	Nem gyakori	Gyakori	Nem gyakori
Stomatitis	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Hányás	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Immunrendszeri betegségek és tünetek			
Túlérzékenység	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
Hypogammaglobulinemia	Nem gyakori	Nagyon ritka	Nagyon ritka
Máj- és epebetegségek, illetve tünetek			
Emelkedett alkalikus foszfatáz-szint a vérben	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Emelkedett laktát- dehidrogenáz-szint a vérben	Gyakori	Nem gyakori	Nagyon gyakori
Emelkedett májenzim- szint	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hepatitis	Gyakori	Nagyon gyakori	Nem gyakori
Hyperbilirubinaemia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Sárgaság	Nem gyakori	Gyakori	Gyakori
A bőr és a bőralatti szövet betegségei és tünetei			

Mellékhatás (MedDRA) Szervrendszeri kategória	Vesetranszplantáció	Májtranszplantáció	Szívtranszplantáció
Acne	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Alopecia	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Bőrkiütés	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Bőr-hypertrophia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
A csont- és izomrendszer, valamint a kötőszövet betegségei és tünetei			
Arthralgia	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Izomgyengeség	Gyakori	Gyakori	Nagyon gyakori
Vese- és húgyúti betegségek és tünetek			
Emelkedett kreatinin-szint a vérben	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Emelkedett húgysavszint a vérben	Nem gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Haematuria	Nagyon gyakori	Gyakori	Gyakori
Vesekárosodás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Általános tünetek, az alkalmazás helyén fellépő reakciók			
Asthenia	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hidegrázás	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Oedema	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Hernia	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Rossz közérzet	Gyakori	Gyakori	Gyakori
Fájdalom	Gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
Láz	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori	Nagyon gyakori
<i>De novo</i> purinszintézis-gátlókkal összefüggő akut gyulladásos szindróma	Nem gyakori	Nem gyakori	Nem gyakori

Kiválasztott mellékhatások leírása

Rosszindulatú folyamatok

Az immunuszuppresszív kombinációban alkalmazott gyógyszerek, így a mikofenolát-mofetil is növeli a lymphomák és más rosszindulatú folyamatok kifejlődésének kockázatát, különösen a bőrön (lásd 4.4 pont). A hároméves biztonságossági adatok vese- és szívátültetett betegeken, nem mutattak váratlan változásokat a malignus folyamatok incidenciájában az 1 éves adatokhoz hasonlóan. A májátültetett betegek követési periódusa legalább 1 év, de kevesebb mint 3 év volt.

Fertőzések

Minden immunuszuppresszív kezelésben részesülő beteg fokozottan veszélyeztetett a bakteriális, virális és fungális fertőzések szempontjából (amelyek némelyike végzetes kimenetelű is lehet), beleértve azokat, amelyeket opportunisták ágens és látens virális reaktiváció okoz. A kockázat a teljes immunuszuppresszív terheléssel növekszik (lásd 4.4 pont). A legsúlyosabb fertőzések a sepsis, a peritonitis, a meningitis, az endocarditis, a tuberculosis és az atípusos mikobaktérium fertőzés volt. Kontrollos klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban előforduló opportunisták fertőzések a mikofenolát-mofetil (2 g vagy 3 g naponta) és más immunuszuppresszív szerek kombinált alkalmazásakor, vese-, szív-, és májátültetett betegeknél, legalább 1 éves követés alatt: mucocutan candidiasis, CMV-viraemia/szindróma és herpes simplex fertőzés. A CMV-viraemia/szindróma a betegek 13,5%-ánál fordult elő.

Az immunszuppresszánsokkal, köztük a mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknek BK-vírussal összefüggő nephropathia, illetve JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencephalopathia (PML) eseteket jelentettek.

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek

A cytopeniák, beleértve a leukopeniát, anaemiát, thrombocytopeniát, pancytopeniát, a mikofenolát-mofetillel összefüggő kockázatként ismertek, amelyek haemorrhagiák és fertőzések kialakulását okozhatják, illetve hozzájárulhatnak azok kialakulásához (lásd 4.4 pont). Agranulocytosist és neutropeniát jelentettek, ezért a mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegek rendszeres monitorozása javasolt (lásd 4.4 pont). Aplasticus anaemiát és csontvelő-elégtelenséget jelentettek mikofenolát-mofetil-kezelésben részesülő betegeknek, amelyek közül egyes esetek halálos kimenetelűek voltak.

Tiszta vörösvértest aplasia (pure red cell aplasia, PRCA) eseteket jelentettek mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknek (lásd 4.4 pont).

Rendellenes neutrophil morfológia izolált eseteit, beleértve szerzett Pelger-Huet-szindrómát figyeltek meg mikofenolát-mofetillel kezelt betegeknek. Ezek az elváltozások nem társulnak károsodott neutrophil működéssel. A hematológiai vizsgálatok során ezek a változások „balra tolt” neutrophil maturációra emlékeztethetnek, amit az immunszuppresszált betegeknek, csakúgy, mint azoknál, akik mikofenolát-mofetilt kapnak, tévesen fertőzés jeleként értelmezhetnek.

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek

A legsúlyosabb gastrointestinalis rendellenességek az ulceratio és a haemorrhagia volt, amelyek a mikofenolát-mofetillel összefüggő kockázatként ismertek. Száj-, nyelőcső-, gyomor-, nyombél-, és intestinalis fekélyeket, amelyek gyakran haemorrhagiával súlyosbodtak, illetve haematemesist, melaenát és gastritis haemorrhagias formáit, valamint colitist is gyakran jelentettek a pivotális klinikai vizsgálatok során. A leggyakrabban jelentett gastrointestinalis rendellenességek a hasmenés, a hányinger és a hányás volt. A mikofenolát-mofetil-kezeléssel összefüggő hasmenésben szenvedő betegeknek végzett endoszkópos vizsgálat bélboholy-atrophia izolált eseteit tárta fel (lásd 4.4 pont).

Túlérzékenység

Beszámoltak túlérzékenységi reakciókról, ideértve az angioneurotikus oedemát és az anafilaxiás reakciót is.

Terhesség, gyermekágy és perinatális állapotok

Spontán abortusz eseteit jelentették, főleg az első trimeszterben mikofenolát-mofetil-expozíciónak kitett betegeknek, lásd 4.6 pont.

Veleszületett fejlődési rendellenességek

Veleszületett fejlődési rendellenességeket figyeltek meg a forgalomba hozatalt követően olyan betegek gyermekeinél, akik mikofenolát-mofetilt más immunszuppresszánsokkal kombinációban kaptak, lásd 4.6 pont.

Légzőrendszeri, mellkasi és mediastinalis betegségek és tünetek

Mikofenolát-mofetillel és más immunszuppresszánsokkal kombinációban kezelt betegeknek interstitialis tüdőbetegség és tüdőfibrosis elszigetelt eseteit jelentették, amelyek közül néhány végzetes kimenetelű volt. Beszámoltak bronchiectasiáról is gyermekeknek és felnőtteknek.

Immunrendszeri betegségek és tünetek

Hypogammaglobulinaemiát jelentettek mikofenolát-mofetilt más immunszuppresszánsokkal kombinációban kapó betegeknek.

Általános tünetek és az alkalmazás helyén fellépő reakciók

A pivotális vizsgálatok során nagyon gyakran jelentettek oedemát, beleértve a perifériás-, arc- és scrotalis oedemát. Nagyon gyakran jelentettek musculoskeletális fájdalmat is, mint például a myalgia, a nyak-, és a hátfájdalom.

A mikofenolát-mofetil és a mikofenolsav kapcsán beszámoltak *de novo* purinszintézis-gátlókkal összefüggő akut gyulladásos szindrómáról, amely a forgalomba hozatalt követő paradox proinflammatorikus reakcióként következett be; ebben az állapotban láz, ízületi fájdalom, ízületi gyulladás, izomfájdalom és a gyulladásos markerek szintjének emelkedése jelentkezett. Szakirodalmi esettanulmányokban gyors javulásról számoltak be a gyógyszer abbahagyása után.

Különleges betegcsoportok

Gyermekek és serdülők

Egy klinikai vizsgálatban, melyben 92 gyermek- és serdülőkorú (2-18 éves) beteg vett részt, akik 600 mg/m² mikofenolát-mofetilt kaptak orálisan naponta kétszer, a mellékhatások típusa és gyakorisága hasonló volt a naponta kétszer 1 g mikofenolát-mofetilt kapó felnőtteken tapasztaltakhoz. A kezeléssel kapcsolatba hozható alábbi mellékhatások a felnőttekkel összehasonlítva, a pediátriai betegeken, különösen a 6 éves kor alatti gyermekeken voltak gyakoribbak: hasmenés, sepsis, leukopenia, anaemia és fertőzés.

Idősek

Idősebb betegeken (≥ 65 év) általában nagyobb a mellékhatások veszélye az immunszuppresszió miatt. A Myfenax készítményt az immunszuppresszív kombináció részeként kapó idősebb betegeknél bizonyos fertőzéseknek (ezen belül a szövet-invazív cytomegalovírus betegségnek is) nagyobb lehet a kockázata, és valószínűleg a gastrointestinalis vérzés és tüdőödéma kockázata is nagyobb, mint fiatalabb betegeken.

Feltételezett mellékhatások bejelentése

A gyógyszer engedélyezését követően lényeges a feltételezett mellékhatások bejelentése, mert ez fontos eszköze annak, hogy a gyógyszer előny/kockázat profilját folyamatosan figyelemmel lehessen kísérni. Az egészségügyi szakembereket kérjük, hogy jelentsék be a feltételezett mellékhatásokat a hatóság részére az [V. függelékben](#) található elérhetőségek valamelyikén keresztül.

4.9 Túladagolás

A mikofenolát-mofetil túladagolásáról szóló adatok a klinikai vizsgálatokból és a forgalomba hozatalt követő időszakból származnak. Ezen esetek többségében nem jelentettek mellékhatást. Azokban a túladagolási esetekben, amelyekben mellékhatást észleltek, az események a gyógyszer ismert biztonságossági profilján belül maradtak.

Várható, hogy a mikofenolát-mofetil túladagolása az immunrendszer túlzott szuppressziójához, a fertőzések iránti érzékenység növekedéséhez és csontvelő szuppresszióhoz vezet (lásd 4.4 pont). Ha neutropenia fejlődik ki, a Myfenax adagolását fel kell függeszteni, vagy a dózist csökkenteni kell (lásd 4.4 pont).

Klinikailag jelentős mennyiségű MPA vagy MPAG nem távolítható el hemodialízissel. Epesav szekvesztránok, mint pl. a kolesztiramin, a gyógyszer enterohepatikus körforgásának csökkentésével eltávolíthatják az MPA-t (lásd 5.2 pont).

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: Immunszuppresszív anyagok, ATC kód: L04A A06

Hatásmechanizmus

A mikofenolát-mofetil a mikofenolsav (MPA) 2-morfolinoetil észtere. Az MPA az IMPDH szelektív, nem-kompetitív, reverzibilis gátlója, ezért gátolja a guanozin nukleotid szintézis *de novo* útját anélkül, hogy beépülne a DNS-be. Minthogy a T- és B-lymphocyták proliferációja döntően a purinok *de novo* szintézisétől függ, más sejttípusok fel tudják használni a kisegítő utakat is, így az MPA-nak erősebb a citosztatikus hatása a lymphocytákon mint más sejteken.

Az IMPDH gátlásán és a lymphocyták ebből eredő deprivációján kívül az MPA a lymphocyták metabolikus programozásáért felelős sejtes ellenőrző pontokat is befolyásolja. Humán CD4+ T-sejtek felhasználásával kimutatták, hogy az MPA a lymphocyták transzkripció aktivitását a proliferatív állapotból az anyagcsere és a túlélés szempontjából fontos katabolikus folyamatok felé tolja el, ami a T-sejtek anerg állapotához vezet, amelynek következtében a sejtek nem reagálnak a specifikus antigénjükre.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Felszívódás

Orális adás után a mikofenolát-mofetil gyorsan és nagymértékben felszívódik és preszisztémás metabolizmus során aktív metabolittá, MPA-vá alakul. Mint azt az akut kilökődés gátlása bizonyítja vesetranszplantáció után, a mikofenolát immunszuppresszív hatása az MPA koncentrációtól függ. Az orális mikofenolát-mofetil átlagos biohasznosulása az MPA AUC alapján az intravénásan adott mikofenolát-mofetilénél 94%-a volt. Ételt nem befolyásolta a felszívódás mértékét (MPA AUC), amikor naponta kétszer 1,5 g-ot adtak veseátültetett betegeknek. Az MPA C_{max} viszont 40%-kal csökkent ételt jelenlétében. A mikofenolát-mofetil orális adás után nem mérhető szisztémásan a plazmában.

Eloszlás

Az enterohepatikus körforgás miatt a plazma-MPA koncentráció másodlagos emelkedése figyelhető meg 6-12 órával a beadás után. Ha kolesztiraminnal (4 g naponta háromszor) együtt adják, az MPA AUC 40%-kal csökken, ami nagyfokú enterohepatikus körforgásra utal.

Az MPA a klinikailag releváns koncentrációkban 97%-ban kötődik a plazma albuminhoz.

A transzplantáció utáni korai periódusban (<40 nappal a transzplantáció után) a vese-, szív- és májátültetett betegek MPA AUC-értékei kb. 30%-kal és C_{max} -értékei kb. 40%-kal alacsonyabbak voltak, mint a transzplantáció utáni késői periódusban (3 - 6 hónappal a transzplantáció után).

Biotranszformáció

Az MPA-t lényegében a glukuronil transzferáz (UGT1A9 izoforma) metabolizálja az MPA inaktív fenolos glukuronidjává (MPAG). *In vivo* az MPAG visszaalakul szabad MPA-vá az enterohepatikus körforgáson keresztül. Egy kis mennyiségű acilglukuronid (AcMPAG) is keletkezik. Az AcMPAG farmakológiailag aktív, és valószínűleg felelős a mikofenolát-mofetil (MMF) néhány mellékhatásáért (hasmenés, leukopenia).

Elimináció

Elhanyagolható mennyiség ürül MPA formájában (a beadott adag < 1%-a) a vizelettel. Orálisan adott, radioaktívan jelölt mikofenolát-mofetil esetén a beadott adag teljesen visszanyerhető volt; 93% a vizeletből és 6% a székletből. A beadott adag túlnyomó része (kb. 87%) MPAG formájában ürül a vizelettel.

Klinikailag tapasztalt koncentrációk esetén az MPA és az MPAG nem távolíthatók el hemodialízissel. Magas MPAG plazmakoncentrációknál azonban (> 100 µg/ml) kis mennyiségű MPAG eltávolítható. Az enterohepatikus körforgást gátló gyógyszerek, az epesavkötő gyógyszerek, mint például a kolesztiramin az MPA AUC-jét csökkentik (lásd 4.9 pont).

Az MPA diszpozíciója több transzportertől függ. Az MPA diszpozíciójában organikus anion transzporter polipeptidek (OATP) és a multidrug-rezisztencia-asszociált protein 2 (MRP2) vesznek

részt. Az OATP izoformák, az MRP2 és az emlő carcinoma rezisztencia fehérje (BCRP) a glükuronidok biliáris exkréciójához kapcsolódó transzporterek. A multidrug-rezisztencia protein 1 (MDR1) szintén képes az MPA-t transzportálni, de úgy tűnik, hogy részvétele az abszorpció folyamatára korlátozódik. A vesében az MPA és metabolitjai potens módon kölcsönhatásba lépnek a vese organikus anion transzportereivel.

Az enterohepatikus recirkuláció akadályozza az MPA diszpozíciós paramétereinek pontos meghatározását; csak látszólagos értékek adhatók meg. Egészséges önkénteseknél és autoimmun betegségben szenvedő betegeknél 10,6 l/óra, illetve 8,27 l/óra közelítő clearance értékeket és 17 órás felezési időt figyeltek meg. Transzplantált betegeknél az átlagos clearance értékek magasabbak (11,9-34,9 l/óra) és az átlagos felezési idő értékek rövidebbek (5-11 óra) voltak, kevés különbséggel a vese-, máj- és szívtranszplantált betegek között. Az egyes betegeknél ezek az eliminációs paraméterek az egyéb immunsuppresszánsokkal való együttes kezelés típusától, a transzplantáció után eltelt időtől, a plazma albumin koncentrációjától és a vesefunkciótól függően változnak. Ezek a tényezők magyarázzák, hogy miért csökken az expozíció, ha a mikofenolát-mofetil ciklosporinnal együtt adják (lásd 4.5 pont), és hogy a plazmakoncentrációk miért hajlamosak idővel növekedni a közvetlenül a transzplantáció után megfigyeltekhez képest.

Különleges betegcsoportok

Vesekárosodás

Egy egyszeri adagolású klinikai vizsgálatban (6 személy/csoport) a súlyos, krónikus vesekárosodásban szenvedő betegeken (glomerulus filtrációs ráta $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) az átlagos plazma MPA AUC 28-75%-kal magasabb volt a normális egészséges, vagy enyhe vesekárosodásban szenvedő egyének átlagánál. Az átlagos, egy dózis után mért MPAG AUC 3-6-szor magasabb volt a súlyos vesekárosodásban szenvedőkön, mint enyhe vesekárosodásban szenvedő vagy normális egészséges egyének; ami arra utal, hogy az MPAG a vesén keresztül ürül. Többször beadott mikofenolát-mofetil adagokat súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő betegeken nem vizsgáltak. Nincsenek adatok súlyos krónikus vesekárosodásban szenvedő szívátültetett vagy májátültetett betegeken.

Késleltetett funkciójú vesetranszplantátum

Késleltetett funkciójú vesetranszplantátummal rendelkező betegeken transzplantáció után az átlagos MPA AUC_{0-12 óra} hasonló volt a nem késleltetett funkciójú transzplantátumot kapott betegekéhez. Az átlagos plazma MPAG AUC_{0-12 óra} 2-3-szor nagyobb volt, mint transzplantáció utáni nem késleltetett szervfunkciójú betegeken. Késleltetett funkciójú transzplantált vesével rendelkező betegeken átmenetileg emelkedhet a plazma MPA szabad frakciója és koncentrációja. A mikofenolát-mofetil adagjának módosítása nem feltétlenül szükséges.

Májkárosodás

Alkoholos cirrhosisos önkénteseken a májban az MPA-glükuronidot képző folyamatot a máj parenchymás betegsége gyakorlatilag nem befolyásolta. A májbetegség hatása ezekre a folyamatokra valószínűleg a kérdéses betegségtől függ. Az elsősorban epekárosodással járó májbetegség, mint pl. a primer biliaris cirrhosis, eltérő hatást mutathat.

Gyermekek és serdülők

A farmakokinetikai paramétereket 49 pediátriai (2-18 év közötti) veseátültetett betegen vizsgálták 600 mg/m² mikofenolát-mofetil adva orálisan, naponta kétszer. Ezzel az adaggal a felnőtt veseátültetett betegekéhez hasonló MPA AUC volt elérhető, ezek a felnőtt betegek naponta kétszer 1 g mikofenolátot kaptak a korai és késői poszttranszplantációs periódusban. Az MPA AUC értékek hasonlóak voltak a korai és késői poszttranszplantációs periódusban.

Idősek

Úgy találták, hogy a mikofenolát-mofetil és metabolitjainak farmakokinetikája nem változik meg transzplantált geriátriai (≥ 65 év) betegeknél, összehasonlítva a fiatalabb transzplantált betegek adataival.

Orális fogamzásgátlásban részesülő betegek

Mikofenolát-mofetil (1 g naponta kétszer), etinil-ösztadiolt (0,02 mg-0,04 mg), levonorgesztrelt (0,05-0,20 mg); dezogesztrelt (0,15 mg) vagy gesztodent (0,05 mg-0,10 mg) tartalmazó, kombinált orális fogamzásgátló kezelést adtak 18 nem-transzplantált nőnek (nem szedtek más immunszuppresszív szert) 3 egymást követő menstruációs ciklusban. A mikofenolát-mofetil nem gyakorolt klinikailag értékelhető hatást az orális fogamzásgátlók ovulációgátló hatására. A luteinizáló hormon (LH), follikulus stimuláló hormon (FSH) és progeszteron szérumszintek nem változtak meg szignifikánsan. Az orális fogamzásgátlók farmakokinetikáját a mikofenolát-mofetil együttdadása klinikailag releváns mértékben nem befolyásolta (lásd még a 4.5 pont).

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Kísérleti modelleken a mikofenolát-mofetilnek nem volt tumorképző hatása. Az állatokon végzett karcinogenitás vizsgálatokban a legmagasabb vizsgált dózis olyan szisztémás koncentrációt eredményezett (AUC vagy C_{max}), mely kb. 2-3-szorosa volt a veseátültetett betegekben megfigyeltnek, az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után; és 1,3-2-szerese volt a szívátültetett betegekben észleltnek, az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadása után.

Két genotoxicitási vizsgálatban (*in vitro* egér lymphoma vizsgálat és *in vivo* egér csontvelő micronucleus teszt) kiderült, hogy a mikofenolát-mofetil kromoszómaaberrációt okozhat. Ez a hatás kapcsolatos lehet a farmakodinamikai hatásmóddal, azaz a nukleotid szintézis gátlásával arra érzékeny sejtekben. Az egyéb *in vitro* tesztek, melyekkel génmutáció mutatható ki, nem igazoltak genotoxikus hatást.

Teratológiai vizsgálatokban patkányokon és nyulakon magzatreszorpció és fejlődési rendellenesség fordult elő 6 mg/ttkg/nap adagnál patkányon (anophthalmia, agnathia, hydrocephalus) és 90 mg/ttkg/nap adagnál nyúlra (cardiovascularis és renális eltérések, pl. ectopia cordis, ectopiás vesék, diaphragma és köldöksérv), anyai toxicitás jelei nélkül. A szisztémás koncentráció ezeken a szinteken kb. azonos vagy kevesebb mint a klinikai koncentráció 0,5-szöröse, az ajánlott 2 g/nap klinikai adag beadása után veseátültetett betegekben; és kb. 0,3-szorosa az ajánlott 3 g/nap klinikai adag beadásával elért szintnek szívátültetett betegekben (lásd 4.6 pont).

A patkányokkal, egerekkel, kutyákkal és majmokkal végzett toxikológiai vizsgálatokban a mikofenolát-mofetil elsősorban a vérképző és nyirokrendszert befolyásolta. Ezek a hatások olyan plazmaszinteken jelentkeztek, melyek megegyeznek, vagy kisebbek, mint a klinikai plazmaszint a vesetranszplantáció esetén ajánlott 2 g/nap dózis beadása után. Gastrointestinalis hatásokat figyeltek meg kutyán, olyan plazmaszintekkel, melyek megegyeztek vagy kisebbek voltak, mint az ajánlott adagolás után mérhető klinikai plazmaszint. Dehidrációnak megfelelő gastrointestinalis és renális hatásokat is megfigyeltek majmon a legmagasabb dózisszinten (a szisztémás szintek egyenlőek vagy magasabbak mint a klinikai szintek). Úgy látszik, hogy a mikofenolát-mofetil nem-klinikai toxicitási jellemzői megfelelnek a humán klinikai vizsgálatokban megfigyelt mellékhatásoknak, tehát így relevánsabb biztonsági adatok állnak rendelkezésre a betegpopulációra vonatkoztathatóan (lásd 4.8 pont).

6. GYÓGYSZERÉSZETI JELLEMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Tablettamag

Mikrokristályos cellulóz

Povidon K-30

Magnézium-sztearát

Kroszkarmellóz-nátrium

Tabletta bevonat

Hipromellóz (HPMC 2910)

Titán-dioxid (E171)
Makrogol (PEG 400)
Talkum
Indigókármin alumínium festék (E132)
Fekete vas-oxid (E172)
Vörös vas-oxid (E172)

6.2 Inkompatibilitások

Nem értelmezhető.

6.3 Felhasználhatósági időtartam

3 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

Átlátszó PVC/PVdC-alumínium buborékcsomagolás.

50, 100, 150, 50 x 1 vagy 100 x 1 tableta dobozban és 150 (3 x 50-es csomag) tablettát tartalmazó gyűjtőcsomagolás.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések

Bármilyen fel nem használt gyógyszer, illetve hulladékanyag megsemmisítését a gyógyszerekre vonatkozó előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

8. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

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

9. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/ MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

A forgalomba hozatali engedély első kiadásának dátuma: 2008. február 21.

A forgalomba hozatali engedély legutóbbi megújításának dátuma: 2012. november 19.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA

A gyógyszerről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu>) található.

II. MELLÉKLET

- A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT
FELELŐS GYÁRTÓ(K)**
- B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS
HASZNÁLAT KAPCSÁN**
- C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB
FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI**
- D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER
BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA
VONATKOZÓAN**

A. A GYÁRTÁSI TÉTELEK VÉGFELSZABADÍTÁSÁÉRT FELELŐS GYÁRTÓK

A gyártási tételek végfelszabadításáért felelős gyártók neve és címe

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

Az érintett gyártási tétel felszabadításáért felelős gyártó nevét és címét a gyógyszer betegtájékoztatójának tartalmaznia kell.

B. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK AZ ELLÁTÁS ÉS HASZNÁLAT KAPCSÁN

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött gyógyszer (lásd I. Melléklet: Alkalmazási előírás, 4.2 pont).

C. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY EGYÉB FELTÉTELEI ÉS KÖVETELMÉNYEI

- **Időszakos gyógyszerbiztonsági jelentések (Periodic safety update report, PSUR)**

Erre a készítményre a PSUR-okat a 2001/83/EK irányelv 107c. cikkének (7) bekezdésében megállapított és az európai internetes gyógyszerportálon nyilvánosságra hozott uniós referencia időpontok listája (EURD lista), illetve annak bármely későbbi frissített változata szerinti követelményeknek megfelelően kell benyújtani.

D. FELTÉTELEK VAGY KORLÁTOZÁSOK A GYÓGYSZER BIZTONSÁGOS ÉS HATÉKONY ALKALMAZÁSÁRA VONATKOZÓAN

- **Kockázatkezelési terv**

Nem értelmezhető.

- **Kockázat-minimalizálásra irányuló további intézkedések**

A forgalomba hozatali engedély jogosultja (MAH) köteles az oktatási anyag és a terhességet utánkövető kérdőív tartalmát és formátumát, beleértve a kommunikációs eszközöket, a disztribúció módját, valamint a program minden egyéb aspektusát a nemzeti hatósággal jóváhagyatni.

Az oktatóanyag célja annak biztosítása, hogy az egészségügyi szakemberek és a betegek tisztában legyenek a teratogenitással és a mutagenitással, a terhességi teszt Myfenax terápia megkezdése előtti

szükségességével, a férfiakra és nőkre vonatkozó fogamzásgátlási követelményekkel, valamint azzal, hogy mi a teendő, ha a Myfenax-kezelés alatt terhesség következik be.

A forgalomba hozatali engedély jogosultjának meg kell bizonyosodnia arról, hogy minden tagállamban, ahol a Myfenax forgalomban van, minden egészségügyi szakember és beteg, aki a Myfenax-ot várhatóan felírja, kiadja vagy alkalmazza, megkapja a következő oktatóanyagot:

- Oktatóanyag szakorvosok részére
- Tájékoztató betegek részére

A szakorvosoknak szóló oktatóanyagnak a következőket kell tartalmaznia:

- Alkalmazási előírás
- Útmutató egészségügyi szakemberek részére

A betegeknek szóló információs csomagnak a következőket kell tartalmaznia:

- Betegtájékoztató
- Útmutató betegek részére

Az oktatóanyagnak a következő kulcselemeket kell tartalmaznia:

A betegek és az egészségügyi szakemberek részére külön útmutatót kell készíteni. A betegeknek szóló útmutatóban a szöveget el kell különíteni férfiakra és nőkre vonatkozóan. Az útmutatóknak a következő területeket kell lefedniük:

- Minden útmutatóban a bevezető rész tájékoztatja az olvasót arról, hogy az útmutató célja annak elmagyarázása, hogy a magzati expozíciót el kell kerülni és hogyan kell minimalizálni a mikofenolát-mofetillel összefüggő születési rendellenességek és vetélés kockázatát. Megmagyarázza, hogy bár az adott útmutató nagyon fontos, nem tartalmaz teljes körű tájékoztatást a mikofenolát-mofetilre vonatkozóan, és az alkalmazási előírást (egészségügyi szakembereknek), illetve a gyógyszerhez mellékelt betegtájékoztatót (betegeknek) is figyelmesen el kell olvasni.
- A mikofenolát-mofetil emberre gyakorolt teratogén és mutagén hatására vonatkozó háttérinformációk. Ez a fejezet a mikofenolát-mofetil teratogenitására és mutagenitására vonatkozó háttérinformációkat tartalmazza. Részletesen leírja a kockázat jellegét és fontosságát az alkalmazási előírásban megadott információkkal összhangban. Az ebben a fejezetben megadott információk segítik a kockázat helyes értelmezését és megmagyarázzák a következő terhesség megelőző intézkedéseket. Az útmutatónak tartalmaznia kell, hogy ezt a gyógyszert a betegek senki másnak nem adhatják át.
- Betegeknek szóló tanácsok: Ez a fejezet hangsúlyozza, hogy fontos a betegek és az egészségügyi szakemberek közötti mélyreható, informatív és folyamatos párbeszéd a mikofenolát-mofetillel összefüggő, terhesség esetén fellépő kockázatról és a releváns kockázatsökkentő eljárásokról, beleértve – amennyiben lehetséges – az alternatív kezelési lehetőségeket. Kiemelten fontos a terhességet előre megtervezni.
- A magzati expozíció elkerülésének szükségessége: Fogamzásgátlásra vonatkozó követelmények a reprodukciós potenciállal rendelkező betegek részére a mikofenolát-mofetil kezelés előtt, alatt és után. A fogamzásgátlásra vonatkozó követelményeket a szexuálisan aktív férfiak (beleértve a vazektómián átesett férfiakat is) és fogamzóképes korban lévő nőbetegek részére kell elmagyarázni. Világosan közölni kell, hogy a mikofenolát-mofetil-kezelés előtt, alatt és után fogamzásgátlás szükséges, beleértve azt is, hogy a kezelés befejezése után mennyi ideig kell a fogamzásgátlást folytatni.

Továbbá, a nőkre vonatkozó szövegnek el kell magyaráznia a mikofenolát-mofetil terápia megkezdése előtt és alatt elvégzendő terhességi tesztekre vonatkozó követelményeket, beleértve a terápia megkezdése előtti két negatív terhességi tesztre vonatkozó ajánlást, valamint ezeknek a teszteknek a

megfelelő időben történő elvégzését. A kezelés során az egymást követő terhességi tesztek szükségességét is meg kell magyarázni.

A betegek számára javasolt, hogy ne adjanak vért a mikofenolát-kezelés során és a kezelés befejezése után legalább 6 hétig. Továbbá a férfiak nem adhatnak spermát a mikofenolát-kezelés során, illetve 90 napig a kezelés befejezése után.

Tanácsok mikofenolát-mofetil-kezelés alatt vagy röviddel a kezelés után bekövetkező terhesség vagy annak gyanúja esetére. A betegeket tájékoztatni kell arról, hogy ne hagyják abba a mikofenolát-mofetil szedését, de azonnal lépjenek kapcsolatba kezelőorvosukkal. Meg kell magyarázni, hogy a megfelelő döntéseket, az adott beteg esetében, az egyéni előny-kockázat értékelés alapján hozzák meg, a kezelőorvos és a beteg közötti megbeszélés során.

A terhességet utánkövető kérdőívet, amely magába foglalja a terhesség alatti expozíció részleteit, az időzítést és dózist, a terápia időtartamát a terhesség előtt és alatt, az együttadott gyógyszereket, az ismert teratogén kockázatokat és a veleszületett rendellenességek részletes leírását, a nemzeti hatósággal jóvá kell hagyatni.

III. MELLÉKLET
CÍMKESZÖVEG ÉS BETEGTÁJÉKOZTATÓ

A. CÍMKESZÖVEG

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 250 mg kemény kapszula
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg mikofenolát-mofetil kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

100 kapszula
300 kapszula
100 x 1 kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax kapszulát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
A kapszulát nem szabad szétnyitni vagy összetörni és a benne lévő port ne lélegezze be és ne kerüljön a bőrére.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/438/001 (100 kapszula)
EU/1/07/438/002 (300 kapszula)
EU/1/07/438/006 (100 x 1 kapszula)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 250 mg kemény kapszula

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA („BLUE BOX”-SZAL EGYÜTT)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Myfenax 250 mg kemény kapszula
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg mikofenolát-mofetil kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomagolás: 300 (3 x 100) kapszula

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MEL Y SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax kapszulát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
A kapszulát nem szabad szétnyitni vagy összetörni és a benne lévő port ne lélegezze be és ne kerüljön a bőrére.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)

EU/1/07/438/009 300 kapszula (3 x 100)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 250 mg kemény kapszula

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ KARTONDOBOZA ("BLUE BOX" NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Myfenax 250 mg kemény kapszula
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

250 mg mikofenolát-mofetil kapszulánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

100 kapszula
Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax kapszulát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
A kapszulát nem szabad szétnyitni vagy összetörni és a benne lévő port ne lélegezze be és ne kerüljön a bőrére.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/07/438/009

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 250 mg kemény kapszula

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 250 mg kemény kapszula
mikofenolát-mofetil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK

DOBOZ

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 500 mg filmtabletta
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg mikofenolát-mofetil tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA

4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM

50 tabletta
100 tabletta
150 tabletta
50 x 1 tabletta
100 x 1 tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax tablettát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
Ne törje szét a filmtablettát.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

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

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 500 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KARTONDOBOZA („BLUE BOX”-SZAL EGYÜTT)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Myfenax 500 mg filmtabletta
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg mikofenolát-mofetil tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

Gyűjtőcsomagolás: 150 (3 x 50) tabletta

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegtájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax tablettát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
Ne törje szét a filmtablettát.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/07/438/010 150 tabletta (3 x 50 csomag.)

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 500 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

Egyedi azonosítójú 2D vonalkóddal ellátva.

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

PC
SN
NN

A KÜLSŐ CSOMAGOLÁSON FELTÜNTETENDŐ ADATOK**A GYŰJTŐCSOMAGOLÁS KÖZBENSŐ KARTONDOBOZA ("BLUE BOX" NÉLKÜL)****1. A GYÓGYSZER NEVE**

Myfenax 500 mg filmtabletta
mikofenolát-mofetil

2. HATÓANYAG(OK) MEGNEVEZÉSE

500 mg mikofenolát-mofetil tablettánként.

3. SEGÉDANYAGOK FELSOROLÁSA**4. GYÓGYSZERFORMA ÉS TARTALOM**

50 tabletta
Gyűjtőcsomagolás része, önmagában nem forgalmazható.

5. AZ ALKALMAZÁSSAL KAPCSOLATOS TUDNIVALÓK ÉS AZ ALKALMAZÁS MÓDJA(I)

Szájon át történő alkalmazásra.
Használat előtt olvassa el a mellékelt betegájékoztatót!

6. KÜLÖN FIGYELMEZTETÉS, MELY SZERINT A GYÓGYSZERT GYERMEKEKTŐL ELZÁRVA KELL TARTANI

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

7. TOVÁBBI FIGYELMEZTETÉS(EK), AMENNYIBEN SZÜKSÉGES

A Myfenax tablettát megfelelő gondossággal kell alkalmazni.
Ne törje szét a filmtablettát.

8. LEJÁRATI IDŐ

EXP

9. KÜLÖNLEGES TÁROLÁSI ELŐÍRÁSOK

10. KÜLÖNLEGES ÓVINTÉZKEDÉSEK A FEL NEM HASZNÁLT GYÓGYSZEREK VAGY AZ ILYEN TERMÉKEKBŐL KELETKEZETT HULLADÉKANYAGOK ÁRTALMATLANNÁ TÉTELÉRE, HA ILYENEKRE SZÜKSÉG VAN
--

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

11. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE ÉS CÍME
--

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

12. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA(I)
--

EU/1/07/438/010

13. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

14. A GYÓGYSZER RENDELHETŐSÉGE

15. AZ ALKALMAZÁSRA VONATKOZÓ UTASÍTÁSOK

16. BRAILLE ÍRÁSSAL FELTÜNTETETT INFORMÁCIÓK

Myfenax 500 mg filmtabletta

17. EGYEDI AZONOSÍTÓ – 2D VONALKÓD

18. EGYEDI AZONOSÍTÓ OLVASHATÓ FORMÁTUMA

**A BUBORÉKCSOMAGOLÁSON VAGY A FÓLIACSÍKON MINIMÁLISAN
FELTÜNTETENDŐ ADATOK**

Buboréksomagolás

1. A GYÓGYSZER NEVE

Myfenax 500 mg filmtabletta
mikofenolát-mofetil

2. A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJÁNAK NEVE

Teva B.V.

3. LEJÁRATI IDŐ

EXP

4. A GYÁRTÁSI TÉTEL SZÁMA

Lot

5. EGYÉB INFORMÁCIÓK

B. BETEGTÁJÉKOZTATÓ

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Myfenax 250 mg kemény kapszula mikofenolát-mofetil

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Myfenax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Myfenax szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Myfenax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Myfenax-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Myfenax és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Myfenax a szervezet immuntevékenységének elnyomására használt gyógyszer.

Ez a gyógyszer mikofenolát-mofetil nevű hatóanyagot tartalmaz.

A Myfenax kapszula olyan gyógyszer, mely meggátolja az átültetett vese, szív vagy máj kilökődését. A Myfenax-ot más gyógyszerekkel adják együtt, amelyek hasonló hatással rendelkeznek (pl. ciklosporin és kortikoszteroidok).

2. Tudnivalók a Myfenax szedése előtt

FIGYELMEZTETÉS

A mikofenolát születési rendellenességet és vetélést okoz. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, a kezelés megkezdése előtt terhességi tesztjének negatívnak kell lennie, és követnie kell a kezelőorvosa által adott, fogamzásgátlásra vonatkozó utasításokat.

A kezelőorvosa beszélni fog Önnel, és írásos tájékoztató anyagot fog adni Önnek, különösen a mikofenolát magzatra kifejtett hatásairól. Olvassa el figyelmesen a tájékoztatót, és kövesse az utasításokat. Amennyiben ezek az utasítások nem teljesen érthetőek az Ön számára, kérje meg kezelőorvosát, hogy ismét magyarázza el Önnek a mikofenolát alkalmazása előtt. További információért kérjük olvassa el a jelen fejezet „Figyelmeztetések és óvintézkedések” illetve a „Terhesség, fogamzásgátlás és szoptatás” című részeit.

Ne szedje a Myfenax-ot:

- ha allergiás a mikofenolát-mofetilre, a mikofenolsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége és az első gyógyszerfelírás előtt nem rendelkezett negatív terhességi tesztel, mivel a mikofenolát születési rendellenességet és vetélést okoz.
- ha terhes, vagy terhességet tervez, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.
- ha nem használ hatékony fogamzásgátló módszert (lásd: „Terhesség, fogamzásgátlás és

szoptatás”).

- ha szoptat.

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével a Myfenax szedése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Myfenax-kezelés megkezdése előtt azonnal beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön 65 évnél idősebb, mivel a fiatalabb betegekhez képest megnövekedhet a nemkívánatos események, például bizonyos vírusfertőzések, gyomor-bél rendszeri vérzés és tüdőödéma kialakulásának kockázata.
- ha fertőzés bármely jelét észleli (pl. láz, torokfájás), vagy váratlanul véraláfutást és / vagy vérzést tapasztal.
- ha az emésztőrendszerével bármilyen problémája van vagy volt, pl. gyomorfekély.
- ha terhességet tervez vagy teherbe esik, mialatt Ön vagy partnere Myfenax-ot szed.
- ha Önnek örökletes enzimhiánya van, mint például a Lesch–Nyhan- és a Kelley–Seegmiller-szindróma.

A Myfenax csökkenti a szervezet védekezőképességét, emiatt nő a bőrrák kifejlődésének veszélye. Ezért megfelelő ruházat viselésével és magas fényvédő faktorú krém használatával védje magát a napfénytől és az ultraibolya (UV) sugárzástól.

Ön nem adhat vért a Myfenax-kezelés alatt és a kezelés befejezése után legalább 6 hétig. A férfiak nem adhatnak spermát a Myfenax-kezelés alatt illetve a kezelés befejezése után legalább 90 napig.

Gyermekek és serdülők

A Myfenax-ot gyermekek és serdülők (2 - 18 év) esetében azért alkalmazzák, hogy az átültetett vese a szervezet által történő kilökődését megakadályozzák.

A Myfenax nem alkalmazható szívatültetett és májátültetett gyermekek és serdülők (2 – 18 év) esetében.

A Myfenax 2 évnél fiatalabb korú gyermekeknél egyáltalán nem alkalmazható, mert az erre a korcsoportra vonatkozó korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok alapján adagolási javaslat nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Myfenax

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha a következő kérdések bármelyikére igen a válasza, beszélje azt meg kezelőorvosával, mielőtt elkezdi a Myfenax szedését:

- Szed-e olyan gyógyszert, mely:
 - o azatioprint vagy más immunszuppresszív szert tartalmaz (ilyet adhatnak transzplantált betegeknek);
 - o kolesztiramint (a magas koleszterinszint csökkentésére),
 - o rifampicint (antibiotikum),
 - o savkötő gyógyszert vagy protonpumpa-gátlókat (gyomorsav-problémákra, mint pl. gyomorrontásra alkalmaznak),
 - o foszfátkötő gyógyszereket (krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a foszfát felszívódás csökkentésére),
 - o antibiotikumok – baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazzák,
 - o isavukonazol – gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák,
 - o telmizartán – magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák,
 - o vagy bármilyen más gyógyszert (beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket is), melyek szedéséről kezelőorvosa nem tud?
- Szüksége van oltásra (élő vakcinák)? Orvosa megmondja Önnek, melyeket javasolja az Ön számára.

Terhesség, fogamzásgátlás és szoptatás

Fogamzásgátlás Myfenax-ot szedő nők esetében

Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, akkor Önnek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a Myfenax-kezelés alatt, beleértve:

- mielőtt elkezdené szedni a Myfenax-ot,
- a Myfenax-kezelése teljes ideje alatt,
- a Myfenax-kezelés befejezése után még 6 hétig.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy az Ön számára melyik a legmegfelelőbb fogamzásgátló módszer. Ez függ az Ön egyéni helyzetétől. Kétféle fogamzásgátló módszer alkalmazása ajánlott a nemkívánatos terhesség kockázatának csökkentésére. **Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, az Ön által alkalmazott fogamzásgátló módszer nem hatékony, vagy ha elfelejtette bevenni a fogamzásgátló tablettát.**

Ön nem eshet teherbe, amennyiben az alábbiak közül valamelyik fennáll Önnél:

- Ön klimax utáni állapotban van (posztmenopauza), azaz legalább 50 éves és az utolsó havi vérzése több mint egy éve volt (ha az Ön ciklusa daganatellenes kezelés miatt leállt, még fennállhat annak a lehetősége, hogy Ön teherbe esik).
- A petevezetékét és mindkét petefészkét műtéti úton eltávolították (kétoldali petevezeték és petefészek-eltávolítás).
- A méhét műtétilag eltávolították (hisztorektómia).
- Petefészkei már nem működnek (korai petefészek elégtelenség, amelyet nőgyógyász szakorvos állapított meg).
- Önnél a következő veleszületett ritka állapotok valamelyike áll fenn, ami miatt nem eshet teherbe: XY genotípus, Turner-szindróma vagy a méh hiánya.
- Ön gyermek vagy serdülő, akinek a havi vérzése még nem kezdődött el.

Fogamzásgátlás Myfenax-ot szedő férfiak esetében

A rendelkezésre álló bizonyítékok nem utalnak a veleszületett rendellenességek és a vetélés emelkedett kockázatára, ha az apa mikofenolát-mofetil kezelésben részesül. Azonban a kockázatot nem lehet teljesen kizárni. Elővigyázatosságból Önnek vagy női partnerének javasolt a megbízható fogamzásgátló módszer használata a kezelés alatt és a Myfenax-kezelés befejezését követően még 90 napig.

Ha Ön gyermeket tervez, beszéljen kezelőorvosával a lehetséges kockázatokról és az alternatív gyógymódokról.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt a terhesség esetén fellépő kockázatokról és az Ön átültetett szervének kilökődését megakadályozó alternatív kezelési lehetőségekről, ha Ön:

- Terhességet tervez.
- Kimaradt vagy úgy gondolja, hogy kimaradt egy menstruációs ciklusa, vagy szokatlan menstruációs vérzése van, vagy úgy gondolja, hogy terhes.
- Szexuális kapcsolatot létesített hatékony fogamzásgátló módszerek használata nélkül.

Ha Ön terhes lesz a mikofenolát-kezelés alatt, azonnal értesítenie kell kezelőorvosát. Azonban ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg nem konzultál vele.

Terhesség

A mikofenolát a magzatoknál nagyon magas gyakorisággal (50%) okoz vetélést és súlyos születési rendellenességeket (23-27%). A jelentett születési rendellenességek közé tartoznak a fül, a szem, az arc (ajak/szájpadhasadék), az ujjak fejlődését érintő, a szív, a nyelőcső, a vese és az idegrendszer (szpina bifida (nyitott gerinc)) rendellenességei. Az Ön gyermekét ezek közül egy vagy több rendellenesség érintheti.

Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, a kezelés megkezdése előtt terhességi tesztjének negatívnak kell lennie, és követnie kell a kezelőorvosa által adott fogamzásgátlásra vonatkozó utasításokat. Kezelőorvosa javasolhatja egynél több teszt elvégzését annak érdekében, hogy a kezelés megkezdése előtt megbizonyosodjon róla, hogy Ön nem terhes.

Szoptatás

Szoptatás alatt ne szedje a Myfenax-ot. A gyógyszer kis mennyiségben bejut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Myfenax mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és eszközök vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Amennyiben Ön álmosnak, kábultnak vagy zavartnak érzi magát, mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, és ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem érzi jobban magát.

A Myfenax nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz kemény kapszulánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Myfenax-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön kezelését a transzplantáció terén tapasztalt szakember fogja elkezdni, illetve nyomon követni.

A Myfenax szokásos adagja:

Veseátültetés

Felnőttek

Az első adagot a transzplantáció után 72 órán belül kell bevenni. A készítmény ajánlott napi adagja 8 kapszula (2 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 4 kapszulát kell bevenni reggel, és 4 kapszulát este.

Gyermekek és serdülők (2 – 18 évesek)

Az adagolás a gyermek nagyságától függ. A legmegfelelőbb adagot az orvos testfelszín (testmagasság és testsúly) alapján fogja kiszámítani. A készítmény ajánlott adagja 600 mg/m² naponta kétszer.

Szívátültetés

Felnőttek

Az első adagot a transzplantáció után 5 napon belül kell bevenni. A készítmény ajánlott napi adagja 12 kapszula (3 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 6 kapszulát kell bevenni reggel, és 6 kapszulát este.

Gyermekek

Szívátültetett gyermekeknél a Myfenax alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Májátültetés

Felnőttek

Az első adag szájon át történő bevitelét legalább 4 nappal a transzplantáció után meg lehet próbálni, amikor már képes a beteg lenyelni a gyógyszert. A készítmény ajánlott napi adagja 12 kapszula (3 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 6 kapszulát kell bevenni reggel, és 6 kapszulát este.

Gyermekek

Májátültetett gyermekeknél a Myfenax alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Az alkalmazás módja

A kapszulát egészben egy pohár vízzel kell lenyelni. A kapszula étkezéssel együtt vagy attól függetlenül is bevehető. A kapszulát ne törje vagy nyomja össze, és ne vegyen be szétnyílt vagy összetört kapszulát. Figyeljen rá, hogy ne kerüljön a kiömlött por a bőrére, vagy szemébe. Ha egy kapszula véletlenül mégis kinyílik, mossa le a port szappannal és vízzel a bőréről. Ha a por a szemébe vagy a szájába kerül, alaposan öblítse ki tiszta vízzel.

A kezelés mindaddig tart, amíg a szervezet védekezőképességének elnyomására van szükség az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására.

Ha az előírtnál több Myfenax-ot vett be

Nagyon fontos, hogy ne vegyen be túl sok kapszulát. Ha mégis az előírtnál több kapszulát vett be, vagy úgy gondolja, hogy egy gyermek véletlenül bevette az Ön gyógyszerét, azonnal forduljon a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához vagy keresse fel kezelőorvosát tanácsért.

Ha elfelejtette bevenni a Myfenax-ot

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, amint eszébe jut vegye be, majd folytassa a kapszula szedését a szokott módon és időben.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Myfenax szedését

Ne hagyja abba a Myfenax szedését, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy addig szedje a gyógyszert, amíg azt az orvos előírta Önnek. Ha abbahagyja a Myfenax kezelést, fokozódik az átültetett szerv kilökődésének veszélye. Kezelőorvosa engedélye nélkül soha ne hagyja abba a gyógyszeres kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- ha fertőzésre utaló tünete áll fenn, például láz vagy torokfájás.
- ha bármilyen váratlan véraláfutás vagy vérzés jelentkezik.
- ha bőrkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata jelentkezik Önnél nehézlégzés kíséretében – ezek a gyógyszerre adott súlyos allergiás reakció (például anafilaxia, angioödéma) tünetei lehetnek.
- ha fekete vagy véres a széklete, vagy ha vér vagy sötét, kávézaccszerű szemcsék találhatók a hányadékában. Ezek gyomor- vagy bélvérzés tünetei lehetnek.

Az egyes mellékhatások gyakorisága a beültetett szervtől függ, azaz bizonyos mellékhatások gyakrabban vagy ritkábban jelentkezhetnek attól függően, hogy a jelen készítményt beültetett szív vagy vese kilökődésének megelőzésére alkalmazzák. Az egyértelműség kedvéért minden mellékhatást a legmagasabb gyakoriság alapján sorolunk fel.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- bakteriális, vírusos és/vagy gombás fertőzések
- akár az egész szervezetet érintő súlyos fertőzés

- a fehérvérsejtek, vérlemezkék vagy vörösvértestek számának csökkenése, amely megnövelheti a fertőzésekre, bőrbevérvésekre, vérzésre való hajlamot, légszomjat és gyengeséget okoz
- bőr alatti bevérvés
- a fehérvérsejtek számának emelkedése
- a szervezet elsavasodása
- magas koleszterin- vagy lipidszint a vérben
- magas vércukorszint
- magas káliumszint a vérben, alacsony kálium-, magnézium-, kalcium- és/vagy foszfátszint a vérben
- magas húgysavszint a vérben, köszvény
- nyugtalanság, a gondolkodás, érzékelés és tudat zavarai, depresszió, zaklatottság, alvászavar
- fokozott izomfeszülés, remegés, álmoság, szédülés, fejfájás, bizsergő, szúró vagy zsibbadó érzés
- gyorsabb szívverés
- alacsony/magas vérnyomás, a vérerek kitágulása
- folyadékgyülem a tüdőben, légszomj, köhögés
- haspuffadás
- hányás, gyomorfájdalom, hasmenés, hányinger
- székrekedés, emésztési zavar, szélgörcs (flatulencia)
- csökkent étvágy
- különféle laboratóriumi paraméterek megváltozása
- májgyulladás, a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése
- bőrkinövés, bőrkiütés, akne
- izomgyengeség
- ízületi fájdalom
- vesepanaszok
- vér a vizeletben
- láz, hidegségérzet, fájdalom, rosszullét, gyengeség- és elesettségérzet
- folyadékviisszatartás a szervezetben
- a hasimzokokon található gyenge ponton keresztül hasi szerv vagy szövet részletének előbóltosulása
- izomfájdalom, nyak- és hátfájdalom

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- bőrrák, nem rosszindulatú bőrnövekedés
- rendellenes és túlzott mértékű szövetszaporulat
- minden vérsejt számának csökkenése
- jóindulatú nyirokcsomó-megnagyobbodás, gyulladásos eltérések a bőrön (pszeudolymphoma)
- fogyás
- rendellenes gondolkodás
- görcsroham
- az érzékelés megváltozása
- vénában kialakuló vérrög
- a has belső falát bélelő és a hasúri szervek többségét borító szövet gyulladása
- bélelzáródás
- hasfájást vagy hasmenést okozó vastagbélgyulladás (néha citomegalovírus okozza), szájüregi- és/vagy gyomor- és/vagy nyombélfekély, gyomorhurut, gyomor-, nyelőcső- és/vagy száj- és ajakgyulladás
- bőfőgés
- hajhullás
- rosszullét
- az íny szövet túlburjánzása
- súlyos has- és hátfájdalmat okozó hasnyálmirigy-gyulladás

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- protozoon-fertőzés

- nyirokszövet-burjánzás, a rosszindulatú daganatokat is beleértve
- elégtelen vörösvértest-termelés
- súlyos csontvelőbetegség
- nyirokfoyladék felszaporodása a szevezetben
- légszomj, köhögés, amely hörgőtágulat (olyan állapot, amelyben a légutak kórosan tágultak) vagy tüdőfibrózis (a tüdő hegesedése) következménye lehet. Beszéljen kezelőorvosával, ha hosszan tartó köhögés vagy légszomj jelentkezik Önnél.
- a vérben található antitestek számának csökkenése
- bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenése (lehetséges tünetei: láz, torokfájdalom, gyakori fertőzés) (agranulocitózis)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a vékonybél belső falának elváltozása (a bélbolyhok sorvadása)
- az agyat és a gerincvelőt burkoló hártya súlyos gyulladása
- súlyos szív- és szívbillentyű-gyulladás
- súlyos tüdőbetegséget okozó baktériumfertőzések (tuberkulózis, atípusos mikobaktérium-fertőzés)
- súlyos vesebetegség (BK-vírussal összefüggő vesebántalom)
- súlyos központi idegrendszeri betegség (JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencefalopátia)
- egyes fehérvérsejtek számának csökkenése (neutropénia)
- bizonyos fehérvérsejtek alakjának megváltozása

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg nem beszélte meg kezelőorvosával.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Myfenax-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszerével. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Myfenax?

- A készítmény hatóanyaga a mikofenolát-mofetil.
Minden kapszula 250 mg mikofenolát-mofetilt tartalmaz.
- Egyéb összetevők:
Kapszula tartalom
Hidrogenduzzadó kukoricakeményítő

Povidon K-30
Kroszkarmellóz-nátrium
Magnézium-sztearát

Kapszulahéj

Kapszulasapka

Indigókármin (E132)

Titán-dioxid (E171)

Zselatin

Kapszulatest

Vörös vas-oxid (E172)

Sárga vas-oxid (E172)

Titán-dioxid (E171)

Zselatin

A fekete festék sellakot, fekete vas-oxidot (E172), propilénglikolt és kálium-hidroxidot tartalmaz.

Milyen a Myfenax külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Kemény kapszula

Kapszulatest: karamell színű, nem átlátszó, tengely irányban fekete színű „250” jelöléssel van ellátva.

Kapszulasapka: világoskék színű, nem átlátszó, tengely irányban fekete színű „M” jelöléssel van ellátva.

A Myfenax 250 mg kemény kapszula PVC/PVdC-alumínium buborékcsoomagolásban, 100, 300 vagy 100 x 1 kapszulát tartalmazó dobozban és 300 (3 x 100) kapszulát tartalmazó gyűjtőcsomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

Gyártók

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

TEVA HELLAS A.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: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

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

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.E.

Ελλάδα

Τηλ: +30 2118805000

Sverige

Teva Sweden AB

Tel: +46 42121100

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā

Tel: +371 67323666

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland

Ireland

Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján
(<http://www.ema.europa.eu/>) található.

Betegtájékoztató: Információk a beteg számára

Myfenax 500 mg filmtabletta mikofenolát-mofetil

Mielőtt elkezdi szedni ezt a gyógyszert, olvassa el figyelmesen az alábbi betegtájékoztatót, mert az Ön számára fontos információkat tartalmaz.

- Tartsa meg a betegtájékoztatót, mert a benne szereplő információkra a későbbiekben is szüksége lehet.
- További kérdéseivel forduljon kezelőorvosához vagy gyógyszerészéhez.
- Ezt a gyógyszert az orvos kizárólag Önnek írta fel. Ne adja át a készítményt másnak, mert számára ártalmas lehet még abban az esetben is, ha a betegsége tünetei az Önéhez hasonlóak.
- Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa erről kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a betegtájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. Lásd 4. pont.

A betegtájékoztató tartalma:

1. Milyen típusú gyógyszer a Myfenax és milyen betegségek esetén alkalmazható?
2. Tudnivalók a Myfenax szedése előtt
3. Hogyan kell szedni a Myfenax-ot?
4. Lehetséges mellékhatások
5. Hogyan kell a Myfenax-ot tárolni?
6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

1. Milyen típusú gyógyszer a Myfenax és milyen betegségek esetén alkalmazható?

A Myfenax a szervezet immuntevékenységének elnyomására használt gyógyszer.

Ez a gyógyszer mikofenolát-mofetil nevű hatóanyagot tartalmaz.

A Myfenax olyan gyógyszer, mely meggátolja az átültetett vese, szív vagy máj kilökődését. A Myfenax-ot más gyógyszerekkel adják együtt, amelyek hasonló hatással rendelkeznek (pl. ciklosporin és kortikoszteroidok).

2. Tudnivalók a Myfenax szedése előtt

FIGYELMEZTETÉS

A mikofenolát születési rendellenességet és vetélést okoz. Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, a kezelés megkezdése előtt terhességi tesztjének negatívnak kell lennie, és követnie kell a kezelőorvosa által adott, fogamzásgátlásra vonatkozó utasításokat.

A kezelőorvosa beszélni fog Önnel, és írásos tájékoztató anyagot fog adni Önnek, különösen a mikofenolát magzatra kifejtett hatásairól. Olvassa el figyelmesen a tájékoztatót, és kövesse az utasításokat. Amennyiben ezek az utasítások nem teljesen érthetőek az Ön számára, kérje meg kezelőorvosát, hogy ismét magyarázza el Önnek a mikofenolát alkalmazása előtt. További információért kérjük olvassa el a jelen fejezet „Figyelmeztetések és óvintézkedések” illetve a „Terhesség, fogamzásgátlás és szoptatás” című részeit.

Ne szedje a Myfenax-ot

- ha allergiás a mikofenolát-mofetilre, a mikofenolsavra vagy a gyógyszer (6. pontban felsorolt) egyéb összetevőjére.
- ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége és az első gyógyszerfelírás előtt nem rendelkezett negatív terhességi tesztel, mivel a mikofenolát születési rendellenességet és vetélést okoz.
- ha terhes, vagy terhességet tervez, vagy úgy gondolja, hogy terhes lehet.

- ha nem használ hatékony fogamzásgátló módszert (lásd: „Terhesség, fogamzásgátlás és szoptatás”).
- ha szoptat.

Ne szedje ezt a gyógyszert, ha a fentiek közül bármelyik vonatkozik Önre. Ha nem biztos benne, beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével a Myfenax szedése előtt.

Figyelmeztetések és óvintézkedések

A Myfenax-kezelés megkezdése előtt azonnal beszéljen kezelőorvosával:

- ha Ön 65 évnél idősebb, mivel a fiatalabb betegekhez képest megnővekedhet a nemkívánatos események, például bizonyos vírusfertőzések, gyomor-bél rendszeri vérzés és tüdőödéma kialakulásának kockázata.
- ha fertőzés bármely jelét észleli (pl. láz, torokfájás), vagy váratlanul véraláfutást és / vagy vérzést tapasztal.
- ha az emésztőrendszerével bármilyen problémája van vagy volt, pl. gyomorfekély.
- ha terhességet tervez vagy teherbe esik, mialatt Ön vagy partnere Myfenax-ot szed.
- ha Önnek örökletes enzimhiánya van, mint például a Lesch–Nyhan- és a Kelley–Seegmiller-szindróma.

A Myfenax csökkenti a szervezet védekezőképességét, emiatt nő a bőrrák kifejlődésének veszélye. Ezért megfelelő ruházat viselésével és magas fényvédő faktorú krém használatával védje magát a napfénytől és az ultraibolya (UV) sugárzástól.

Ön nem adhat vért a Myfenax-kezelés alatt és a kezelés befejezése után legalább 6 hétig. A férfiak nem adhatnak spermát a Myfenax-kezelés alatt illetve a kezelés befejezése után legalább 90 napig.

Gyermekek és serdülők

A Myfenax-ot gyermekek és serdülők (2 - 18 év) esetében azért alkalmazzák, hogy az átültetett vese a szervezet által történő kilökődését megakadályozzák.

A Myfenax nem alkalmazható szívátültetett és májátültetett gyermekek és serdülők (2 – 18 év) esetében.

A Myfenax 2 évnél fiatalabb korú gyermekeknél egyáltalán nem alkalmazható, mert az erre a korcsoportra vonatkozó korlátozott biztonságossági és hatásossági adatok alapján adagolási javaslat nem adható.

Egyéb gyógyszerek és a Myfenax

Feltétlenül tájékoztassa kezelőorvosát vagy gyógyszerészét a jelenleg vagy nemrégiben szedett, valamint szedni tervezett egyéb gyógyszereiről.

Ha a következő kérdések bármelyikére igen a válasza, beszélje azt meg kezelőorvosával, mielőtt elkezdi a Myfenax szedését:

- Szed-e olyan gyógyszert, mely:
 - azatioprint vagy más immunszuppresszív szert tartalmaz (ilyet adhatnak transzplantált betegeknek),
 - kolesztiramint (a magas koleszterinszint csökkentésére),
 - rifampicint (antibiotikum),
 - savkötő gyógyszert vagy protonpumpa-gátlók (gyomorsav-problémákra, mint pl. gyomorrontásra alkalmaznak),
 - foszfátkötő gyógyszereket (krónikus veseelégtelenségben szenvedő betegeknél a foszfát felszívódás csökkentésére),
 - antibiotikumok – baktériumok által okozott fertőzések kezelésére alkalmazzák,
 - isavukonazol – gombás fertőzések kezelésére alkalmazzák,
 - telmizartán – magas vérnyomás kezelésére alkalmazzák,
 - vagy bármilyen más gyógyszert (beleértve a vény nélkül kapható gyógyszereket is), melyek szedéséről kezelőorvosa nem tud?
- Szüksége van oltásra (élő vakcinák)? Orvosa megmondja Önnek, melyeket javasolja az Ön számára.

Terhesség, fogamzásgátlás és szoptatás

Fogamzásgátlás Myfenax-ot szedő nők esetében

Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, akkor Önnek hatékony fogamzásgátló módszert kell alkalmaznia a Myfenax-kezelés alatt, beleértve:

- mielőtt elkezdené szedni a Myfenax-ot,
- a Myfenax-kezelése teljes ideje alatt,
- a Myfenax-kezelés befejezése után még 6 hétig.

Beszélje meg kezelőorvosával, hogy az Ön számára melyik a legmegfelelőbb fogamzásgátló módszer. Ez függ az Ön egyéni helyzetétől. Kétféle fogamzásgátló módszer alkalmazása ajánlott a nemkívánatos terhesség kockázatának csökkentésére. **Azonnal beszéljen kezelőorvosával, ha úgy gondolja, az Ön által alkalmazott fogamzásgátló módszer nem hatékony, vagy ha elfelejtette bevenni a fogamzásgátló tablettát.**

Ön nem eshet teherbe, amennyiben az alábbiak közül valamelyik fennáll Önnél:

- Ön klimax utáni állapotban van (posztmenopauza), azaz legalább 50 éves és az utolsó havi vérzése több mint egy éve volt (ha az Ön ciklusa daganatellenes kezelés miatt leállt, még fennállhat annak a lehetősége, hogy Ön teherbe esik).
- A petevezetékeit és mindkét petefészkét műtéti úton eltávolították (kétoldali petevezeték és petefészek-eltávolítás).
- A méhét műtétilag eltávolították (hisztirektómia).
- Petefészkei már nem működnek (korai petefészek elégtelenség, amelyet nőgyógyász szakorvos állapított meg).
- Önnél a következő veleszületett ritka állapotok valamelyike áll fenn, ami miatt nem eshet teherbe: XY genotípus, Turner-szindróma vagy a méh hiánya.
- Ön gyermek vagy serdülő, akinek a havi vérzése még nem kezdődött el.

Fogamzásgátlás Myfenax-ot szedő férfiak esetében

A rendelkezésre álló bizonyítékok nem utalnak a veleszületett rendellenességek és a vetélés emelkedett kockázatára, ha az apa mikofenolát-mofetil kezelésben részesül. Azonban a kockázatot nem lehet teljesen kizárni. Elővigyázatosságból Önnek vagy női partnerének javasolt a megbízható fogamzásgátló módszer használata a kezelés alatt és a Myfenax-kezelés befejezését követően még 90 napig.

Ha Ön gyermeket tervez, beszéljen kezelőorvosával a lehetséges kockázatokról és az alternatív gyógymódokról.

Terhesség és szoptatás

Ha Ön terhes vagy szoptat, illetve ha fennáll Önnél a terhesség lehetősége vagy gyermeket szeretne, a gyógyszer alkalmazása előtt beszéljen kezelőorvosával vagy gyógyszerészével. A kezelőorvosa tájékoztatni fogja Önt a terhesség esetén fellépő kockázatokról és az Ön átültetett szervének kilökődését megakadályozó alternatív kezelési lehetőségekről, ha Ön:

- Terhességet tervez.
- Kimaradt vagy úgy gondolja, hogy kimaradt egy menstruációs ciklusa, vagy szokatlan menstruációs vérzése van, vagy úgy gondolja, hogy terhes.
- Szexuális kapcsolatot létesített hatékony fogamzásgátló módszerek használata nélkül.

Ha Ön terhes lesz a mikofenolát-kezelés alatt, azonnal értesítenie kell kezelőorvosát. Azonban ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg nem konzultál vele.

Terhesség

A mikofenolát a magzatoknál nagyon magas gyakorisággal (50%) okoz vetélést és súlyos születési rendellenességeket (23-27%). A jelentett születési rendellenességek közé tartoznak a fül, a szem, az arc (ajak/szájpadhasadék), az ujjak fejlődését érintő, a szív, a nyelőcső, a vese és az idegrendszer

(szpina bifida (nyitott gerinc)) rendellenességei. Az Ön gyermekét ezek közül egy vagy több rendellenesség érintheti.

Ha Önnél fennáll a teherbeesés lehetősége, a kezelés megkezdése előtt terhességi tesztjének negatívnak kell lennie, és követnie kell a kezelőorvosa által adott fogamzásgátlásra vonatkozó utasításokat. Kezelőorvosa javasolhatja egynél több teszt elvégzését annak érdekében, hogy a kezelés megkezdése előtt megbizonyosodjon róla, hogy Ön nem terhes.

Szoptatás

Szoptatás alatt ne szedje a Myfenax-ot. A gyógyszer kis mennyiségben bejut az anyatejbe.

A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és a gépek kezeléséhez szükséges képességekre

A Myfenax mérsékelten befolyásolja a gépjárművezetéshez és eszközök vagy gépek kezeléséhez szükséges képességeit. Amennyiben Ön álmosnak, kábultnak vagy zavartnak érzi magát, mondja el kezelőorvosának vagy a gondozását végző egészségügyi szakembernek, és ne vezessen gépjárművet, ne kezeljen semmilyen eszközt vagy gépet, amíg nem érzi jobban magát.

A Myfenax nátriumot tartalmaz

A készítmény kevesebb, mint 1 mmol (23 mg) nátriumot tartalmaz filmtablettánként, azaz gyakorlatilag „nátriummentes”.

3. Hogyan kell szedni a Myfenax-ot?

A gyógyszert mindig a kezelőorvosa által elmondottaknak megfelelően szedje. Amennyiben nem biztos az adagolást illetően, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

Az Ön kezelését a transzplantáció terén tapasztalt szakember fogja elkezdni, illetve nyomon követni.

A Myfenax szokásos adagja:

Veseátültetés

Felnőttek

Az első adagot a transzplantáció után 72 órán belül kell bevenni. A készítmény ajánlott napi adagja 4 tablettát (2 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 2 tablettát kell bevenni reggel, és 2 tablettát este.

Gyermekek és serdülők (2 – 18 évesek)

Az adagolás a gyermek nagyságától függ. A legmegfelelőbb adagot az orvos testfelszín (testmagasság és testsúly) alapján fogja kiszámítani. A készítmény ajánlott adagja 600 mg/m² naponta kétszer.

Szívátültetés

Felnőttek

Az első adagot a transzplantáció után 5 napon belül kell bevenni. A készítmény ajánlott napi adagja 6 tablettát (3 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 3 tablettát kell bevenni reggel, és 3 tablettát este.

Gyermekek

Szívátültetett gyermekeknél a Myfenax alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Májátültetés

Felnőttek

Az első adag szájon át történő bevitelét legalább 4 nappal a transzplantáció után meg lehet próbálni, amikor már képes a beteg lenyelni a gyógyszert. A készítmény ajánlott napi adagja 6 tablettát (3 g hatóanyag) 2 részletben bevéve, azaz 3 tablettát kell bevenni reggel, és 3 tablettát este.

Gyermekek

Májátültetett gyermekeknél a Myfenax alkalmazására vonatkozóan nem áll rendelkezésre adat.

Az alkalmazás módja

A tablettát egészben egy pohár vízzel kell lenyelni. A tablettát étkezéssel együtt vagy attól függetlenül is bevehető. Ne törje szét vagy zúzza össze a tablettát.

A kezelés mindaddig tart, amíg a szervezet védekezőképességének elnyomására van szükség az átültetett szerv kilökődésének megakadályozására.

Ha az előírtnál több Myfenax-ot vett be

Nagyon fontos, hogy ne vegyen be túl sok tablettát. Ha mégis az előírtnál több tablettát vett be, vagy úgy gondolja, hogy egy gyermek véletlenül bevette az Ön gyógyszerét, azonnal forduljon a legközelebbi kórház sürgősségi osztályához vagy keresse fel kezelőorvosát tanácsért.

Ha elfelejtette bevenni a Myfenax-ot

Ha elfelejtette bevenni a gyógyszert, amint eszébe jut vegye be, majd folytassa a tablettaszedését a szokott módon és időben.

Ne vegyen be kétszeres adagot a kihagyott adag pótlására.

Ha idő előtt abbahagyja a Myfenax szedését

Ne hagyja abba a Myfenax szedését, mert jobban érzi magát. Fontos, hogy addig szedje a gyógyszert, amíg azt az orvos előírta Önnek. Ha abbahagyja a Myfenax kezelést, fokozódik az átültetett szerv kilökődésének veszélye. Kezelőorvosa engedélye nélkül soha ne hagyja abba a gyógyszeres kezelést.

Ha bármilyen további kérdése van a gyógyszer alkalmazásával kapcsolatban, kérdezze meg kezelőorvosát vagy gyógyszerészét.

4. Lehetséges mellékhatások

Mint minden gyógyszer, így ez a gyógyszer is okozhat mellékhatásokat, amelyek azonban nem mindenkinél jelentkeznek.

Azonnal forduljon orvoshoz, ha a következő súlyos mellékhatások bármelyikét észleli – sürgős orvosi kezelésre lehet szüksége:

- ha fertőzésre utaló tünete áll fenn, például láz vagy torokfájás.
- ha bármilyen váratlan véraláfutás vagy vérzés jelentkezik.
- ha bőrkiütés, az arc, az ajkak, a nyelv vagy a torok duzzanata jelentkezik Önnél nehézlégzés kíséretében – ezek a gyógyszerre adott súlyos allergiás reakció (például anafilaxia, angioödéma) tünetei lehetnek.
- ha fekete vagy véres a széklete, vagy ha vér vagy sötét, kávézaccszerű szemcsék találhatók a hányadékában. Ezek gyomor- vagy bélvérzés tünetei lehetnek.

Az egyes mellékhatások gyakorisága a beültetett szervtől függ, azaz bizonyos mellékhatások gyakrabban vagy ritkábban jelentkezhetnek attól függően, hogy a jelen készítményt beültetett szív vagy vese kilökődésének megelőzésére alkalmazzák. Az egyértelműség kedvéért minden mellékhatást a legmagasabb gyakoriság alapján sorolunk fel.

Egyéb mellékhatások

Nagyon gyakori (10 beteg közül több mint 1 beteget érinthet)

- bakteriális, vírusos és/vagy gombás fertőzések
- akár az egész szervezetet érintő súlyos fertőzés
- a fehérvérsejtek, vérlemezkék vagy vörösvértestek számának csökkenése, amely megnövelheti a fertőzések, bőrbevérzések, vérzésre való hajlamot, légszomjat és gyengeséget okoz
- bőr alatti bevérzés
- a fehérvérsejtek számának emelkedése

- a szervezet elsavasodása
- magas koleszterin- vagy lipidszint a vérben
- magas vércukorszint
- magas káliumszint a vérben, alacsony kálium-, magnézium-, kalcium- és/vagy foszfátszint a vérben
- magas húgysavszint a vérben, köszvény
- nyugtalanság, a gondolkodás, érzékelés és tudat zavarai, depresszió, zaklatottság, alvászavar
- fokozott izomfeszülés, remegés, álmoság, szédülés, fejfájás, bizsergő, szúró vagy zsibbadó érzés
- gyorsabb szívverés
- alacsony/magas vérnyomás, a vérerek kitágulása
- folyadékgyülem a tüdőben, légszomj, köhögés
- haspuffadás
- hányás, gyomorfájdalom, hasmenés, hányinger
- székrekedés, emésztési zavar, szélgörcs (flatulencia)
- csökkent étvágy
- különféle laboratóriumi paraméterek megváltozása
- májgyulladás, a bőr és a szemfehérje sárgás elszíneződése
- bőrkinövés, bőrkiütés, akne
- izomgyengeség
- ízületi fájdalom
- vesepanaszok
- vér a vizeletben
- láz, hidegségérzet, fájdalom, rosszullét, gyengeség- és elesettségérzet
- folyadékviisszatartás a szervezetben
- a hasimzokokon található gyenge ponton keresztül hasi szerv vagy szövet részletének előboltosulása
- izomfájdalom, nyak- és hátfájdalom

Gyakori (10 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- bőrrák, nem rosszindulatú bőrnövekedés
- rendellenes és túlzott mértékű szövetszaporulat
- minden vérsejt számának csökkenése
- jóindulatú nyirokcsomó-megnagyobbodás, gyulladásos eltérések a bőrön (pszeudolymphoma)
- fogyás
- rendellenes gondolkodás
- görcsroham
- az ízérezékelés megváltozása
- vénában kialakuló vérrög
- a has belső falát bélelő és a hasúri szervek többségét borító szövet gyulladása
- bélelzáródás
- hasfájást vagy hasmenést okozó vastagbélgyulladás (néha citomegalovírus okozza), szájüregi- és/vagy gyomor- és/vagy nyombélfekély, gyomorhurut, gyomor-, nyelőcső- és/vagy száj- és ajakgyulladás
- bőfőgés
- hajhullás
- rosszullét
- az ínyszövet túlburjánzása
- súlyos has- és hátfájalmat okozó hasnyálmirigy-gyulladás

Nem gyakori (100 beteg közül legfeljebb 1 beteget érinthet)

- protozoon fertőzés
- nyirokszövet-burjánzás, a rosszindulatú daganatokat is beleértve
- elégtelen vörösvértest-termelés
- súlyos csontvelőbetegség
- nyirokfolyadék felszaporodása a szervezetben

- légszomj, köhögés, amely hörgőtágulat (olyan állapot, amelyben a légutak kórosan tágultak) vagy tüdőfibrózis (a tüdő hegesedése) következménye lehet. Beszéljen kezelőorvosával, ha hosszan tartó köhögés vagy légszomj jelentkezik Önnél.
- a vérben található antitestek számának csökkenése
- bizonyos típusú fehérvérsejtek számának súlyos csökkenése (lehetséges tünetei: láz, torokfájdalom, gyakori fertőzés) (agranulocitózis)

Nem ismert (a gyakoriság a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

- a vékonybél belső falának elváltozása (a bélbolyhok sorvadása)
- az agyat és a gerincvelőt burkoló hártya súlyos gyulladása
- súlyos szív- és szívbillentyű-gyulladás
- súlyos tüdőbetegséget okozó baktériumfertőzések (tuberkulózis, atípusos mikobaktérium-fertőzés)
- súlyos vesebetegség (BK-vírussal összefüggő vesebántalom)
- súlyos központi idegrendszeri betegség (JC-vírussal összefüggő progresszív multifokális leukoencefalopátia)
- egyes fehérvérsejtek számának csökkenése (neutropénia)
- bizonyos fehérvérsejtek alakjának megváltozása

Ne hagyja abba a gyógyszer szedését, amíg nem beszélte meg kezelőorvosával.

Mellékhatások bejelentése

Ha Önnél bármilyen mellékhatás jelentkezik, tájékoztassa kezelőorvosát, gyógyszerészét vagy a gondozását végző egészségügyi szakembert. Ez a beteg tájékoztatóban fel nem sorolt bármilyen lehetséges mellékhatásra is vonatkozik. A mellékhatásokat közvetlenül a hatóság részére is bejelentheti az [V. függelékben](#) található elérhetőségeken keresztül. A mellékhatások bejelentésével Ön is hozzájárulhat ahhoz, hogy minél több információ álljon rendelkezésre a gyógyszer biztonságos alkalmazásával kapcsolatban.

5. Hogyan kell a Myfenax-ot tárolni?

A gyógyszer gyermekektől elzárva tartandó!

A buborékcsoomagoláson és a dobozon feltüntetett lejárati idő (EXP) után ne szedje ezt a gyógyszert. A lejárati idő az adott hónap utolsó napjára vonatkozik.

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

Semmilyen gyógyszert ne dobjon a szennyvízbe vagy a háztartási hulladékba. Kérdezze meg gyógyszerészét, hogy mit tegyen a már nem használt gyógyszereivel. Ezek az intézkedések elősegítik a környezet védelmét.

6. A csomagolás tartalma és egyéb információk

Mit tartalmaz a Myfenax?

- A készítmény hatóanyaga a mikofenolát-mofetil.
500 mg mikofenolát-mofetil filmtablettánként.
- Egyéb összetevők:
Tabletta mag
Mikrokristályos cellulóz
Povidon K-30
Magnézium-sztearát
Kroszkarmellóz-nátrium

Tabletta bevonat
Hipromellóz (HPMC 2910)
Titán-dioxid (E171)
Makrogol (PEG 400)
Talkum
Indigókármin alumínium festék (E132)
Fekete vas-oxid (E172)
Vörös vas-oxid (E172)

Milyen a Myfenax külleme és mit tartalmaz a csomagolás?

Filmtabletta.

Halvány lila, ovális alakú filmtabletta, egyik oldalán „M500” jelzéssel, a másik oldalán pedig sima felületű.

A Myfenax 500 mg filmtabletta PVC/PVdC-alumínium buborékcsoomagolásban, 50, 100, 150,50 x 1 vagy 100 x 1 tablettát tartalmazó dobozban és 150 (3 x 50) kapszulát tartalmazó gyűjtőcsoomagolásban.

Nem feltétlenül mindegyik kiszerelés kerül kereskedelmi forgalomba.

A forgalomba hozatali engedély jogosultja és a gyártó

A forgalomba hozatali engedély jogosultja

Teva B.V.
Swensweg 5
2031GA Haarlem
Hollandia

Gyártók

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

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

Pharmachemie B.V.
Swensweg 5
2031 GA Haarlem
Hollandia

A készítményhez kapcsolódó további kérdéseivel forduljon a forgalomba hozatali engedély jogosultjának helyi képviselőjéhez:

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

TEVA HELLAS A.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: +44 2075407117

Ísland

Alvogen ehf.
Sími: +354 5222900

Italia

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

Κύπρος

TEVA HELLAS A.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: +44 2075407117

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 (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

A betegtájékoztató legutóbbi felülvizsgálatának dátuma:{ÉÉÉÉ/HH}

A gyógyszeréről részletes információ az Európai Gyógyszerügynökség internetes honlapján (<http://www.ema.europa.eu/>) található.

IV. MELLÉKLET

TUDOMÁNYOS KÖVETKEZTETÉSEK ÉS A FORGALOMBA HOZATALI ENGEDÉLY(EK) FELTÉTELEIT ÉRINTŐ MÓDOSÍTÁSOK INDOKLÁSA

Tudományos következtetések

Figyelembe véve a farmakovigilancia-kockázatértékelési bizottságnak (PRAC) a mikofenolát-mofetilre, illetve a mikofenolsavra vonatkozó időszakos gyógyszerbiztonsági jelentésekkel (PSUR) kapcsolatos értékelő jelentését, a tudományos következtetések az alábbiak:

Figyelembe véve a mikofenolsav humán anyatejbe történő kiválasztódására vonatkozó, a szakirodalomból rendelkezésre álló adatokat, a PRAC úgy véli, hogy a mikofenolsav kiválasztódása az anyatejbe legalábbis észszerű lehetőség. A PRAC arra a következtetésre jutott, hogy a mikofenolát-mofetilt, illetve mikofenolsavat tartalmazó készítmények kísérőiratait ennek megfelelően módosítani kell.

A PRAC ajánlásának áttekintését követően a CHMP egyetért a PRAC általános következtetéseivel és az ajánlás indoklásával.

A forgalombahozatali engedély(ek) feltételeit érintő módosítások indoklása

A mikofenolát-mofetilre, illetve mikofenolsavra vonatkozó tudományos következtetések alapján a CHMP-nek az a véleménye, hogy a mikofenolát-mofetil, illetve mikofenolsav hatóanyagokat tartalmazó gyógyszerek előny-kockázat profilja változatlan, feltéve, hogy a kísérőiratokat a javasoltaknak megfelelően módosítják.

A CHMP a forgalombahozatali engedélyek feltételeinek a módosítását javasolja.