

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι
ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 250 mg σκληρά καψάκια

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε καψάκιο περιέχει 250 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Καψάκια, σκληρά (καψάκια)

Επιμήκη, μπλε/καφέ, που φέρουν με μαύρους χαρακτήρες την ένδειξη «CellCept 250» στο περίβλημα του καψακίου και «Roche» στο στέλεχος του.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CellCept ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενή νεφρικά, καρδιακά ή ηπατικά μοσχεύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Χρήση σε μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει εντός 72 ωρών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας 2 έως 18 ετών

Η συνιστώμενη δόση μυκοφαινολάτης μοφετίλ είναι 600 mg/m² χορηγούμενη από στόματος δύο φορές την ημέρα (έως το πολύ 2 g την ημέρα). Τα καψάκια θα πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο σε ασθενείς με επιφάνεια σώματος τουλάχιστον 1,25 m². Σε ασθενείς με επιφάνεια σώματος μεταξύ 1,25 έως 1,5 m² μπορούν να συνταγογραφούνται τα καψάκια μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε δόση 750 mg δύο φορές την ημέρα (1,5 g ημερήσια δόση). Σε ασθενείς με επιφάνεια σώματος μεγαλύτερη του 1,5 m² μπορούν να συνταγογραφούνται τα καψάκια μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε δόση 1 g δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση). Επειδή κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες λαμβάνουν χώρα με αυξημένη συχνότητα στην ηλικιακή αυτή ομάδα (βλ. παράγραφο 4.8) συγκριτικά με τους ενήλικες, μπορεί να απαιτηθεί παροδική μείωση ή διακοπή της δόσης. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι σχετικοί κλινικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της βαρύτητας της αντίδρασης.

Παιδιατρικός πληθυσμός < 2 ετών

Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα. Αυτά είναι ανεπαρκή για την υπόδειξη συνιστώμενης δοσολογίας, ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του προϊόντος σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει εντός 5 ημερών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Χρήση σε μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

Θα πρέπει να χορηγείται CellCept ενδοφλεβίως (IV) για τις πρώτες 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Αμέσως μετά, χορηγείται CellCept από στόματος, μόλις αυτό μπορεί να γίνει ανεκτό. Η από στόματος συνιστώμενη δόση για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος.

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση του 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και του 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος είναι κατάλληλη για τους ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²) που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να αποφεύγονται δόσεις μεγαλύτερες από 1 g χορηγούμενες δύο φορές την ημέρα, εκτός της περιόδου που ακολουθεί αμέσως μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται προσεκτικά. Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δοσολογίας σε ασθενείς που εμφανίζουν μετεγχειρητικά, επιβραδυσμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Αγωγή κατά τη διάρκεια επεισοδίων απόρριψης

Το μυκοφαινολικό οξύ (MPA) είναι ο ενεργός μεταβολίτης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος δεν οδηγεί σε μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPA, ενώ δεν απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή του CellCept. Δεν υπάρχει καμία βάση για προσαρμογή της δόσης του CellCept μετά από απόρριψη του καρδιακού μοσχεύματος. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα κατά την απόρριψη του ηπατικού μοσχεύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία της πρώτης ή ανθεκτικής απόρριψης σε παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Λόγω του ότι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχει επιδείξει τερατογόνες επιδράσεις σε επίμυς και κουνέλια, τα καψάκια δεν θα πρέπει να ανοίγονται ή να συνθλίβονται, ώστε να αποφεύγεται η εισπνοή ή η άμεση επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους, της κόνεως που περιέχεται στα καψάκια. Εάν συμβεί τέτοια επαφή, πλύνετε σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Ξεπλύνετε τα μάτια με καθαρό νερό.

4.3 Αντενδείξεις

- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο CellCept (βλ. παράγραφο 4.8).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη υψηλής αποτελεσματικότητας (βλ. παράγραφο 4.6).
- Η θεραπεία με CellCept δεν θα πρέπει να ξεκινά σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, χωρίς να προσκομίζουν αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση, εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεοπλάσματα

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την ένταση και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής, παρά με τη χρήση κάποιου συγκεκριμένου παράγοντα. Σαν γενική συμβουλή και με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, η έκθεση στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως θα πρέπει να περιορίζεται φορώντας προστατευτικά ρούχα και χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές, ιογενείς και λοιμώξεις από πρωτόζωα), θανατηφόρες λοιμώξεις, και σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτού του είδους τις λοιμώξεις περιλαμβάνονται η επανενεργοποίηση λανθάνουσας ιογενούς λοίμωξης, όπως είναι η επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C, και οι λοιμώξεις που προκαλούνται από θηλωματοϊούς, (σχετιζόμενη με τον ιό ΒΚ νεφροπάθεια, σχετιζόμενη με τον ιό JC προϊόσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)). Περιστατικά ηπατίτιδας λόγω επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β ή της ηπατίτιδας C έχουν αναφερθεί σε ασθενείς-φορείς υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Οι λοιμώξεις αυτές είναι συχνά συνδεδεμένες με υψηλό συνολικό

ανοσοκατασταλτικό φορτίο και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες καταστάσεις, τις οποίες οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν κατά τη διαφορική διάγνωση σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή με νευρολογικά συμπτώματα. Το μυκοφαινολικό οξύ έχει κυτταροστατική επίδραση στα Β- και Τ-λεμφοκύτταρα, επομένως μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη σοβαρότητα της COVID-19 και θα πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη κλινική ενέργεια.

Υπήρξαν αναφορές υπογαμμασφαιριναιμίας συσχετιζόμενης με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις, η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα IgG στον ορό να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές. Οι ασθενείς υπό CellCept που αναπτύσσουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις θα πρέπει να μετρούν τις ανοσοσφαιρίνες στον ορό τους. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης, κλινικά σχετιζόμενης υπογαμμασφαιριναιμίας, θα πρέπει να εξετάζεται κατάλληλη κλινική ενέργεια, λαμβάνοντας υπόψη τις ισχυρές κυτταροστατικές επιδράσεις που μπορεί να έχει το μυκοφαινολικό οξύ στα Τ- και Β-λεμφοκύτταρα.

Υπήρξαν δημοσιευμένες αναφορές βρογχεκτασίας σε ενήλικες και παιδιά που έλαβαν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις, η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Ο κίνδυνος βρογχεκτασίας μπορεί να συνδέεται με υπογαμμασφαιριναιμία ή με απευθείας επίδραση στον πνεύμονα. Υπήρξαν επίσης και μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης, ορισμένες εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η διερεύνηση των ασθενών που εκδηλώνουν επίμονα πνευμονικά συμπτώματα, όπως βήχα και δύσπνοια.

Αίμα και ανοσοποιητικό σύστημα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να παρακολουθούνται για ουδετεροπενία, η οποία μπορεί να σχετίζεται με το ίδιο το CellCept, με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή, με λοιμώξεις από ιούς ή με κάποιο συνδυασμό αυτών των αιτιών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα, δύο φορές το μήνα κατά το δεύτερο και τρίτο μήνα της θεραπείας και στη συνέχεια μία φορά το μήνα κατά τον πρώτο χρόνο. Αν αναπτυχθεί ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), πιθανόν να είναι κατάλληλη η διακοπή ή ο τερματισμός της χορήγησης CellCept.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (pure red cell aplasia, PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο μηχανισμός με τον οποίο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί PRCA είναι άγνωστος. Η PRCA μπορεί να υποχωρήσει με μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με CellCept. Αλλαγές στη θεραπεία με CellCept πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο υπό την κατάλληλη επίβλεψη στους αποδέκτες μοσχεύματος ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να καθοδηγούνται, ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης, μη αναμενόμενο μώλωπα, αιμορραγία ή οποιαδήποτε άλλη εκδήλωση ανεπάρκειας του μυελού των οστών.

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

Γαστρεντερικό

Το CellCept έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων από το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων περιπτώσεων εξέλκωσης της γαστρεντερικής οδού, αιμορραγίας και διάτρησης. Το CellCept θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του πεπτικού συστήματος.

Το CellCept είναι ένας αναστολέας του ενζύμου αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης (IMPDH, inosine monophosphate dehydrogenase). Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του από ασθενείς που έχουν τη σπάνια κληρονομική έλλειψη του ενζύμου φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT, hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase) όπως στο σύνδρομο Lesch - Nyhan και Kelley - Seegmiller.

Αλληλεπιδράσεις

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας συνδυασμού από τα σχήματα που περιέχουν ανοσοκατασταλτικά, τα οποία παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του MPA, π.χ. από κυκλοσπορίνη σε άλλα που δεν ασκούν τη συγκεκριμένη επίδραση, π.χ. τακρόλιμους, σιρόλιμους, μπελατασέπτη, ή αντίστροφα, καθώς αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στην έκθεση του MPA. Τα φάρμακα που παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA (π.χ. χολεστυραμίνη, αντιβιοτικά) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή εξαιτίας της πιθανότητάς τους να μειώσουν τα επίπεδα στο πλάσμα και την αποτελεσματικότητα του CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Η παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμακευτικών επιπέδων του MPA μπορεί να ενδείκνυται όταν αλλάζει η συνδυαστική θεραπεία (π.χ. από κυκλοσπορίνη σε τακρόλιμους ή αντίστροφα) ή για να διασφαλιστεί επαρκής ανοσοκαταστολή σε ασθενείς με υψηλό ανοσολογικό κίνδυνο (π.χ. κίνδυνος απόρριψης, θεραπεία με αντιβιοτικά, προσθήκη ή αφαίρεση ενός αλληλεπιδρόντος φαρμάκου).

Συνιστάται ότι δεν θα πρέπει να χορηγείται το CellCept ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη, διότι μια τέτοια ταυτόχρονη χορήγηση δεν έχει μελετηθεί.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η αναλογία οφέλους/κινδύνου της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε συνδυασμό το σιρόλιμους (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως ορισμένες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής νόσου των ιστών από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερα άτομα (βλ. παράγραφο 4.8).

Τερατογόνες επιδράσεις

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο. Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές (ποσοστό 45% έως 49%) και συγγενείς δυσπλασίες (εκτιμώμενο ποσοστό 23% έως 27%) μετά από την έκθεση στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Ως εκ τούτου, το CellCept αντενδείκνυται στην κύηση εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και να ακολουθούν τις συστάσεις που παρέχονται στην παράγραφο 4.6 (π.χ. μέθοδοι αντισύλληψης, δοκιμασία κύησης) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με CellCept. Οι γιατροί θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν μυκοφαινολάτη κατανοούν τον κίνδυνο βλάβης για το βρέφος, την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη και την ανάγκη να συμβουλευούνται άμεσα έναν γιατρό εάν υπάρχει πιθανότητα κύησης.

Αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6)

Λόγω ισχυρών κλινικών ενδείξεων που δείχνουν υψηλό κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών όταν χρησιμοποιείται η μυκοφαινολάτη μοφετίλ στην εγκυμοσύνη, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια να αποφευχθεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ.παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες αποτυχίας της αντισύλληψης και μη προγραμματισμένης κύησης.

Για οδηγίες αντισύλληψης για τους άνδρες βλ.παράγραφο 4.6.

Εκπαιδευτικά υλικά

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας του προϊόντος θα παρέχει εκπαιδευτικά υλικά στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, ώστε να βοηθήσει τους ασθενείς να αποφύγουν την έκθεση εμβρύων στη μυκοφαινολάτη και να παρέχει πρόσθετες σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας. Τα εκπαιδευτικά υλικά θα τονίζουν τις προειδοποιήσεις σχετικά με την τερατογόνο δράση της μυκοφαινολάτης, θα παρέχουν συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη πριν από την έναρξη της θεραπείας και καθοδήγηση σχετικά με την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης. Πλήρης πληροφόρηση σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα μέτρα αποφυγής της κύησης θα πρέπει να παρέχεται από τον γιατρό σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και ανάλογα με την περίπτωση, σε άνδρες ασθενείς.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης. Οι άνδρες δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά καψάκιο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ακυκλοβίρη

Υψηλότερες συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκε η μυκοφαινολάτη μοφετίλ μαζί με ακυκλοβίρη, σε σύγκριση με τη χορήγηση της ακυκλοβίρης μόνο. Οι μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPAG (το φαινολικό γλυκουρονίδιο του MPA) (αύξηση MPAG κατά 8 %) ήταν ελάχιστες και δεν θεωρούνται κλινικώς σημαντικές. Επειδή οι συγκεντρώσεις του MPAG στο πλάσμα αυξάνονται με την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας, καθώς και οι συγκεντρώσεις της ακυκλοβίρης, υπάρχει το ενδεχόμενο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ και η ακυκλοβίρη, ή τα προφάρμακά της, π.χ. η βαλακυκλοβίρη, να ανταγωνίζονται για σωληναριακή απέκκριση και μπορεί να σημειωθούν περαιτέρω αυξήσεις στις συγκεντρώσεις και των δύο ουσιών.

Αντιόξινα και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs)

Μειωμένη έκθεση σε MPA έχει παρατηρηθεί όταν αντιόξινα, όπως υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου, και PPIs, που περιλαμβάνουν λανσοπραζόλη και παντοπραζόλη, χορηγήθηκαν με CellCept. Όταν συνέκριναν τα ποσοστά της απόρριψης μοσχέυματος ή τα ποσοστά της απώλειας μοσχέυματος, μεταξύ των ασθενών με CellCept που λάμβαναν PPIs έναντι ασθενών με CellCept που δεν λάμβαναν PPIs, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές.

Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν επέκταση αυτού του ευρήματος σε όλα τα αντιόξινα, διότι η μείωση της έκθεσης όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου είναι σημαντικά μικρότερη από ό,τι όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με PPIs.

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία (π.χ. χολεστυραμίνη, κυκλοσπορίνη Α, αντιβιοτικά)

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία, εξαιτίας της πιθανότητας να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του CellCept.

Χολεστυραμίνη

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 1,5 g μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε φυσιολογικά υγιή άτομα, τα οποία προηγουμένως είχαν ακολουθήσει αγωγή με 4 g χολεστυραμίνης τρεις φορές την ημέρα για 4 ημέρες, υπήρξε μία κατά 40 % μείωση της AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση, εξαιτίας της πιθανότητας μείωσης της αποτελεσματικότητας του CellCept.

Κυκλοσπορίνη Α

Η φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης Α (CsA) δεν επηρεάζεται από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Σε αντίθεση, εάν σταματήσει η συγχορήγηση της CsA, πρέπει να αναμένεται αύξηση της AUC του MPA κατά περίπου 30%. Η CsA παρεμβαίνει στην εντεροηπατική ανακύκλωση του MPA, οδηγώντας σε μειωμένες εκθέσεις MPA κατά 30-50% στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και έχουν λάβει θεραπεία με CellCept και CsA συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν σιρόλιμους ή μπελατασέπτη και παρόμοιες δόσεις CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Αντίθετα, θα πρέπει να αναμένονται αλλαγές στην έκθεση του MPA κατά την αλλαγή των ασθενών από CsA σε ένα από τα ανοσοκατασταλτικά, τα οποία δεν παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA.

Τα αντιβιοτικά που περιορίζουν τα βακτήρια που παράγουν β-γλυκουρονιδάση στο έντερο (π.χ. αμινογλυκοσίδη, κεφαλοσπορίνη, φθοριοκινολόνη και αντιβιοτικά της ομάδας της πενικιλίνης) μπορεί να παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική ανακύκλωση MPAG/MPA οδηγώντας έτσι σε μειωμένη συστηματική έκθεση σε MPA. Πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα αντιβιοτικά είναι διαθέσιμες:

Σιπροφλοξασίνη ή αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό οξύ

Μειώσεις στις (ελάχιστες) συγκεντρώσεις MPA περίπου κατά 50% πριν από τη δόση έχουν αναφερθεί σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος στις μέρες που ακολουθούν αμέσως μετά την έναρξη από του στόματος χορηγούμενης σιπροφλοξασίνης ή αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ. Αυτή η επίδραση έτεινε να μειωθεί με συνεχή χρήση αντιβιοτικών και σταματάει μέσα σε λίγες ημέρες μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών. Η αλλαγή του επιπέδου πριν από τη δόση μπορεί να μην αντιπροσωπεύει ακριβώς αλλαγές στην ολική έκθεση σε MPA. Επομένως, αλλαγή της δόσης του CellCept δεν είναι κανονικά απαραίτητη ελλείψει κλινικών στοιχείων δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Ωστόσο, στενή κλινική παρακολούθηση θα πρέπει να εκτελείται κατά τη διάρκεια του συνδυασμού και αμέσως μετά την αντιβιοτική αγωγή.

Νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη

Σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλληλεπίδραση όταν το CellCept χορηγήθηκε ταυτόχρονα με νορφλοξασίνη ή μετρονιδαζόλη ξεχωριστά. Εν τούτοις, ο συνδυασμός με νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη μείωσε την έκθεση του MPA κατά περίπου 30% μετά από εφάπαξ δόση του CellCept.

Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα του MPA.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση (π.χ. ισαβουκοναζόλη, τελμισαρτάνη)

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση του MPA μπορεί να μεταβάλει την έκθεση σε MPA. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων με το CellCept.

Ισαβουκοναζόλη

Μία αύξηση της έκθεσης (AUC_{0-∞}) του MPA κατά 35% παρατηρήθηκε με την ταυτόχρονη χορήγηση της ισαβουκοναζόλης.

Τελμισαρτάνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση τελμισαρτάνης και CellCept οδήγησε σε περίπου 30% μείωση των συγκεντρώσεων του MPA. Η τελμισαρτάνη αλλάζει την απομάκρυνση του MPA ενισχύοντας την έκφραση του PPAR γάμμα (ενεργοποιημένος υποδοχέας-γάμμα υπεροξεισωματικού πολλαπλασιαστή), ο οποίος με τη σειρά του οδηγεί σε ενισχυμένη έκφραση και δραστηριότητα της ισομορφής 1A9 της διφωσφορικής ουριδικής γλυκουρονικής μεταφοράς (UGT1A9). Κατά τη σύγκριση των ποσοστών απόρριψης μοσχεύματος, των ποσοστών απώλειας μοσχεύματος ή των προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων ανάμεσα στους ασθενείς του CellCept με και χωρίς ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή τελμισαρτάνης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συνέπειες στις φαρμακοκινητικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Γκανσικλοβίρη

Με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης χορήγησης εφάπαξ δόσης από στόματος μυκοφαινόλης μοφετίλ και ενδοφλέβιας γκανσικλοβίρης στις συνιστώμενες δόσεις και των γνωστών επιδράσεων της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του CellCept (βλ. παράγραφο 4.2) και της γκανσικλοβίρης, αναμένεται ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των δύο παραγόντων (που ανταγωνίζονται για τους μηχανισμούς της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης) θα έχει σαν αποτέλεσμα αυξήσεις στις συγκεντρώσεις της MPAG και της γκανσικλοβίρης. Δεν αναμένεται σημαντική τροποποίηση στη φαρμακοκινητική του MPA και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του CellCept. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ταυτόχρονα CellCept και γκανσικλοβίρη ή προφάρμακά της, π.χ. βαλγκανσικλοβίρη, οι συστάσεις για τη δόση της γκανσικλοβίρης θα πρέπει να τηρούνται και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Οι φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

Ριφαμπικίνη

Σε ασθενείς που επίσης δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, η συγχορήγηση του CellCept και της ριφαμπικίνης είχε ως αποτέλεσμα μία μείωση στην έκθεση του MPA (AUC_{0-12h}) από 18% σε 70%. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα έκθεσης του MPA και να προσαρμόζεται η δόση του CellCept αντίστοιχα ώστε να διατηρείται η κλινική αποτελεσματικότητα όταν η ριφαμπικίνη χορηγείται ταυτόχρονα.

Σεβελαμέρη

Μείωση στις C_{max} και AUC_{0-12h} του MPA κατά 30% και 25% αντίστοιχα, παρατηρήθηκε όταν το CellCept συγχορηγήθηκε με σεβελαμέρη χωρίς καθόλου κλινικές επιπτώσεις (π.χ. απόρριψη μοσχεύματος). Συνιστάται, εντούτοις, να χορηγείται το CellCept τουλάχιστον μία ώρα πριν ή τρεις ώρες μετά τη λήψη της σεβελαμέρης ώστε να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση από την απορρόφηση του MPA. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το CellCept και άλλα δεσμευτικά του φωσφόρου εκτός της σεβελαμέρης.

Τακρόλιμους

Σε αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που ξεκίνησαν με CellCept και τακρόλιμους, η AUC και η C_{max} του MPA, του ενεργού μεταβολίτη του CellCept, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχορήγηση με τακρόλιμους. Σε αντίθεση, υπήρξε περίπου 20 % αύξηση της AUC του τακρόλιμους όταν χορηγήθηκαν επανειλημμένες δόσεις CellCept (1,5 g δύο φορές την ημέρα) σε ασθενείς-αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που λάμβαναν τακρόλιμους. Εν τούτοις, σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος η συγκέντρωση του τακρόλιμους δεν φάνηκε να μεταβάλλεται από το CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εμβόλια από ζώντες οργανισμούς

Τα εμβόλια από ζώντες οργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με διαταραγμένη ανοσολογική απάντηση. Η απάντηση του αντισώματος σε άλλα εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε πιθήκους αυξάνει στο τριπλάσιο την AUC του MPAG στο πλάσμα. Επομένως, άλλες ουσίες που είναι γνωστό ότι υφίστανται νεφρική σωληναριακή απέκκριση μπορεί να ανταγωνίζονται με το MPAG, και ως εκ τούτου να αυξάνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του MPAG ή της άλλης ουσίας που υφίσταται σωληναριακή απέκκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η κύηση κατά τη λήψη της μυκοφαινολάτης πρέπει να αποφεύγεται. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται.

Κύηση

Το CellCept αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά χωρίς να προσκομίζεται αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση.

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να γνωρίζουν τον αυξημένο κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών στην αρχή της θεραπείας και πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την αποφυγή και τον προγραμματισμό της κύησης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να έχουν δύο αρνητικές δοκιμασίες κύησης ορού ή ούρων με ευαισθησία τουλάχιστον 25 mIU/ml, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια έκθεση ενός εμβρύου στη μυκοφαινολάτη. Συνιστάται να διενεργείται η δεύτερη δοκιμασία 8 - 10 ημέρες μετά την πρώτη δοκιμασία. Για μεταμοσχεύσεις από αποθανόντες δότες, αν δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή δύο δοκιμασιών με 8 - 10 ημέρες μεταξύ τους, πριν από την έναρξη της θεραπείας, (λόγω του χρόνου της διαθεσιμότητας του οργάνου μεταμόσχευσης), πρέπει να διενεργηθεί αμέσως δοκιμασία κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και επιπλέον δοκιμή 8 - 10 ημέρες αργότερα. Οι δοκιμασίες κύησης θα πρέπει να επαναλαμβάνονται όπως απαιτείται κλινικά (π.χ. μετά από αναφορά οποιασδήποτε διακοπής στην αντισύλληψη). Τα αποτελέσματα όλων των δοκιμασιών κύησης θα πρέπει να συζητούνται με την ασθενή. Θα πρέπει να δίνεται στις ασθενείς η οδηγία να συμβουλευονται αμέσως το γιατρό τους, εάν προκύψει κύηση.

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο, με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών και συγγενών δυσπλασιών στην περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης:

- Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές σε ποσοστό 45 έως 49% των εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν σε μυκοφαινολάτη μοφετίλ, συγκριτικά με το αναφερόμενο ποσοστό μεταξύ 12 και 33% σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά εκτός από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- Με βάση βιβλιογραφικές αναφορές, δυσπλασίες συνέβησαν σε ποσοστό 23 έως 27% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε γυναίκες που εκτέθηκαν στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης (συγκριτικά με 2% έως 3% των γεννήσεων ζώντων νεογνών στο συνολικό πληθυσμό και με περίπου 4 έως 5% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων που έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά, εκτός από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ).

Συγγενείς δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων αναφορών πολλαπλών δυσπλασιών, έχουν παρατηρηθεί μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου σε παιδιά ασθενών που είχαν εκτεθεί σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ακόλουθες δυσπλασίες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα:

- Ανωμαλίες του ωτός (π.χ. μη φυσιολογικός σχηματισμός ή απουσία έξω ωτός), ατρησία του έξω ακουστικού πόρου (μέσου ωτός),
- Δυσπλασίες του προσώπου όπως χειλοσχιστία (λαγώχειλο), υπερωιοσχιστία (λυκόστομα), μικρογναθία και μη φυσιολογική υπέρμετρη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων,
- Ανωμαλίες του οφθαλμού (π.χ. κολόβωμα),
- Συγγενής καρδιοπάθεια όπως ελλείμματα του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος,
- Δυσπλασίες των δακτύλων (π.χ. πολυδακτυλία, συνδακτυλία),
- Τραχειο-οισοφαγικές δυσπλασίες (π.χ. οισοφαγική ατρησία),
- Δυσπλασίες του νευρικού συστήματος όπως δισχιδής ράχη,
- Ανωμαλίες των νεφρών

Επιπρόσθετα, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για τις ακόλουθες δυσπλασίες:

- Μικροφθαλμία,
- Συγγενής κύστη χοριοειδούς πλέγματος,
- Αγενεσία του διαφανούς διαφράγματος,
- Αγενεσία του οσφρητικού νεύρου.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το μυκοφαινολικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Εξαιτίας του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το μυκοφαινολικό οξύ στα θηλάζοντα βρέφη, το CellCept αντενδείκνυται σε μητέρες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.3).

Ανδρες

Οι περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές ενδείξεις δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής μετά από έκθεση του πατέρα στη μυκοφαινολική μοφετίλ.

Το MPA είναι ένα ισχυρό τερατογόνο. Δεν είναι γνωστό εάν το MPA υπάρχει στο σπέρμα. Υπολογισμοί που βασίζονται σε δεδομένα με βάση τα ζώα δείχνουν ότι η μέγιστη ποσότητα MPA που θα μπορούσε ενδεχομένως να μεταφερθεί σε γυναίκα είναι τόσο χαμηλή που θα ήταν απίθανο να έχει επίδραση. Η μυκοφαινολάτη έχει δείχθει ότι είναι γενετοξική στις μελέτες σε ζώα σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές εκθέσεις του ανθρώπου μόνο με μικρά περιθώρια, έτσι ώστε να μην αποκλείεται πλήρως ο κίνδυνος γενετοξικών επιδράσεων στα σπερματοζωάρια.

Επομένως, συνιστώνται τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα: σεξουαλικά ενεργοί άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους συνιστάται να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας του άνδρα ασθενούς και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Οι άνδρες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται και να συζητούν, με καταρτισμένο επαγγελματία υγείας, τους πιθανούς κινδύνους απόκτησης ενός παιδιού.

Γονιμότητα

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών επιμύων σε από του στόματος δόσεις έως 20 mg/kg/ημέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση αντιπροσωπεύει 2 - 3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και 1,3 - 2 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Σε μια μελέτη γονιμότητας και αναπαραγωγής που

πραγματοποιήθηκε σε θηλυκούς επίμυς, από του στόματος δόσεις των 4,5 mg/kg/ημέρα προκάλεσαν δυσπλασίες (συμπεριλαμβανομένης της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και της υδροκεφαλίας) στους απογόνους πρώτης γενιάς απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση ήταν περίπου 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις αναπαραγωγικές παραμέτρους δεν ήταν εμφανής στις μητέρες ή στην επόμενη γενιά.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CellCeprt έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το CellCeprt μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, σύγχυση, ζάλη, τρόμο ή υπόταση και συνεπώς οι ασθενείς συνιστάται να δίνουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Διάρροια (έως 52,6%), λευκοπενία (έως 45,8%), βακτηριακές λοιμώξεις (έως 39,9%) και έμετος (έως 39,1%) ήταν ανάμεσα στις πιο συχνές και/ή σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίστηκαν με τη χορήγηση CellCeprt σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις για υψηλότερη συχνότητα ορισμένων τύπων λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων αντιδράσεων υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία, παρατίθενται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA (SOC) μαζί με τις συχνότητές τους. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Λόγω των μεγάλων διαφορών που παρατηρήθηκαν στη συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε διάφορες μεταμοσχευτικές ενδείξεις, η συχνότητα παρουσιάζεται ξεχωριστά για ασθενείς με νεφρική, ηπατική και καρδιακή μεταμόσχευση.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|---|------------------------|------------------------|-------------------------|
| | Συχνότητα | Συχνότητα | Συχνότητα |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | | | |
| Βακτηριακές λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυκητιασικές λοιμώξεις | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λοιμώξεις από πρωτόζωα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ιογενείς λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Νεοπλασμάτα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες) | | | |
| Καλόηθες νεόπλασμα δέρματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Λέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|--|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Νεόπλασμα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Καρκίνος δέρματος | Συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | |
| Αναιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αμιγής ερυθροκυτταρική απλασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ανεπάρκεια του μυελού των οστών | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Εκχύμωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοκύτωση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοπενία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πανκυτταροπενία | Συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Ψευδολέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Θρομβοπενία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | |
| Οξέωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερχοληστερολαιμία | Πολύ συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπεργλυκαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερλιπιδαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπασβεστιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υποκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπομαγνησιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υποφωσφοραιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υπερουριχαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρική αρθρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Σωματικό βάρος μειωμένο | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | |
| Συγχυτική κατάσταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κατάθλιψη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αϋπνία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διέγερση | Όχι συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Άγχος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σκέψη μη φυσιολογική | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | | |
| Ζάλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κεφαλαλγία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπέρταση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Παραίσθησία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπνηλία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Τρόμος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σπασμός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Δυσγευσία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Καρδιακές διαταραχές | | | |
| Ταχυκαρδία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αγγειακές διαταραχές | | | |
| Υπέρταση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπόταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λεμφοκίλη | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Φλεβική θρόμβωση | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αγγειοδιαστολή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | |
| Βρογχεκτασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Βήχας | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δύσπνοια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάμεση πνευμονοπάθεια | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Υπεξωκοτική συλλογή | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πνευμονική ίνωση | Πολύ σπάνιες | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | | | |
| Διάταση της κοιλίας | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Κοιλιακό άλγος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κολίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Δυσκοιλιότητα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μειωμένη όρεξη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάρροια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δυσπεψία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οισοφαγίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ερυγή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Μετεωρισμός | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γαστρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ελκος του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπερπλασία των ούλων | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ειλεός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξέλκωση του στόματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ναυτία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Παγκρεατίτιδα | Όχι συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Στοματίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Έμετος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|---|--------------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| Υπερευαισθησία | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπογαμμασφαιριναιμία | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | | |
| Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Όχι συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατικά ένζυμα αυξημένα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατίτιδα | Συχνές | Πολύ συχνές | Όχι συχνές |
| Υπερχοληρυθριναιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ίκτερος | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | |
| Ακμή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αλωπεκία | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξάνθημα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερτροφία δέρματος | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | | |
| Αρθραλγία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυική αδυναμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | |
| Κρεατινίνη αίματος αυξημένη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρία αίματος αυξημένη | Όχι συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αιματουρία | Πολύ συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Νεφρική δυσλειτουργία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | |
| Εξασθένιση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ρίγη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οίδημα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κήλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αίσθημα κακουχίας | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Άλγος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πυρεξία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολείς de novo σύνθεσης πουρίνης | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κακοήθειες

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4). Δεδομένα ασφάλειας τριών ετών σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και καρδιάς δεν απεκάλυψαν μη αναμενόμενες μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας, συγκριτικά με τα δεδομένα ενός έτους. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος ήταν υπό παρακολούθηση για διάστημα ενός τουλάχιστον έτους, μικρότερο όμως των τριών ετών.

Λοιμώξεις

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων (ορισμένες από τις οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από ευκαιριακούς παράγοντες και επανενεργοποίηση λανθανόντων ιών. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο (βλ. παράγραφο 4.4). Οι πιο σοβαρές λοιμώξεις ήταν η σήψη, η περιτονίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα, η φυματίωση και η άτυπη μυκοβακτηριακή λοίμωξη. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, καρδιάς και ήπατος και ήταν υπό παρακολούθηση για 1 τουλάχιστον έτος, οι συχνότερα εμφανιζόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept (2 g ή 3 g ημερησίως) με άλλα ανοσοκατασταλτικά ήταν βλεννογονοδερματική καντιντίαση, ιαμμία/σύνδρομο CMV (κυτταρομεγαλοϊού) και απλός έρπης. Η αναλογία των ασθενών με ιαμμία/σύνδρομο CMV ήταν 13,5 %. Περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό BK νεφροπάθειας, όπως επίσης και περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό JC προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept.

Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος

Οι κυτταροπενίες, συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας, της αναιμίας, της θρομβοπενίας και της πανκυτταροπενίας, είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και μπορεί να οδηγήσουν ή να συμβάλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων και αιμορραγιών (βλ. Παράγραφο 4.4). Ακοκκιοκυτταραιμία και ουδετεροπενία έχουν αναφερθεί. Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν CellCept (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και ανεπάρκειας του μυελού των οστών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CellCept, ορισμένες από τις οποίες ήταν θανατηφόρες.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανώμαλης μορφολογίας των ουδετερόφιλων, συμπεριλαμβανομένης της επίκτητης ανωμαλίας Pelger-Huet, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με CellCept. Αυτές οι αλλαγές δεν σχετίζονται με διαταραγμένη λειτουργία των ουδετερόφιλων. Αυτές οι αλλαγές ενδέχεται να υποδείξουν μια «αριστερή στροφή» στην ωρίμανση των ουδετερόφιλων στις αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες μπορεί εσφαλμένα να ερμηνευτούν ως σημάδι λοίμωξης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως εκείνοι που λαμβάνουν CellCept.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Οι πιο σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές ήταν η εξέλκωση και η αιμορραγία που είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Στοματικά, οισοφαγικά, γαστρικά, δωδεκαδακτυλικά και εντερικά έλκη, που συχνά περιπλέκονται από αιμορραγία, καθώς και αιματέμεση, μέλαινα και αιμορραγικές μορφές γαστρίτιδας και κολίτιδας, αναφέρθηκαν συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών. Οι πιο κοινές γαστρεντερικές διαταραχές, ωστόσο, ήταν η διάρροια, η ναυτία και ο έμετος. Η ενδοσκοπική διερεύνηση ασθενών με διάρροια σχετιζόμενη με το CellCept έχει αποκαλύψει μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφίας εντερικών λαχνών (βλ. Παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αγγειονευρωτικού οιδήματος και αναφυλακτικής αντίδρασης.

Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτόματης αποβολής σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε μυκοφαινολάτη μοφετίλ, κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο, βλ. παράγραφο 4.6.

Συγγενείς διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί συγγενείς δυσπλασίες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε παιδιά γονέων που εκτέθηκαν σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, βλ. παράγραφο 4.6.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, ορισμένες από τις οποίες είχαν θανατηφόρο έκβαση. Υπήρξαν επίσης αναφορές βρογχεκτασίας σε παιδιά και ενήλικες.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχει αναφερθεί υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος, του οιδήματος του προσώπου και του οιδήματος του οσχέου, αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών δοκιμών. Ο μυοσκελετικός πόνος όπως η μυαλγία και ο πόνος στο λαιμό και την πλάτη ήταν επίσης πολύ συχνά αναφερόμενα.

Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de novo σύνθεσης πουρίνης έχει περιγραφεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, ως μια παράδοξη προφλεγμονώδης αντίδραση, που σχετίζεται με τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ και το μυκοφαινολικό οξύ, η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυϊκό πόνο και αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες. Αναφορές περιστατικών από τη βιβλιογραφία κατέδειξαν ταχεία βελτίωση μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια κλινική μελέτη επί 92 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας από 2 έως 18 ετών στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινολάτης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα, το είδος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικώς παρόμοια προς εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα. Ωστόσο, τα ακόλουθα σχετιζόμενα με τη θεραπεία, ανεπιθύμητα συμβάματα ήταν συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, συγκριτικά με τους ενήλικες: διάρροια, σηψαιμία, λευκοπενία, αναιμία και λοίμωξη.

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) μπορεί γενικώς να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept ως μέρος μιας συνδυασμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής αγωγής, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής των ιστών νόσου από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερικής αιμορραγίας και πνευμονικού οιδήματος, σε σύγκριση με νεότερα άτομα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της

υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές τις περιπτώσεις της υπερδοσολογίας στις οποίες αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, τα συμβάματα εμπίπτουν στα πλαίσια της γνωστής εικόνας ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αναμένεται ότι η υπερδοσολογία με μυκοφαινολάτη μοφετίλ θα μπορούσε πιθανώς να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις και καταστολή του μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αναπτυχθεί ουδετεροπενία, η δοσολογία του CellCept θα πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η αιμοδιύλιση δεν θα πρέπει να αναμένεται να απομακρύνει κλινικά σημαντικές ποσότητες του MPA ή του MPAG. Τα απολύματα του χολικού οξέος, όπως η χολεστουραμίνη, μπορούν να αποβάλλουν το MPA με το να μειώσουν την εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA06

Μηχανισμός δράσης

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ είναι ο 2-μορφολινοαιθυλικός εστέρας του MPA. Το MPA είναι ένας εκλεκτικός, μη ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας της IMPFH και συνεπώς αναστέλλει την de novo οδό σύνθεσης του νουκλεοτιδίου της γουανοσίνης χωρίς ενσωμάτωση στο DNA. Επειδή τα T- και B- λεμφοκύτταρα εξαρτώνται άμεσα, όσον αφορά στον πολλαπλασιασμό τους, από την de novo σύνθεση των πουρινών ενώ άλλοι τύποι κυττάρων μπορούν να χρησιμοποιούν οδούς διάσωσης, το MPA έχει ισχυρότερη κυτταροστατική δράση επί των λεμφοκυττάρων απ' ό,τι σε άλλα κύτταρα. Εκτός από την αναστολή της IMPDH και την επακόλουθη εξάντληση των λεμφοκυττάρων, το MPA επηρεάζει επίσης τα κυτταρικά σημεία ελέγχου που είναι υπεύθυνα για το μεταβολικό προγραμματισμό των λεμφοκυττάρων. Έχει καταδειχθεί, χρησιμοποιώντας ανθρώπινα CD4+ T-κύτταρα, ότι το MPA μετατοπίζει τις μεταγραφικές δραστηριότητες στα λεμφοκύτταρα από μια αυξητική κατάσταση σε καταβολικές διεργασίες σχετικές με το μεταβολισμό και την επιβίωση οδηγώντας σε μια ανενεργή κατάσταση των T-κυττάρων, όπου τα κύτταρα καθίστανται μη ανταποκρινόμενα στο συγκεκριμένο αντιγόνο τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η μυκοφαινολάτη μοφετίλ υφίσταται ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση και πλήρη μεταβολισμό πριν εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία σε ενεργό μεταβολίτη, το MPA. Όπως αποδεικνύεται από την καταστολή της οξείας απόρριψης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, η ανοσοκατασταλτική δράση του CellCept σχετίζεται με τη συγκέντρωση του MPA. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα της από στόματος χορηγούμενης μυκοφαινολάτης μοφετίλ, σύμφωνα με την AUC του MPA, είναι 94 % σε σχέση με την ενδοφλέβια χορηγούμενη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Η τροφή δεν είχε καμία επίδραση στο βαθμό απορρόφησης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ (AUC του MPA) που χορηγήθηκε σε δόσεις των 1,5 g δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική μεταμόσχευση. Ωστόσο, το C_{max} του MPA μειώθηκε κατά 40 % παρουσία τροφής. Η

μυκοφαινόλη δεν είναι συστηματικώς μετρήσιμη στο πλάσμα, μετά την από στόματος χορήγηση.

Κατανομή

Ως αποτέλεσμα της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας, παρατηρούνται συνήθως δευτερογενείς αυξήσεις της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα σε περίπου 6 - 12 ώρες μετά τη δόση. Μία μείωση της AUC του MPA της τάξης του 40 % περίπου, σχετίζεται με τη συγχορήγηση χολεστυραμίνης (4 g τρεις φορές την ημέρα), γεγονός που υποδεικνύει ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσό εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας.

Σε κλινικώς σχετικές συγκεντρώσεις, το MPA δεσμεύεται σε ποσοστό 97 % με τη λευκοματίνη του πλάσματος.

Κατά την πρόωμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση (< 40 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση), οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, καρδιακή και ηπατική μεταμόσχευση, είχαν μέσες τιμές των AUCs του MPA περίπου 30% χαμηλότερες και της C_{max} περίπου 40 % χαμηλότερες συγκριτικά με την όψιμη μετά τη μεταμόσχευση περίοδο (3 - 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση).

Βιομετασχηματισμός

Το MPA μεταβολίζεται κυρίως από τη γλυκουρονική μεταφοράση (ισομορφή UGT1A9) προς σχηματισμό ανενεργού φαινολικού γλυκουρονιδίου του MPA (MPAG). *In vivo*, το MPAG μετατρέπεται πίσω σε ελεύθερο MPA μέσω της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας. Σχηματίζεται, επίσης, έλασσον ακυλο-γλυκουρονίδιο (AcMPAG). Το AcMPAG είναι φαρμακολογικά ενεργό και πιθανολογείται ότι ευθύνεται για ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του MMF (διάρροια, λευκοπενία).

Αποβολή

Μια αμελητέα ποσότητα ουσίας αποβάλλεται ως MPA (< 1 % της δόσης) στα ούρα. Η από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης μυκοφαινόλης έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη ανάκτηση της χορηγηθείσας δόσης. Το 93 % της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 6 % στα κόπρανα. Το μεγαλύτερο μέρος (περίπου 87 %) της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως MPAG.

Σε κλινικώς απαντώμενες συγκεντρώσεις, τα MPA και MPAG δεν απομακρύνονται με αιμοδιύλιση. Ωστόσο, σε υψηλές συγκεντρώσεις MPAG στο πλάσμα (> 100 μg/ml), απομακρύνονται μικρές ποσότητες MPAG. Παρεμβαλλόμενες στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου, οι ουσίες που δεσμεύουν το χολικό οξύ, όπως είναι η χολεστυραμίνη, μειώνουν την AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.9).

Η κατανομή του MPA εξαρτάται από διάφορους μεταφορείς. Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικού ανιόντος (OATP) και η σχετιζόμενη με την αντίσταση σε πολλά φάρμακα πρωτεΐνη 2 (MRP2) εμπλέκονται στη διάθεση του MPA. Οι ισομορφές OATP και η πρωτεΐνη αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP) είναι μεταφορείς που σχετίζονται με τη χολική απέκκριση των γλυκουρονιδίων. Η πρωτεΐνη αντίστασης πολλαπλών φαρμάκων (MDR1) είναι, επίσης, σε θέση να μεταφέρει MPA, αλλά η συμβολή της φαίνεται να περιορίζεται στη διαδικασία απορρόφησης. Στο νεφρό, το MPA και οι μεταβολίτες του δυνητικά αλληλεπιδρούν με νεφρικούς μεταφορείς οργανικών ανιόντων.

Η εντεροηπατική επανακυκλοφορία παρεμποδίζει τον ακριβή προσδιορισμό των παραμέτρων διάθεσης του MPA. Μπορούν να υποδειχθούν μόνο φαινόμενες τιμές. Σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με αυτοάνοση νόσο, παρατηρήθηκαν κατά προσέγγιση τιμές κάθαρσης 10,6 L/h και 8,27 L/h αντίστοιχα και τιμές ημιζωής 17 ώρες. Σε ασθενείς με μεταμόσχευση, οι μέσες τιμές κάθαρσης ήταν υψηλότερες (εύρος 11,9-34,9 L/h) και οι μέσες τιμές ημιζωής μικρότερες (5-11 ώρες) με μικρή διαφορά μεταξύ ασθενών που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, ηπατική ή καρδιακή μεταμόσχευση. Σε μεμονωμένους ασθενείς, αυτές οι παράμετροι αποβολής ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο της συγχορήγησης με άλλα ανοσοκατασταλτικά, το χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, τη συγκέντρωση αλβουμίνης στο πλάσμα και τη νεφρική λειτουργία. Αυτοί οι παράγοντες εξηγούν γιατί παρατηρείται μειωμένη έκθεση όταν το CellCept συγχορηγείται με κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 4.5) και γιατί οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα τείνουν να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου σε σύγκριση με αυτό που παρατηρείται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μελέτη εφάπαξ δόσης (6 άτομα ανά ομάδα), η μέση τιμή της AUC του MPA στο πλάσμα που παρατηρήθηκε σε άτομα με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²) ήταν 28-75 % υψηλότερη σε σχέση με τις μέσες τιμές που παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά υγιή άτομα ή σε άτομα με μικρότερου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Η μέση τιμή της AUC του MPAG κατά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης ήταν 3-6 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, απ' ό,τι σε άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ή σε φυσιολογικά υγιή άτομα, σύμφωνα με τη γνωστή νεφρική απέκκριση του MPAG. Πολλαπλές δόσεις της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Επιβραδυσμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος

Σε ασθενείς με επιβραδυσμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPA ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση χωρίς επιβραδυσμένη λειτουργία μοσχεύματος. Η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPAG στο πλάσμα ήταν 2-3 φορές υψηλότερη απ' ό,τι σε μεταμοσχευμένους ασθενείς χωρίς επιβραδυσμένη λειτουργία μοσχεύματος. Σε ασθενείς με επιβραδυσμένη λειτουργία νεφρικού μοσχεύματος υπάρχει περίπτωση να παρουσιαστεί παροδική αύξηση του ελεύθερου κλάσματος και της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα. Τροποποίηση της δόσης του CellCept δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε εθελοντές με αλκοολική κίρρωση, οι ηπατικές διαδικασίες γλυκουρονικής σύζευξης του MPA παρέμειναν σχετικά ανεπηρέαστες από την παρεγχυματική ηπατική νόσο. Οι επιδράσεις της ηπατικής νόσου στις διαδικασίες αυτές πιθανώς εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη νόσο. Η ηπατική νόσος που προξενεί κυρίως χολική βλάβη, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, μπορεί να επιδειξεί διαφορετική επίδραση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι αξιολογήθηκαν σε 49 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως 18 ετών) που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινολάτης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα. Με τη δόση αυτή παρατηρήθηκαν τιμές AUC του MPA παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και λάμβαναν 1g CellCept δύο φορές την ημέρα κατά την πρώιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση. Οι τιμές AUC του MPA κατά την πρώιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση ήταν παρόμοιες μεταξύ των ηλικιακών ομάδων.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της μυκοφαινολάτης μοφετίλ και των μεταβολιτών της δε βρέθηκε να μεταβάλλεται στους ηλικιωμένους ασθενείς (≥65 ετών) όταν συγκρίθηκε με νεότερων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση.

Ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος αντισυλληπτικά

Μια μελέτη επί της συγχορήγησης CellCept (1 g δύο φορές την ημέρα) και συνδυασμένων από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (0,02 mg έως 0,04 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,05 mg έως 0,20 mg), δεσογεστρέλη (0,15 mg) ή γεστοδένη (0,05 mg έως 0,10 mg), η οποία διεξήχθη σε 18 μη υποβληθείσες σε μεταμόσχευση γυναίκες (που δεν λάμβαναν άλλα ανοσοκατασταλτικά) για 3 συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους, δεν έδειξε κλινικώς σημαντική επίδραση του CellCept στην κατασταλτική επί της ωορρηξίας δράση των από στόματος αντισυλληπτικών. Τα επίπεδα των LH, FSH και της προγεστερόνης στον ορό δεν επηρεάστηκαν σημαντικά. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε πειραματικά μοντέλα, η μυκοφαινόλη μοφετίλ δεν προκάλεσε την εμφάνιση όγκων. Η υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα, οδήγησε σε περίπου 2 - 3 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα και 1,3-2 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα.

Δύο δοκιμασίες γενοτοξικότητας (*in vitro* μέτρηση λεμφώματος μυός και *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία σε μυελό οστών μυός) έδειξαν δυναμικό της μυκοφαινόλης μοφετίλ για πρόκληση χρωμοσωματικών εκτροπών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να συσχετιστούν με το φαρμακοδυναμικό τρόπο δράσης, την αναστολή δηλαδή της νουκλεοτιδικής σύνθεσης σε ευαίσθητα κύτταρα. Άλλες *in vitro* δοκιμασίες για την ανίχνευση της μετάλλαξης των γονιδίων δεν κατέδειξαν γενοτοξική δραστηριότητα.

Σε μελέτες τερατογένεσης σε επίμυς και κουνέλια, παρατηρήθηκαν παλίνδρομες κυήσεις και δυσπλασίες, σε επίμυς στα 6 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και του υδροκεφάλου) και σε κουνέλια στα 90 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών και νεφρικών ανωμαλιών, όπως έκτοπος καρδία και έκτοποι νεφροί, και διαφραγματοκήλη και ομφαλοκήλη), απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτά τα επίπεδα είναι περίπου ισοδύναμη με ή λιγότερη από 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα, για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς (βλ. παράγραφο 4.6).

Το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα ήταν τα κύρια όργανα που επηρεάστηκαν στις τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν με μυκοφαινόλη μοφετίλ σε επίμυ, μυ, σκύλο και πίθηκο. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης τα οποία είναι ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 2 g/ημέρα για αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος. Παρατηρήθηκαν γαστρεντερικές επιδράσεις στο σκύλο σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Γαστρεντερικές και νεφρικές επιδράσεις που συμφωνούν με την αφυδάτωση, παρατηρήθηκαν επίσης στον πίθηκο στην υψηλότερη δόση (επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή υψηλότερα από την κλινική έκθεση). Η εικόνα της μη κλινικής τοξικότητας της μυκοφαινόλης μοφετίλ φαίνεται να είναι σύμφωνη με τα ανεπιθύμητα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες στον άνθρωπο, οι οποίες τώρα παρέχουν στοιχεία για την ασφάλεια τα οποία είναι περισσότερο σχετικά με τον πληθυσμό των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

CellCept καψάκια

προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου
νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη
πολυβιδόνη (K-90)
στεατικό μαγνήσιο

Κελύφη καψακίων

ζελατίνη
ινδικοκαρμίνιο (E132)
κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172)
ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)
διοξείδιο τιτανίου (E171)
μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172)
υδροξείδιο καλίου
κόμμεα λάκκας.

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει εφαρμογή.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ταινίες κυψέλης από φύλλο PVC/αλουμινίου

CellCept 250 mg καψάκια: 1 κουτί περιέχει 100 καψάκια (σε συσκευασία κυψελών των 10)
1 κουτί περιέχει 300 καψάκια (σε συσκευασία κυψελών των 10)
πολυσυσκευασίες που περιέχουν 300 (3 συσκευασίες των 100)
καψάκια

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/001 CellCept (100 καψάκια)
EU/1/96/005/003 CellCept (300 καψάκια)
EU/1/96/005/007 CellCept (300 (3x100) καψάκια σε πολυσυσκευασία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCert 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ (ως υδροχλωρική).

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση

Λευκή έως υπόλευκη κόνις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CellCert 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενή νεφρικά ή ηπατικά μοσχεύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

ΠΡΟΣΟΧΗ: ΤΟ ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΟ ΔΙΑΛΥΜΑ CELLCERT ΔΕΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΧΟΡΗΓΕΙΤΑΙ ΜΕ ΤΑΧΕΙΑ Ή BOLUS ΕΝΔΟΦΛΕΒΙΑ ΕΝΕΣΗ.

Δοσολογία

Το CellCert 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση είναι μια εναλλακτική φαρμακοτεχνική μορφή των από στόματος μορφών του CellCert (καψάκια, δισκία και κόνις για πόσιμο εναιώρημα) που μπορεί να χορηγηθεί για διάστημα όχι μεγαλύτερο των 14 ημερών. Η αρχική δόση του CellCert 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση θα πρέπει να χορηγείται εντός 24 ωρών από τη μεταμόσχευση.

Μεταμόσχευση νεφρού

Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση).

Μεταμόσχευση ήπατος

Η συνιστώμενη για έγχυση δόση του CellCert σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος είναι 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση). Η ενδοφλέβια (IV) χορήγηση CellCert θα πρέπει να συνεχίζεται για τις πρώτες 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση ήπατος, ενώ αμέσως μετά αρχίζει η από στόματος χορήγηση CellCert, μόλις η τελευταία μπορεί να γίνει ανεκτή. Η συνιστώμενη δόση του από στόματος χορηγούμενου CellCert σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του CellCept για έγχυση σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχει τεκμηριωθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα του CellCept για έγχυση σε παιδιατρικούς ασθενείς μετά από μεταμόσχευση νεφρού. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα για παιδιατρικούς ασθενείς μετά από μεταμόσχευση ήπατος.

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση του 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ή ήπατος είναι κατάλληλη για τους ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²), θα πρέπει να αποφεύγονται δόσεις μεγαλύτερες από 1 g χορηγούμενες δύο φορές την ημέρα, εκτός της περιόδου που ακολουθεί αμέσως μετά τη μεταμόσχευση. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται προσεκτικά. Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δοσολογίας σε ασθενείς που εμφανίζουν μετεγχειρητικά, επιβραδυνόμενη λειτουργία νεφρικού μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού.

Αγωγή κατά τη διάρκεια επεισοδίων απόρριψης

Το μυκοφαινολικό οξύ (MPA) είναι ο ενεργός μεταβολίτης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος δεν οδηγεί σε μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPA, ενώ δεν απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή του CellCept. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα κατά την απόρριψη του ηπατικού μοσχεύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία της πρώτης ή ανθεκτικής απόρριψης σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεταμόσχευση.

Τρόπος χορήγησης

Μετά την ανασύσταση σε συγκέντρωση 6 mg/ml, το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να χορηγείται με αργή ενδοφλέβια έγχυση εντός διαστήματος 2 ωρών, είτε μέσω περιφερικής, είτε μέσω κεντρικής φλέβας (βλ. παράγραφο 6.6).

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος

Λόγω του ότι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχει επιδείξει τερατογόνες επιδράσεις σε επίμυς και κουνέλια, αποφύγετε την απευθείας επαφή με το δέρμα ή τους βλεννογόνους, των παρασκευασμένων διαλυμάτων του CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση. Εάν συμβεί τέτοια επαφή, πλύνετε σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Ξεπλύνετε τα μάτια με καθαρό νερό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση και την αραίωση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο CellCept (βλ. παράγραφο 4.8).

- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη υψηλής αποτελεσματικότητας (βλ. παράγραφο 4.6).
- Η θεραπεία με CellCept δεν θα πρέπει να ξεκινά σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, χωρίς να προσκομίζουν αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση, εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεοπλάσματα

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την ένταση και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής, παρά με τη χρήση κάποιου συγκεκριμένου παράγοντα. Σαν γενική συμβουλή και με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, η έκθεση στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως θα πρέπει να περιορίζεται φορώντας προστατευτικά ρούχα και χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές, ιογενείς και λοιμώξεις από πρωτόζωα), θανατηφόρες λοιμώξεις, και σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτού του είδους τις λοιμώξεις περιλαμβάνονται η επανενεργοποίηση λανθάνουσας ιογενούς λοίμωξης, όπως είναι η επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C, και οι λοιμώξεις που προκαλούνται από θηλωματοϊούς (σχετιζόμενη με τον ιό BK νεφροπάθεια, σχετιζόμενη με τον ιό JC προϊόσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)). Περιστατικά ηπατίτιδας λόγω επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β ή της ηπατίτιδας C έχουν αναφερθεί σε ασθενείς-φορείς υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Οι λοιμώξεις αυτές είναι συχνά συνδεδεμένες με υψηλό συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες καταστάσεις, τις οποίες οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν κατά τη διαφορική διάγνωση σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή με νευρολογικά συμπτώματα. Το μυκοφαινολικό οξύ έχει κυτταροστατική επίδραση στα Β- και Τ-λεμφοκύτταρα, επομένως μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη σοβαρότητα της COVID-19 και θα πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη κλινική ενέργεια.

Υπήρξαν αναφορές υπογαμμασφαιριναιμίας συσχετιζόμενης με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις, η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα IgG στον ορό να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές. Οι ασθενείς υπό CellCept που αναπτύσσουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις θα πρέπει να μετρούν τις ανοσοσφαιρίνες στον ορό τους. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης, κλινικά σχετιζόμενης υπογαμμασφαιριναιμίας, θα πρέπει να εξετάζεται κατάλληλη κλινική ενέργεια, λαμβάνοντας υπόψη τις ισχυρές κυτταροστατικές επιδράσεις που μπορεί να έχει το μυκοφαινολικό οξύ στα Τ- και Β-λεμφοκύτταρα.

Υπήρξαν δημοσιευμένες αναφορές βρογχεκτασίας σε ενήλικες και παιδιά που έλαβαν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις, η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Ο κίνδυνος βρογχεκτασίας μπορεί να συνδέεται με υπογαμμασφαιριναιμία ή με απευθείας επίδραση στον πνεύμονα. Υπήρξαν επίσης και μεμονωμένες

αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης, ορισμένες εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η διερεύνηση των ασθενών που εκδηλώνουν επίμονα πνευμονικά συμπτώματα, όπως βήχα και δύσπνοια.

Αίμα και ανοσοποιητικό σύστημα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να παρακολουθούνται για ουδετεροπενία, η οποία μπορεί να σχετίζεται με το ίδιο το CellCept, με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή, με λοιμώξεις από ιούς ή με κάποιο συνδυασμό αυτών των αιτιών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα, δύο φορές το μήνα κατά το δεύτερο και τρίτο μήνα της θεραπείας και στη συνέχεια μία φορά το μήνα κατά τον πρώτο χρόνο. Αν αναπτυχθεί ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), πιθανόν να είναι κατάλληλη η διακοπή ή ο τερματισμός της χορήγησης CellCept.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (pure red cell aplasia, PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο μηχανισμός με τον οποίο η μυκοφαινόλη μοφετίλ προκαλεί PRCA είναι άγνωστος. Η PRCA μπορεί να υποχωρήσει με μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με CellCept. Αλλαγές στη θεραπεία με CellCept πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο υπό την κατάλληλη επίβλεψη στους αποδέκτες μοσχεύματος ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης, μη αναμενόμενο μώλωπα, αιμορραγία ή οποιαδήποτε άλλη εκδήλωση ανεπάρκειας του μυελού των οστών.

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

Γαστρεντερικό

Το CellCept έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων από το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων περιπτώσεων εξέλκωσης της γαστρεντερικής οδού, αιμορραγίας και διάρρησης. Το CellCept θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του πεπτικού συστήματος.

Το CellCept είναι ένας αναστολέας του ενζύμου αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης (IMPDH, inosine monophosphate dehydrogenase). Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του από ασθενείς που έχουν τη σπάνια κληρονομική έλλειψη του ενζύμου φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT, hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase) όπως στο σύνδρομο Lesch - Nyhan και Kelley - Seegmiller.

Αλληλεπιδράσεις

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας συνδυασμού από τα σχήματα που περιέχουν ανοσοκατασταλτικά, τα οποία παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του MPA, π.χ. από κυκλοσπορίνη σε άλλα που δεν ασκούν τη συγκεκριμένη επίδραση, π.χ. τακρόλιμους, σιρόλιμους, μελατασέπτη, ή αντίστροφα, καθώς αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στην έκθεση του MPA. Τα φάρμακα που παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA (π.χ. χολεστυραμίνη, αντιβιοτικά) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, εξαιτίας της πιθανότητάς τους να μειώσουν τα επίπεδα στο πλάσμα και την αποτελεσματικότητα του CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση του CellCept αναμένεται η εντεροηπατική επανακυκλοφορία σε κάποιο βαθμό. Η παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμακευτικών επιπέδων του MPA μπορεί να ενδείκνυται όταν αλλάζει η συνδυαστική θεραπεία (π.χ. από κυκλοσπορίνη σε

τακρόλιμους ή αντίστροφα) ή για να διασφαλιστεί επαρκής ανοσοκαταστολή σε ασθενείς με υψηλό ανοσολογικό κίνδυνο (π.χ. κίνδυνος απόρριψης, θεραπεία με αντιβιοτικά, προσθήκη ή αφαίρεση ενός αλληλεπιδρόντος φαρμάκου).

Συνιστάται ότι δεν θα πρέπει να χορηγείται το CellCept ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη, διότι μια τέτοια ταυτόχρονη χορήγηση δεν έχει μελετηθεί.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η αναλογία οφέλους/κινδύνου της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε συνδυασμό με το σιρόλιμους (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως ορισμένες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής νόσου των ιστών από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερα άτομα (βλ. παράγραφο 4.8).

Τερατογόνες επιδράσεις

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο. Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές (ποσοστό 45% έως 49%) και συγγενείς δυσπλασίες (εκτιμώμενο ποσοστό 23% έως 27%) μετά από την έκθεση στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Ως εκ τούτου, το CellCept αντενδείκνυται στην κύηση εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και να ακολουθούν τις συστάσεις που παρέχονται στην παράγραφο 4.6 (π.χ. μέθοδοι αντισύλληψης, δοκιμασία κύησης) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με CellCept. Οι γιατροί θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν μυκοφαινολάτη κατανοούν τον κίνδυνο βλάβης για το βρέφος, την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη και την ανάγκη να συμβουλευτούν άμεσα έναν γιατρό εάν υπάρχει πιθανότητα κύησης.

Αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6)

Λόγω ισχυρών κλινικών ενδείξεων που δείχνουν υψηλό κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών όταν χρησιμοποιείται η μυκοφαινολάτη μοφετίλ στην εγκυμοσύνη, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια να αποφευχθεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επομένως οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3) πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες αποτυχίας της αντισύλληψης και μη προγραμματισμένης κύησης.

Για οδηγίες αντισύλληψης για τους άνδρες βλ. παράγραφο 4.6.

Εκπαιδευτικά υλικά

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας του προϊόντος θα παρέχει εκπαιδευτικά υλικά στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, ώστε να βοηθήσει τους ασθενείς να αποφύγουν την έκθεση εμβρύων στη μυκοφαινολάτη και να παρέχει πρόσθετες σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας. Τα εκπαιδευτικά υλικά θα τονίζουν τις προειδοποιήσεις σχετικά με την τερατογόνο δράση της μυκοφαινολάτης, θα παρέχουν συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη πριν από την έναρξη της θεραπείας και καθοδήγηση σχετικά με την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης. Πλήρης πληροφόρηση σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα μέτρα αποφυγής της κύησης θα πρέπει να παρέχεται από τον γιατρό σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και ανάλογα με την περίπτωση, σε άνδρες ασθενείς.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης. Οι άνδρες δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ακυκλοβίρη

Υψηλότερες συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκε η μυκοφαινολάτη μοφετίλ μαζί με ακυκλοβίρη, σε σύγκριση με τη χορήγηση της ακυκλοβίρης μόνο. Οι μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPAG (το φαινολικό γλυκουρονίδιο του MPA) (αύξηση MPAG κατά 8 %) ήταν ελάχιστες και δεν θεωρούνται κλινικώς σημαντικές. Επειδή οι συγκεντρώσεις του MPAG στο πλάσμα αυξάνονται με την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας, καθώς και οι συγκεντρώσεις της ακυκλοβίρης, υπάρχει το ενδεχόμενο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ και η ακυκλοβίρη, ή τα προφάρμακά της, π.χ. η βαλακυκλοβίρη, να ανταγωνίζονται για σωληναριακή απέκκριση και μπορεί να σημειωθούν περαιτέρω αυξήσεις στις συγκεντρώσεις και των δύο ουσιών.

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία (π.χ. χολεστυραμίνη, κυκλοσπορίνη Α, αντιβιοτικά)

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία, εξαιτίας της πιθανότητας να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του CellCept.

Χολεστυραμίνη

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 1,5 g μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε φυσιολογικά υγιή άτομα, τα οποία προηγουμένως είχαν ακολουθήσει αγωγή με 4 g χολεστυραμίνης τρεις φορές την ημέρα για 4 ημέρες, υπήρξε μία κατά 40 % μείωση της AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση, εξαιτίας της πιθανότητας μείωσης της αποτελεσματικότητας του CellCept.

Κυκλοσπορίνη Α

Η φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης Α (CsA) δεν επηρεάζεται από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Σε αντίθεση, εάν σταματήσει η συγχορήγηση της CsA, πρέπει να αναμένεται αύξηση της AUC του MPA κατά περίπου 30%. Η CsA παρεμβαίνει στην εντεροηπατική ανακύκλωση του MPA, οδηγώντας σε μειωμένες εκθέσεις MPA κατά 30 - 50% στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και έχουν λάβει θεραπεία με CellCept και CsA συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν σιρόλιμους ή μπελατασέπτη και παρόμοιες δόσεις CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Αντίθετα, θα πρέπει να αναμένονται αλλαγές στην έκθεση του MPA κατά την αλλαγή των ασθενών από CsA σε ένα από τα ανοσοκατασταλτικά, τα οποία δεν παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA.

Τα αντιβιοτικά που περιορίζουν τα βακτήρια που παράγουν β-γλυκουρονιδάση στο έντερο (π.χ., αμινογλυκοσίδη, κεφαλοσπορίνη, φθοριοκινολόνη και αντιβιοτικά της ομάδας της πενικιλίνης) μπορεί να παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική ανακύκλωση MPAG/MPA οδηγώντας έτσι σε μειωμένη συστηματική έκθεση σε MPA. Πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα αντιβιοτικά είναι διαθέσιμες:

Σιπροφλοξασίνη ή αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό οξύ

Μειώσεις στις (ελάχιστες) συγκεντρώσεις MPA περίπου κατά 50% πριν από τη δόση έχουν αναφερθεί σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος στις μέρες που ακολουθούν αμέσως μετά την έναρξη από του στόματος χορηγούμενης σιπροφλοξασίνης ή αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ. Αυτή η επίδραση έτεινε να μειωθεί με συνεχή χρήση αντιβιοτικών και σταματάει μέσα σε λίγες ημέρες μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών. Η αλλαγή του επιπέδου πριν από τη δόση μπορεί να μην αντιπροσωπεύει ακριβώς αλλαγές στην ολική έκθεση σε MPA. Επομένως, αλλαγή της δόσης του CellCept δεν είναι κανονικά

απαραίτητη ελλείπει κλινικών στοιχείων δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Ωστόσο, στενή κλινική παρακολούθηση θα πρέπει να εκτελείται κατά τη διάρκεια του συνδυασμού και αμέσως μετά την αντιβιοτική αγωγή.

Νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη

Σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλληλεπίδραση όταν το CellCept χορηγήθηκε ταυτόχρονα με νορφλοξασίνη ή μετρονιδαζόλη ξεχωριστά. Εν τούτοις, ο συνδυασμός με νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη μείωσε την έκθεση του MPA κατά περίπου 30% μετά από εφάπαξ δόση του CellCept.

Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα του MPA.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση (π.χ. ισαβουκοναζόλη, τελμισαρτάνη)

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση του MPA μπορεί να μεταβάλει την έκθεση σε MPA. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων με το CellCept.

Ισαβουκοναζόλη

Μία αύξηση της έκθεσης ($AUC_{0-\infty}$) του MPA κατά 35% παρατηρήθηκε με την ταυτόχρονη χορήγηση της ισαβουκοναζόλης.

Τελμισαρτάνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση τελμισαρτάνης και CellCept οδήγησε σε περίπου 30% μείωση των συγκεντρώσεων του MPA. Η τελμισαρτάνη αλλάζει την απομάκρυνση του MPA ενισχύοντας την έκφραση του PPAR γάμμα (ενεργοποιημένος υποδοχέας-γάμμα υπεροξεισωματικού πολλαπλασιαστή), ο οποίος με τη σειρά του οδηγεί σε ενισχυμένη έκφραση και δραστηριότητα της ισομορφής 1A9 της διφοσφορικής ουριδικής γλυκουρονικής τρανσφεράσης (UGT1A9). Κατά τη σύγκριση των ποσοστών απόρριψης μοσχεύματος, των ποσοστών απώλειας μοσχεύματος ή των προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων ανάμεσα στους ασθενείς του CellCept με και χωρίς ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή τελμισαρτάνης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συνέπειες στις φαρμακοκινητικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Γκανσικλοβίρη

Με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης χορήγησης εφάπαξ δόσης από στόματος μυκοφαινόλης μοφετίλ και ενδοφλέβιας γκανσικλοβίρης στις συνιστώμενες δόσεις και των γνωστών επιδράσεων της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του CellCept (βλ. παράγραφο 4.2) και της γκανσικλοβίρης, αναμένεται ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των δύο παραγόντων (που ανταγωνίζονται για τους μηχανισμούς της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης) θα έχει σαν αποτέλεσμα την αύξησης στις συγκεντρώσεις της MPAG και της γκανσικλοβίρης. Δεν αναμένεται σημαντική τροποποίηση στη φαρμακοκινητική του MPA και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του CellCept. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ταυτόχρονα CellCept και γκανσικλοβίρη ή προφάρμακά της, π.χ. βαλγκανσικλοβίρη, οι συστάσεις για τη δόση της γκανσικλοβίρης θα πρέπει να τηρούνται και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Οι φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

Ριφαμπικίνη

Σε ασθενείς που επίσης δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, η συγχορήγηση του CellCept και της ριφαμπικίνης είχε ως αποτέλεσμα μία μείωση στην έκθεση του MPA (AUC_{0-12h}) από 18% σε 70%. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα έκθεσης του MPA και να προσαρμόζεται η δόση του CellCept αντίστοιχα ώστε να διατηρείται η κλινική αποτελεσματικότητα όταν η ριφαμπικίνη χορηγείται ταυτόχρονα.

Σεβελαμέρη

Μείωση στις C_{\max} και AUC_{0-12h} του MPA κατά 30% και 25% αντίστοιχα, παρατηρήθηκε όταν το CellCepert συγχορηγήθηκε με σεβελαμέρη χωρίς καθόλου κλινικές επιπτώσεις (π.χ. απόρριψη μοσχεύματος). Συνιστάται, εντούτοις, να χορηγείται το CellCepert τουλάχιστον μία ώρα πριν ή τρεις ώρες μετά τη λήψη της σεβελαμέρης ώστε να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση από την απορρόφηση του MPA. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το Cellcept και άλλα δεσμευτικά του φωσφόρου εκτός της σεβελαμέρης.

Τακρόλιμους

Σε αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που ξεκίνησαν με CellCepert και τακρόλιμους, η AUC και η C_{\max} του MPA, του ενεργού μεταβολίτη του CellCepert, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχορήγηση με τακρόλιμους. Σε αντίθεση, υπήρξε περίπου 20 % αύξηση της AUC του τακρόλιμους όταν χορηγήθηκαν επανειλημμένες δόσεις CellCepert (1,5 g δύο φορές την ημέρα) σε ασθενείς-αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που λάμβαναν τακρόλιμους. Εν τούτοις, σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος η συγκέντρωση του τακρόλιμους δεν φάνηκε να μεταβάλλεται από το Cellcept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εμβόλια από ζώντες οργανισμούς

Τα εμβόλια από ζώντες οργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με διαταραγμένη ανοσολογική απάντηση. Η απάντηση του αντισώματος σε άλλα εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε πιθήκους αυξάνει στο τριπλάσιο την AUC του MPAG στο πλάσμα. Επομένως, άλλες ουσίες που είναι γνωστό ότι υφίστανται νεφρική σωληναριακή απέκκριση μπορεί να ανταγωνίζονται με το MPAG, και ως εκ τούτου να αυξάνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του MPAG ή της άλλης ουσίας που υφίσταται σωληναριακή απέκκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η κύηση κατά τη λήψη της μυκοφαινολάτης πρέπει να αποφεύγεται. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCepert, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται.

Κύηση

Το CellCepert αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά χωρίς να προσκομίζεται αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση.

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να γνωρίζουν τον αυξημένο κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών στην αρχή της θεραπείας και πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την αποφυγή και τον προγραμματισμό της κύησης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCepert, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να έχουν δυο αρνητικές δοκιμασίες κύησης ορού ή ούρων με ευαισθησία τουλάχιστον 25 mIU/ml, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια έκθεση ενός εμβρύου στη μυκοφαινολάτη. Συνιστάται να

διενεργείται η δεύτερη δοκιμασία 8 - 10 ημέρες μετά την πρώτη δοκιμασία. Για μεταμοσχεύσεις από αποθανόντες δότες, αν δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή δύο δοκιμασιών με 8 - 10 ημέρες μεταξύ τους, πριν από την έναρξη της θεραπείας, (λόγω του χρόνου της διαθεσιμότητας του οργάνου μεταμόσχευσης), πρέπει να διενεργηθεί αμέσως δοκιμασία κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και επιπλέον δοκιμή 8 -10 ημέρες αργότερα. Οι δοκιμασίες κύησης θα πρέπει να επαναλαμβάνονται όπως απαιτείται κλινικά (π.χ. μετά από αναφορά οποιασδήποτε διακοπής στην αντισύλληψη). Τα αποτελέσματα όλων των δοκιμασιών κύησης θα πρέπει να συζητούνται με την ασθενή. Θα πρέπει να δίνεται στις ασθενείς η οδηγία να συμβουλευούνται αμέσως το γιατρό τους, εάν προκύψει κύηση.

Η μυκοφαινόλη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο, με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών και συγγενών δυσπλασιών στην περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης:

- Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές σε ποσοστό 45 έως 49% των εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν σε μυκοφαινόλη μοφετίλ, συγκριτικά με το αναφερόμενο ποσοστό μεταξύ 12 και 33% σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά εκτός από τη μυκοφαινόλη μοφετίλ.
- Με βάση βιβλιογραφικές αναφορές, δυσπλασίες συνέβησαν σε ποσοστό 23 έως 27% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε γυναίκες που εκτέθηκαν στη μυκοφαινόλη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης (συγκριτικά με 2 % έως 3 % των γεννήσεων ζώντων νεογνών στο συνολικό πληθυσμό και με περίπου 4 έως 5% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων που έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά, εκτός από τη μυκοφαινόλη μοφετίλ).

Συγγενείς δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων αναφορών πολλαπλών δυσπλασιών, έχουν παρατηρηθεί μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου σε παιδιά ασθενών που είχαν εκτεθεί σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ακόλουθες δυσπλασίες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα:

- Ανωμαλίες του ωτός (π.χ. μη φυσιολογικός σχηματισμός ή απουσία έξω ωτός), ατρησία του έξω ακουστικού πόρου (μέσου ωτός),
- Δυσπλασίες του προσώπου όπως χειλοσχιστία (λαγώχειλο), υπερωιοσχιστία (λυκόστομα), μικρογναθία και μη φυσιολογική υπέρμετρη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων,
- Ανωμαλίες του οφθαλμού (π.χ. κολόβωμα),
- Συγγενής καρδιοπάθεια όπως ελλείμματα του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος,
- Δυσπλασίες των δακτύλων (π.χ. πολυδακτυλία, συνδακτυλία),
- Τραχειο-οισοφαγικές δυσπλασίες (π.χ. οισοφαγική ατρησία),
- Δυσπλασίες του νευρικού συστήματος όπως δισχιδής ράχη,
- Ανωμαλίες των νεφρών

Επιπρόσθετα, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για τις ακόλουθες δυσπλασίες:

- Μικροφθαλμία,
- Συγγενής κύστη χοριοειδούς πλέγματος,
- Αγενεσία του διαφανούς διαφράγματος,
- Αγενεσία του οσφρητικού νεύρου.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το μυκοφαινόλη οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Εξαιτίας του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από το μυκοφαινόλη οξύ στα θηλάζοντα βρέφη, το CellCept αντενδείκνυται σε μητέρες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.3).

Άνδρες

Οι περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές ενδείξεις δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής μετά από έκθεση του πατέρα στη μυκοφαινολική μοφετίλ.

Το MPA είναι ένα ισχυρό τερατογόνο. Δεν είναι γνωστό εάν το MPA υπάρχει στο σπέρμα. Υπολογισμοί που βασίζονται σε δεδομένα με βάση τα ζώα δείχνουν ότι η μέγιστη ποσότητα MPA που θα μπορούσε ενδεχομένως να μεταφερθεί σε γυναίκα είναι τόσο χαμηλή που θα ήταν απίθανο να έχει επίδραση. Η μυκοφαινολάτη έχει δειχθεί ότι είναι γενετοξική στις μελέτες σε ζώα σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές εκθέσεις του ανθρώπου μόνο με μικρά περιθώρια, έτσι ώστε να μην αποκλείεται πλήρως ο κίνδυνος γενετοξικών επιδράσεων στα σπερματοζώαρια.

Επομένως, συνιστώνται τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα: σεξουαλικά ενεργοί άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους συνιστάται να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας του άνδρα ασθενούς και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Οι άνδρες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται και να συζητούν με καταρτισμένο επαγγελματία υγείας τους πιθανούς κινδύνους απόκτησης ενός παιδιού.

Γονιμότητα

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών επιμύων σε από του στόματος δόσεις έως 20 mg/kg/ημέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση αντιπροσωπεύει 2 - 3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα. Σε μια μελέτη γονιμότητας και αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκε σε θηλυκούς επίμυς, από του στόματος δόσεις των 4,5 mg/kg/ημέρα προκάλεσαν δυσπλασίες (συμπεριλαμβανομένης της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και της υδροκεφαλίας) στους απογόνους πρώτης γενιάς απουσία μητρικής τοξικότητας. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση ήταν περίπου 0,5 φορές της κλινικής έκθεσης στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις αναπαραγωγικές παραμέτρους δεν ήταν εμφανής στις μητέρες ή στην επόμενη γενιά.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το CellCept μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, σύγχυση, ζάλη, τρόμο ή υπόταση και συνεπώς οι ασθενείς συνιστάται να δίνουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Διάρροια (έως 52,6%), λευκοπενία (έως 45,8%), βακτηριακές λοιμώξεις (έως 39,9%) και έμετος (έως 39,1%) ήταν ανάμεσα στις πιο συχνές και/ή σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συσχετίστηκαν με τη χορήγηση του CellCept σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν επίσης ενδείξεις για υψηλότερη συχνότητα ορισμένων τύπων λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες από κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία, παρατίθενται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA (SOC) μαζί με τις συχνότητές τους. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη ενέργεια βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Λόγω των μεγάλων διαφορών που παρατηρήθηκαν στη συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε διάφορες μεταμοσχευτικές ενδείξεις, η συχνότητα παρουσιάζεται ξεχωριστά για ασθενείς με νεφρική και ηπατική μεταμόσχευση.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Κατηγορία οργάνου συστήματος | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος |
| | Συχνότητα | Συχνότητα |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | | |
| Βακτηριακές λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυκητιασικές λοιμώξεις | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λοιμώξεις από πρωτόζωα | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ιογενείς λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες) | | |
| Καλόηθες νεόπλασμα δέρματος | Συχνές | Συχνές |
| Λέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Νεόπλασμα | Συχνές | Συχνές |
| Καρκίνος δέρματος | Συχνές | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | |
| Αναιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αμιγής ερυθροκυτταρική απλασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ανεπάρκεια του μυελού των οστών | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Εκχύμωση | Συχνές | Συχνές |
| Λευκοκύττωση | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοπενία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πανκυτταροπενία | Συχνές | Συχνές |
| Ψευδολέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Θρομβοπενία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | |
| Οξέωση | Συχνές | Συχνές |
| Υπερχοληστερολαιμία | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υπεργλυκαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερλιπιδαιμία | Συχνές | Συχνές |
| Υπασβεστιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υποκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπομαγνησιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υποφωσφοραιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερουριχαιμία | Συχνές | Συχνές |
| Ουρική αρθρίτιδα | Συχνές | Συχνές |

| | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | |
| Κατηγορία οργάνου συστήματος | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος |
| Σωματικό βάρος μειωμένο | Συχνές | Συχνές |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | |
| Συγχυτική κατάσταση | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Κατάθλιψη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αϋπνία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διέγερση | Όχι συχνές | Συχνές |
| Άγχος | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Σκέψη μη φυσιολογική | Όχι συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | |
| Ζάλη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Κεφαλαλγία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερτονία | Συχνές | Συχνές |
| Παραισθησία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπνηλία | Συχνές | Συχνές |
| Τρόμος | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Σπασμός | Συχνές | Συχνές |
| Δυσγευσία | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Καρδιακές διαταραχές | | |
| Ταχυκαρδία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αγγειακές διαταραχές | | |
| Υπέρταση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπόταση | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λεμφοκλήλη | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Φλεβική θρόμβωση | Συχνές | Συχνές |
| Αγγειοδιαστολή | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | |
| Βρογχεκτασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Βήχας | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δύσπνοια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάμεση πνευμονοπάθεια | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες |
| Πλευριτική συλλογή | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Πνευμονική ίνωση | Πολύ σπάνιες | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | | |
| Διάταση της κοιλίας | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Κοιλιακό άλγος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κολίτιδα | Συχνές | Συχνές |
| Δυσκοιλιότητα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μειωμένη όρεξη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάρροια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δυσπεψία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οισοφαγίτιδα | Συχνές | Συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Κατηγορία οργάνου συστήματος | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος |
| Ερυγή | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Μετεωρισμός | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Γαστρίτιδα | Συχνές | Συχνές |
| Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές |
| Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές |
| Υπερπλασία των ούλων | Συχνές | Συχνές |
| Είλεός | Συχνές | Συχνές |
| Εξέλκωση του στόματος | Συχνές | Συχνές |
| Ναυτία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Παγκρεατίτιδα | Όχι συχνές | Συχνές |
| Στοματίτιδα | Συχνές | Συχνές |
| Έμετος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | |
| Υπερευαισθησία | Όχι συχνές | Συχνές |
| Υπογαμμασφαιριναιμία | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | |
| Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Συχνές |
| Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Όχι συχνές |
| Ηπατικά ένζυμα αυξημένα | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατίτιδα | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερχολερυθριναιμία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ίκτερος | Όχι συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | |
| Ακμή | Συχνές | Συχνές |
| Αλωπεκία | Συχνές | Συχνές |
| Εξάνθημα | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερτροφία δέρματος | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | |
| Αρθραλγία | Συχνές | Συχνές |
| Μυική αδυναμία | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | |
| Κρεατινίνη αίματος αυξημένη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρία αίματος αυξημένη | Όχι συχνές | Πολύ συχνές |
| Αιματουρία | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Νεφρική δυσλειτουργία | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | |
| Εξασθένηση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ρίγη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Οίδημα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Κατηγορία οργάνου συστήματος | | |
| Κήλη | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αίσθημα κακουχίας | Συχνές | Συχνές |
| Άλγος | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Πυρεξία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de πνοο σύνθεσης πουρίνης | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

Οι ανεπιθύμητες αντιδράσεις που οφείλονται στην περιφερική φλεβική έγχυση ήταν φλεβίτιδα και θρόμβωση, και οι δύο παρατηρήθηκαν στο 4% των ασθενών που έλαβαν θεραπεία με CellCept 500 mg κόκκους για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση.

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κακοήθειες

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεδομένα ασφάλειας τριών ετών σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού δεν απεκάλυψαν μη αναμενόμενες μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας, συγκριτικά με τα δεδομένα ενός έτους. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος ήταν υπό παρακολούθηση για διάστημα ενός τουλάχιστον έτους, μικρότερο όμως των τριών ετών.

Λοιμώξεις

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων (ορισμένες από τις οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από ευκαιριακούς παράγοντες και επανενεργοποίηση λανθανόντων ιών. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο (βλ. παράγραφο 4.4). Οι πιο σοβαρές λοιμώξεις ήταν η σήψη, η περιτονίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα, η φυματίωση και η άτυπη μυκοβακτηριακή λοίμωξη. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και ήπατος και ήταν υπό παρακολούθηση για 1 τουλάχιστον έτος, οι συχνότερα εμφανιζόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept (2 g ή 3 g ημερησίως) με άλλα ανοσοκατασταλτικά ήταν βλεννογονοδερματική καντιντίαση, ιαμμία/σύνδρομο CMV (κυτταρομεγαλοϊού) και απλός έρπης. Η αναλογία των ασθενών με ιαμμία/σύνδρομο CMV ήταν 13,5 %. Περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό BK νεφροπάθειας, όπως επίσης και περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό JC προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept.

Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος

Οι κυτταροπενίες, συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας, της αναιμίας, της θρομβοπενίας και της πανκυτταροπενίας, είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και μπορεί να οδηγήσουν ή να συμβάλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων και αιμορραγιών (βλ. Παράγραφο 4.4). Ακοκκιοκυτταραιμία και ουδετεροπενία έχουν αναφερθεί. Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν CellCept (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και ανεπάρκειας του μυελού των οστών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CellCept, ορισμένες από τις οποίες ήταν θανατηφόρες.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανώμαλης μορφολογίας των ουδετερόφιλων, συμπεριλαμβανομένης της επίκτητης ανωμαλίας Pelger-Huet, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με CellCept. Αυτές οι αλλαγές δεν σχετίζονται με διαταραγμένη λειτουργία των ουδετερόφιλων. Αυτές οι αλλαγές ενδέχεται να υποδείξουν μια «αριστερή στροφή» στην ωρίμανση των ουδετερόφιλων στις αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες μπορεί εσφαλμένα να ερμηνευτούν ως σημάδι λοίμωξης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως εκείνοι που λαμβάνουν CellCept.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Οι πιο σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές ήταν η εξέλκωση και η αιμορραγία που είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Στοματικά, οισοφαγικά, γαστρικά, δωδεκαδακτυλικά και εντερικά έλκη που συχνά περιπλέκονται από αιμορραγία, καθώς και αιματέμεση, μέλαινα και αιμορραγικές μορφές γαστρίτιδας και κολίτιδας, αναφέρθηκαν συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών. Οι πιο κοινές γαστρεντερικές διαταραχές, ωστόσο, ήταν η διάρροια, η ναυτία και ο έμετος. Η ενδοσκοπική διερεύνηση ασθενών με διάρροια σχετιζόμενη με το CellCept έχει αποκαλύψει μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφίας εντερικών λαχνών (βλ. Παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αγγειονευρωτικού οιδήματος και αναφυλακτικής αντίδρασης.

Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτόματης αποβολής σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε μυκοφαινόλη μοφετίλ, κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο, βλ. παράγραφο 4.6.

Συγγενείς διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί συγγενείς δυσπλασίες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε παιδιά γονέων που εκτέθηκαν σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, βλ. παράγραφο 4.6.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, ορισμένες από τις οποίες είχαν θανατηφόρο έκβαση. Υπήρξαν επίσης αναφορές βρογχεκτασίας σε παιδιά και ενήλικες.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχει αναφερθεί υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος, του οιδήματος του προσώπου και του οιδήματος του οσχέου, αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών δοκιμών. Ο μυοσκελετικός πόνος όπως η μυαλγία και ο πόνος στο λαιμό και την πλάτη ήταν επίσης πολύ συχνά αναφερόμενα.

Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de novo σύνθεσης πουρίνης έχει περιγραφεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, ως μια παράδοξη προφλεγμονώδης αντίδραση, που σχετίζεται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και το μυκοφαινόλικό οξύ, η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυϊκό πόνο και αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες. Αναφορές περιστατικών από τη βιβλιογραφία κατέδειξαν ταχεία βελτίωση μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) μπορεί γενικώς να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept ως μέρος μιας συνδυασμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής αγωγής, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής των ιστών νόσου από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερικής αιμορραγίας και πνευμονικού οιδήματος, σε σύγκριση με νεότερα άτομα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με μυκοφαινόλη μοφετίλ έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές τις περιπτώσεις της υπερδοσολογίας στις οποίες αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, τα συμπτώματα εμπίπτουν στα πλαίσια της γνωστής εικόνας ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αναμένεται ότι η υπερδοσολογία με μυκοφαινόλη μοφετίλ θα μπορούσε πιθανώς να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις και καταστολή του μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αναπτυχθεί ουδετεροπενία, η δοσολογία του CellCept θα πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η αιμοδιύλιση δεν θα πρέπει να αναμένεται να απομακρύνει κλινικά σημαντικές ποσότητες του MPA ή του MPAG. Τα απολύματα του χολικού οξέος, όπως η χολεστυραμίνη, μπορούν να αποβάλλουν το MPA με το να μειώσουν την εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA06

Μηχανισμός δράσης

Η μυκοφαινόλη μοφετίλ είναι ο 2-μορφολινοαιθυλικός εστέρας του MPA. Το MPA είναι ένας εκλεκτικός, μη ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας της IMPDG και συνεπώς αναστέλλει την *de novo* οδό σύνθεσης του νουκλεοτιδίου της γουανοσίνης χωρίς ενσωμάτωση στο DNA. Επειδή τα T- και B- λεμφοκύτταρα εξαρτώνται άμεσα, όσον αφορά στον πολλαπλασιασμό τους, από την *de novo* σύνθεση των πουρινών ενώ άλλοι τύποι κυττάρων μπορούν να χρησιμοποιούν οδούς διάσωσης, το MPA έχει ισχυρότερη κυτταροστατική δράση επί των λεμφοκυττάρων απ' ό,τι σε άλλα κύτταρα.

Εκτός από την αναστολή της IMPDH και την επακόλουθη εξάντληση των λεμφοκυττάρων, το MPA επηρεάζει επίσης τα κυτταρικά σημεία ελέγχου που είναι υπεύθυνα για το μεταβολικό προγραμματισμό των λεμφοκυττάρων. Έχει καταδειχθεί, χρησιμοποιώντας ανθρώπινα CD4+ T-κύτταρα, ότι το MPA μετατοπίζει τις μεταγραφικές δραστηριότητες στα λεμφοκύτταρα από μία αυξητική κατάσταση σε καταβολικές διεργασίες σχετικές με το μεταβολισμό και την επιβίωση οδηγώντας σε μία ανενεργή κατάσταση των T-κυττάρων, όπου τα κύτταρα καθίστανται μη ανταποκρινόμενα στο συγκεκριμένο αντιγόνο τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Κατανομή

Μετά την ενδοφλέβια χορήγηση, η μυκοφαινόλη μοφετίλ υφίσταται ταχύ και πλήρη μεταβολισμό σε ενεργό μεταβολίτη, το MPA. Το MPA σε κλινικώς σημαντικές συγκεντρώσεις, είναι κατά 97 % δεσμευμένο με τη λευκωματίνη του πλάσματος. Η αρχική ουσία μυκοφαινόλη μοφετίλ μπορεί να μετρηθεί συστηματικά κατά τη διάρκεια της ενδοφλέβιας έγχυσης. Ωστόσο, μετά την από στόματος χορήγηση είναι κάτω από το όριο ανίχνευσης (0,4 µg/ml).

Ως αποτέλεσμα της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας, παρατηρούνται συνήθως δευτερογενείς αυξήσεις της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα σε περίπου 6-12 ώρες μετά τη δόση. Μία μείωση της AUC του MPA της τάξης του 40 % περίπου, σχετίζεται με τη συγχορήγηση χολεστυραμίνης (4 g τρεις φορές την ημέρα), γεγονός που υποδεικνύει ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσό εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας.

Κατά την πρώιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση (< 40 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση), οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, καρδιακή και ηπατική μεταμόσχευση είχαν μέσες τιμές των AUC του MPA περίπου 30% χαμηλότερες και της C_{max} περίπου 40% χαμηλότερες συγκριτικά με την όψιμη μετά τη μεταμόσχευση περίοδο (3 - 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση).

Βιομετασχηματισμός

Το MPA μεταβολίζεται κυρίως από τη γλυκουρονική μεταφοράση (ισομορφή UGT1A9) προς σχηματισμό ανενεργού φαινολικού γλυκουρονιδίου του MPA (MPAG). *In vivo*, το MPAG μετατρέπεται πίσω σε ελεύθερο MPA μέσω της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας. Σχηματίζεται, επίσης, έλασσον ακυλο-γλυκουρονίδιο (AcMPAG). Το AcMPAG είναι φαρμακολογικά ενεργό και πιθανολογείται ότι ευθύνεται για ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του MMF (διάρροια, λευκοπενία).

Αποβολή

Μια αμελητέα ποσότητα ουσίας αποβάλλεται ως MPA (< 1 % της δόσης) στα ούρα. Η από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης μυκοφαινόλης μοφετίλ έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη ανάκτηση της χορηγηθείσας δόσης. Το 93 % της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 6 % στα κόπρανα. Το μεγαλύτερο μέρος (περίπου 87 %) της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως MPAG.

Σε κλινικώς απαντώμενες συγκεντρώσεις, τα MPA και MPAG δεν απομακρύνονται με αιμοδιύλιση. Ωστόσο, σε υψηλές συγκεντρώσεις MPAG στο πλάσμα (> 100 µg/ml), απομακρύνονται μικρές ποσότητες MPAG. Παρεμβαλλόμενες στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου, οι ουσίες που δεσμεύουν το χολικό οξύ, όπως είναι η χολεστυραμίνη, μειώνουν την AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.9).

Η κατανομή του MPA εξαρτάται από διάφορους μεταφορείς. Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικού ανιόντος (OATP) και η σχετιζόμενη με την αντίσταση σε πολλά φάρμακα πρωτεΐνη 2 (MRP2) εμπλέκονται στη διάθεση του MPA. Οι ισομορφές OATP και η πρωτεΐνη αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP) είναι μεταφορείς που σχετίζονται με τη χολική απέκκριση των γλυκουρονιδίων. Η πρωτεΐνη αντίστασης πολλαπλών φαρμάκων (MDR1) είναι, επίσης, σε θέση να μεταφέρει MPA, αλλά η συμβολή της φαίνεται να περιορίζεται στη διαδικασία απορρόφησης. Στο νεφρό, το MPA και οι μεταβολίτες του δυναμικά αλληλεπιδρούν με νεφρικούς μεταφορείς οργανικών ανιόντων.

Η εντεροηπατική επανακυκλοφορία παρεμποδίζει τον ακριβή προσδιορισμό των παραμέτρων διάθεσης του MPA. Μπορούν να υποδειχθούν μόνο φαινόμενες τιμές. Σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με αυτοάνοση νόσο, παρατηρήθηκαν κατά προσέγγιση τιμές κάθαρσης 10,6 L/h και 8,27 L/h αντίστοιχα και τιμές ημιζωής 17 ώρες. Σε ασθενείς με μεταμόσχευση, οι μέσες τιμές κάθαρσης ήταν υψηλότερες (εύρος 11,9-34,9 L/h) και οι μέσες τιμές ημιζωής μικρότερες (5-11 ώρες) με μικρή διαφορά μεταξύ ασθενών που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, ηπατική ή καρδιακή μεταμόσχευση. Σε μεμονωμένους ασθενείς, αυτές οι παράμετροι αποβολής ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο της συγχορήγησης με άλλα ανοσοκατασταλτικά, το χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, τη συγκέντρωση αλβουμίνης στο πλάσμα και τη νεφρική λειτουργία. Αυτοί οι παράγοντες εξηγούν γιατί παρατηρείται μειωμένη έκθεση όταν το CellCept συγχορηγείται με κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 4.5) και γιατί οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα τείνουν να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου σε σύγκριση με αυτό που παρατηρείται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση.

Ισοδυναμία με τις από στόματος μορφές

Την περίοδο αμέσως μετά τη μεταμόσχευση οι τιμές της AUC του MPA που παρατηρήθηκαν μετά από χορήγηση 1 g ενδοφλέβιου CellCept δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού ήταν συγκρίσιμες με αυτές που παρατηρήθηκαν μετά την από στόματος χορήγηση 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα. Σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος, η χορήγηση 1 g ενδοφλέβιου CellCept δύο φορές την ημέρα ακολουθούμενη από 1,5 g από στόματος χορηγούμενου CellCept δύο φορές την ημέρα, οδήγησε σε τιμές AUC της MPA παρόμοιες με αυτές που εμφανίστηκαν σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και στους οποίους χορηγήθηκε 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μελέτη εφάπαξ δόσης (6 άτομα ανά ομάδα) η μέση τιμή της AUC του MPA στο πλάσμα που παρατηρήθηκε σε άτομα με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²), ήταν 28-75 % υψηλότερη σε σχέση με τις μέσες τιμές που παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά υγιή άτομα ή σε άτομα με μικρότερου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Η μέση τιμή της AUC του MPAG κατά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης ήταν 3-6 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, απ' ό,τι σε άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ή σε φυσιολογικά υγιή άτομα, σύμφωνα με τη γνωστή νεφρική απέκκριση του MPAG. Πολλαπλές δόσεις της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος.

Επιβραδυμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος

Σε ασθενείς με επιβραδυμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPA ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση χωρίς επιβραδυμένη λειτουργία μοσχεύματος. Η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPAG στο πλάσμα ήταν 2-3 φορές υψηλότερη απ' ό,τι σε μεταμοσχευμένους ασθενείς χωρίς επιβραδυμένη λειτουργία μοσχεύματος. Σε ασθενείς με επιβραδυμένη λειτουργία νεφρικού μοσχεύματος υπάρχει περίπτωση να παρουσιαστεί παροδική αύξηση του ελεύθερου κλάσματος και της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα. Τροποποίηση της δόσης του CellCept δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε εθελοντές με αλκοολική κίρρωση, οι ηπατικές διαδικασίες γλυκουρονικής σύζευξης του MPA παρέμειναν σχετικά ανεπηρέαστες από την παρεγχυματική ηπατική νόσο. Οι επιδράσεις της ηπατικής νόσου στις διαδικασίες αυτές πιθανώς εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη νόσο. Η ηπατική νόσος που προξενεί κυρίως χολική βλάβη, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, μπορεί να επιδειξει διαφορετική επίδραση.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της μυκοφαινολάτης μοφετίλ και των μεταβολιτών της δε βρέθηκε να μεταβάλεται στους ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) όταν συγκρίθηκε με νεότερων ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση.

Ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος αντισυλληπτικά

Μια μελέτη επί της συγχορήγησης CellCept (1 g δύο φορές την ημέρα) και συνδυασμένων από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (0,02 mg έως 0,04 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,05 mg έως 0,20 mg), δεσογεστρέλη (0,15 mg) ή γεστοδένη (0,05 mg έως 0,10 mg), η οποία διεξήχθη σε 18 μη υποβληθείσες σε μεταμόσχευση γυναίκες (που δεν λάμβαναν άλλα ανοσοκατασταλτικά) για 3 συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους, δεν έδειξε κλινικώς σημαντική επίδραση του CellCept στην κατασταλτική επί της ωορρηξίας δράση των από στόματος αντισυλληπτικών. Τα επίπεδα των LH, FSH και της προγεστερόνης στον ορό δεν επηρεάστηκαν σημαντικά. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε πειραματικά μοντέλα, η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν προκάλεσε την εμφάνιση όγκων. Η υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα, οδήγησε σε περίπου 2 - 3 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα.

Δύο δοκιμασίες γενotoξικότητας (*in vitro* μέτρηση λεμφώματος μυός και *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία σε μυελό οστών μυός) έδειξαν δυναμικό της μυκοφαινολάτης μοφετίλ για πρόκληση χρωμοσωματικών εκτροπών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να συσχετιστούν με το φαρμακοδυναμικό τρόπο δράσης, την αναστολή δηλαδή της νουκλεοτιδικής σύνθεσης σε ευαίσθητα κύτταρα. Άλλες *in vitro* δοκιμασίες για την ανίχνευση της μετάλλαξης των γονιδίων δεν κατέδειξαν γενotoξική δραστηριότητα.

Σε μελέτες τερατογένεσης σε επίμυς και κουνέλια, παρατηρήθηκαν παλίνδρομες κυήσεις και δυσπλασίες, σε επίμυς στα 6 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και του υδροκεφάλου) και σε κουνέλια στα 90 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών και νεφρικών ανωμαλιών, όπως έκτοπος καρδία και έκτοποι νεφροί, και διαφραγματοκήλη και ομφαλοκήλη), απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτά τα επίπεδα είναι περίπου ισοδύναμη με ή λιγότερη από 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα (βλ. παράγραφο 4.6).

Το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα ήταν τα κύρια όργανα που επηρεάστηκαν στις τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν με μυκοφαινολάτη μοφετίλ σε επίμυ, μυ, σκύλο και πίθηκο. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης τα οποία είναι ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 2 g/ημέρα. Παρατηρήθηκαν γαστρεντερικές επιδράσεις στο σκύλο σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Γαστρεντερικές και νεφρικές επιδράσεις που συμφωνούν με την αφυδάτωση, παρατηρήθηκαν επίσης στον πίθηκο στην υψηλότερη δόση (επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή υψηλότερα από την κλινική έκθεση). Η εικόνα της μη κλινικής τοξικότητας της μυκοφαινολάτης μοφετίλ φαίνεται να είναι σύμφωνη με τα ανεπιθύμητα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες στον άνθρωπο, οι οποίες τώρα παρέχουν στοιχεία για την ασφάλεια τα οποία είναι περισσότερο σχετικά με τον πληθυσμό των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
πολυσορβικό 80
κιτρικό οξύ
υδροχλωρικό οξύ
χλωριούχο νάτριο

6.2 Ασυμβατότητες

Το διάλυμα του CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση δεν θα πρέπει να αναμιγνύεται ή να χορηγείται ταυτόχρονα μέσω του ίδιου καθετήρα με άλλα ενδοφλέβια φαρμακευτικά προϊόντα ή άλλα πρόσθετα διαλύματα έγχυσης.

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: 3 χρόνια.

Ανασυσταμένο διάλυμα και διάλυμα έγχυσης: Αν το διάλυμα έγχυσης δεν παρασκευαστεί αμέσως πριν από τη χορήγηση, η έναρξη της χορήγησης του διαλύματος έγχυσης θα πρέπει να γίνει μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.

Ανασυσταμένο διάλυμα και διάλυμα έγχυσης: Φυλάσσονται σε θερμοκρασία 15 – 30 °C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Φιαλίδια 20 ml από διαφανές γυαλί τύπου I με γκρίζο πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτύλιο και πώμα ασφαλείας αλουμινίου με πλαστικό κάλυμμα (τύπου flip-off). Το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση διατίθεται σε συσκευασίες που περιέχουν 4 φιαλίδια.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Παρασκευή του Διαλύματος Έγχυσης (6 mg/ml)

Το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση δεν περιέχει κανένα αντιμικροβιακό συντηρητικό. Για το λόγο αυτό, η ανασύσταση και η αραιώση του προϊόντος πρέπει να γίνεται κάτω από άσηπτες συνθήκες.

Το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να παρασκευαστεί σε δύο βήματα: το πρώτο βήμα είναι η ανασύσταση με διάλυμα γλυκόζης 5 % για ενδοφλέβια έγχυση και το δεύτερο βήμα είναι η αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 5 % για ενδοφλέβια έγχυση. Παρακάτω δίνεται λεπτομερής περιγραφή της παρασκευής:

Βήμα 1

- α. Δύο φιαλίδια του CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση χρησιμοποιούνται για την παρασκευή μιας δόσης 1 g. Η ανασύσταση του περιεχομένου κάθε φιαλιδίου γίνεται με ένεση 14 ml διαλύματος γλυκόζης 5 % για ενδοφλέβια έγχυση.
- β. Ανακινήστε απαλά το φιαλίδιο για να διαλυθεί το φαρμακευτικό προϊόν, το οποίο αποδίδει ένα ελαφρά κίτρινο διάλυμα.
- γ. Ελέγξτε το προκύπτον διάλυμα για αιωρούμενα σωματίδια και αλλοίωση του χρώματος πριν από την περαιτέρω αραιώση. Πετάξτε το φιαλίδιο αν παρατηρηθούν αιωρούμενα σωματίδια ή αλλοίωση του χρώματος.

Βήμα 2

- α. Διαλύστε περαιτέρω το περιεχόμενο των δύο ανασυσταμένων φιαλιδίων (περίπου 2 x 15 ml) σε 140 ml διαλύματος γλυκόζης 5 % για ενδοφλέβια έγχυση. Η τελική συγκέντρωση του διαλύματος είναι 6 mg/ml μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- β. Ελέγξτε το διάλυμα έγχυσης για αιωρούμενα σωματίδια ή αλλοίωση του χρώματος. Πετάξτε το φιαλίδιο αν παρατηρηθούν αιωρούμενα σωματίδια ή αλλοίωση του χρώματος.

Εάν το διάλυμα έγχυσης δεν παρασκευαστεί αμέσως πριν από τη χορήγηση, η έναρξη της χορήγησης του διαλύματος έγχυσης θα πρέπει να γίνει μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος. Διατηρήστε τα διαλύματα σε θερμοκρασία 15 – 30 °C.

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/005 CellCept (4 φιαλίδια)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε φιάλη περιέχει 35 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ σε 110 g κόνεως για πόσιμο εναιώρημα. 5 ml ανασυσταμένου εναιωρήματος περιέχουν 1 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενή νεφρικά, καρδιακά ή ηπατικά μοσχεύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Χρήση σε μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

Η θεραπεία με 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα θα πρέπει να αρχίζει εντός 72 ωρών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση), δηλαδή 5 ml πόσιμο εναιώρημα δύο φορές την ημέρα.

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας 2 έως 18 ετών

Η συνιστώμενη δόση της μυκοφαινολάτης μοφετίλ 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα είναι 600 mg/m² χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (έως το πολύ 2 g/10 ml πόσιμο εναιώρημα την ημέρα). Επειδή κάποιες ανεπιθύμητες αντιδράσεις λαμβάνουν χώρα με αυξημένη συχνότητα στην ηλικιακή αυτή ομάδα (βλ. παράγραφο 4.8) συγκριτικά με τους ενήλικες, μπορεί να απαιτηθεί παροδική μείωση ή διακοπή της δόσης. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι σχετικοί κλινικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της βαρύτητας της αντίδρασης.

Παιδιατρικός πληθυσμός < 2 ετών

Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα. Αυτά είναι ανεπαρκή για την υπόδειξη συνιστώμενης δοσολογίας, ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του προϊόντος σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει εντός 5 ημερών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Χρήση σε μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

Θα πρέπει να χορηγείται ενδοφλεβίως (IV) CellCept για τις πρώτες 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Αμέσως μετά, χορηγείται CellCept από στόματος, μόλις αυτό μπορεί να γίνει ανεκτό. Η από στόματος συνιστώμενη δόση για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος.

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση του 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και του 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος είναι κατάλληλη για τους ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να αποφεύγονται δόσεις μεγαλύτερες από 1 g χορηγούμενες δύο φορές την ημέρα, εκτός της περιόδου που ακολουθεί αμέσως μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται προσεκτικά. Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς που εμφανίζουν μετεγχειρητικά, επιβραδυνόμενη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Αγωγή κατά τη διάρκεια επεισοδίων απόρριψης

Το μυκοφαινολικό οξύ (MPA) είναι ο ενεργός μεταβολίτης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος δεν οδηγεί σε μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPA, ενώ δεν απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή του CellCept. Δεν υπάρχει καμία βάση για προσαρμογή της δόσης του CellCept μετά από απόρριψη του καρδιακού μοσχεύματος. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα κατά την απόρριψη του ηπατικού μοσχεύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία της πρώτης ή ανθεκτικής απόρριψης σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεταμόσχευση.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Σημείωση: Εάν απαιτείται, το CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα μπορεί να χορηγηθεί μέσω ενός ρινογαστρικού καθετήρα με ελάχιστο μέγεθος 8 French (ελάχιστη εσωτερική διάμετρος 1,7 mm).

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Λόγω του ότι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχει επιδείξει τερατογόνες επιδράσεις σε επίμυς και κουνέλια, αποφύγετε την εισπνοή ή την άμεση επαφή της ξηρής κόνεως με το δέρμα ή τους βλεννογόνους, όπως και την άμεση επαφή του ανασυσταμένου εναιωρήματος με το δέρμα. Εάν συμβεί τέτοια επαφή, πλύνετε σχολαστικά με σαπούνι και νερό. Ξεπλύνετε τα μάτια με καθαρό νερό.

Για οδηγίες σχετικά με την ανασύσταση του φαρμακευτικού προϊόντος πριν από τη χορήγηση, βλ. παράγραφο 6.6.

4.3 Αντενδείξεις

- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο CellCept (βλ. παράγραφο 4.8).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη υψηλής αποτελεσματικότητας (βλ. παράγραφο 4.6).
- Η θεραπεία με CellCept δεν θα πρέπει να ξεκινά σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, χωρίς να προσκομίζουν αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση κατά την κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση, εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεοπλάσματα

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την ένταση και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής, παρά με τη χρήση κάποιου συγκεκριμένου παράγοντα. Σαν γενική συμβουλή και με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, η έκθεση στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως θα πρέπει να περιορίζεται φορώντας προστατευτικά ρούχα και χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές, ιογενείς και λοιμώξεις από πρωτόζωα), θανατηφόρες λοιμώξεις, και σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτού του είδους τις λοιμώξεις περιλαμβάνονται η επανενεργοποίηση λανθάνουσας ιογενούς λοίμωξης, όπως είναι η επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C, και οι λοιμώξεις που προκαλούνται από θηλωματοϊούς (σχετιζόμενη με τον ιό ΒΚ νεφροπάθεια, σχετιζόμενη με τον ιό JC προϊούσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)). Περιστατικά ηπατίτιδας λόγω επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β ή της ηπατίτιδας C έχουν αναφερθεί σε ασθενείς-φορείς υπό

θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Οι λοιμώξεις αυτές είναι συχνά συνδεδεμένες με υψηλό συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες καταστάσεις τις οποίες οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν κατά τη διαφορική διάγνωση σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή με νευρολογικά συμπτώματα. Το μυκοφαινολικό οξύ έχει κυτταροστατική επίδραση στα Β- και Τ-λεμφοκύτταρα, επομένως μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη σοβαρότητα της COVID-19 και θα πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη κλινική ενέργεια.

Υπήρξαν αναφορές υπογαμμασφαιριναιμίας συσχετιζόμενης με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα IgG στον ορό να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές. Οι ασθενείς υπό CellCept που αναπτύσσουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις θα πρέπει να μετρούν τις ανοσοσφαιρίνες στον ορό τους. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης, κλινικά σχετιζόμενης υπογαμμασφαιριναιμίας, θα πρέπει να εξετάζεται κατάλληλη κλινική ενέργεια, λαμβάνοντας υπόψη τις ισχυρές κυτταροστατικές επιδράσεις που μπορεί να έχει το μυκοφαινολικό οξύ στα Τ- και Β-λεμφοκύτταρα.

Υπήρξαν δημοσιευμένες αναφορές βρογχεκτασίας σε ενήλικες και παιδιά που έλαβαν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Ο κίνδυνος βρογχεκτασίας μπορεί να συνδέεται με υπογαμμασφαιριναιμία ή με απευθείας επίδραση στον πνεύμονα. Υπήρξαν επίσης και μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης, ορισμένες εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η διερεύνηση των ασθενών που εκδηλώνουν επίμονα πνευμονικά συμπτώματα, όπως βήχα και δύσπνοια.

Αίμα και ανοσοποιητικό σύστημα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να παρακολουθούνται για ουδετεροπενία, η οποία μπορεί να σχετίζεται με το ίδιο το CellCept, με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή, με λοιμώξεις από ιούς ή με κάποιο συνδυασμό αυτών των αιτιών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα, δύο φορές το μήνα κατά το δεύτερο και τρίτο μήνα της θεραπείας και στη συνέχεια μία φορά το μήνα κατά τον πρώτο χρόνο. Αν αναπτυχθεί ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), πιθανόν να είναι κατάλληλη η διακοπή ή ο τερματισμός της χορήγησης CellCept.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (pure red cell aplasia, PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο μηχανισμός με τον οποίο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί PRCA είναι άγνωστος. Η PRCA μπορεί να υποχωρήσει με μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με CellCept. Αλλαγές στη θεραπεία με CellCept πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο υπό την κατάλληλη επίβλεψη στους αποδέκτες μοσχεύματος ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης, μη αναμενόμενο μώλωπα, αιμορραγία ή οποιαδήποτε άλλη εκδήλωση ανεπάρκειας του μυελού των οστών.

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

Γαστρεντερικό

Το CellCept έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων από το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων περιπτώσεων εξέλκωσης της γαστρεντερικής οδού, αιμορραγίας και διάτρησης. Το CellCept θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του πεπτικού συστήματος.

Το CellCept είναι ένας αναστολέας του ενζύμου αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης (IMPDH, inosine monophosphate dehydrogenase). Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του από ασθενείς που έχουν τη σπάνια κληρονομική έλλειψη του ενζύμου φωσφοριβοσυλ-τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT, hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase) όπως στο σύνδρομο Lesch - Nyhan και Kelley - Seegmiller.

Αλληλεπιδράσεις

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας συνδυασμού από τα σχήματα που περιέχουν ανοσοκατασταλτικά, τα οποία παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του MPA, π.χ. από κυκλοσπορίνη σε άλλα που δεν ασκούν τη συγκεκριμένη επίδραση, π.χ. τακρόλιμους, σιρόλιμους, μπελατασέπτη, ή αντίστροφα, καθώς αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στην έκθεση του MPA. Τα φάρμακα που παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA (π.χ. χολεστυραμίνη, αντιβιοτικά) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, εξαιτίας της πιθανότητάς τους να μειώσουν τα επίπεδα στο πλάσμα και την αποτελεσματικότητα του CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Η παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμακευτικών επιπέδων του MPA μπορεί να ενδείκνυται όταν αλλάζει η συνδυαστική θεραπεία (π.χ. από κυκλοσπορίνη σε τακρόλιμους ή αντίστροφα) ή για να διασφαλιστεί επαρκής ανοσοκαταστολή σε ασθενείς με υψηλό ανοσολογικό κίνδυνο (π.χ. κίνδυνος απόρριψης, θεραπεία με αντιβιοτικά, προσθήκη ή αφαίρεση ενός αλληλεπιδρόντος φαρμάκου).

Συνιστάται ότι δεν θα πρέπει να χορηγείται το CellCept ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη, διότι μια τέτοια ταυτόχρονη χορήγηση δεν έχει μελετηθεί.

Το CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα περιέχει ασπαρτάμη. Για το λόγο αυτό, χρειάζεται προσοχή όταν το CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα χορηγείται σε ασθενείς με φαινυλκετονουρία (βλ. παράγραφο 6.1).

Δεν έχει τεκμηριωθεί η αναλογία οφέλους/κινδύνου της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε συνδυασμό με το σιρόλιμους (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει σορβιτόλη. Ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη φρουκτόζη δεν θα πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο αυτό.

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως ορισμένες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής νόσου των ιστών από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερα άτομα (βλ. παράγραφο 4.8).

Τερατογόνες επιδράσεις

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο. Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές (ποσοστό 45% έως 49%) και συγγενείς δυσπλασίες (εκτιμώμενο ποσοστό 23% έως 27%) μετά από την έκθεση στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Ως εκ τούτου, το CellCept αντενδείκνυται στην κύηση εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και να ακολουθούν τις συστάσεις που παρέχονται στην παράγραφο 4.6 (π.χ. μέθοδοι αντισύλληψης, δοκιμασία κύησης) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη

θεραπεία με CellCep. Οι γιατροί θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν μυκοφαινολάτη κατανοούν τον κίνδυνο βλάβης για το βρέφος, την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη και την ανάγκη να συμβουλευούνται άμεσα έναν γιατρό εάν υπάρχει πιθανότητα κύησης.

Αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6)

Λόγω ισχυρών κλινικών ενδείξεων που δείχνουν υψηλό κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών όταν χρησιμοποιείται η μυκοφαινολάτη μοφετίλ στην εγκυμοσύνη, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια να αποφευχθεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3) πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCep, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες αποτυχίας της αντισύλληψης και μη προγραμματισμένης κύησης.

Για οδηγίες αντισύλληψης για τους άνδρες βλ. παράγραφο 4.6.

Εκπαιδευτικά υλικά

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας του προϊόντος θα παρέχει εκπαιδευτικά υλικά στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, ώστε να βοηθήσει τους ασθενείς να αποφύγουν την έκθεση εμβρύων στη μυκοφαινολάτη και να παρέχει πρόσθετες σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας. Τα εκπαιδευτικά υλικά θα τονίζουν τις προειδοποιήσεις σχετικά με την τερατογόνο δράση της μυκοφαινολάτης, θα παρέχουν συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη πριν από την έναρξη της θεραπείας και καθοδήγηση σχετικά με την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης. Πλήρης πληροφόρηση σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα μέτρα αποφυγής της κύησης θα πρέπει να παρέχεται από τον γιατρό σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και ανάλογα με την περίπτωση, σε άνδρες ασθενείς.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης. Οι άνδρες δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ακυκλοβίρη

Υψηλότερες συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκε η μυκοφαινολάτη μοφετίλ μαζί με ακυκλοβίρη, σε σύγκριση με τη χορήγηση της ακυκλοβίρης μόνο. Οι μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPAG (το φαινολικό γλυκουρονίδιο του MPA) (αύξηση MPAG κατά 8 %) ήταν ελάχιστες και δεν θεωρούνται κλινικώς σημαντικές. Επειδή οι συγκεντρώσεις του MPAG στο πλάσμα αυξάνονται με την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας, καθώς και οι συγκεντρώσεις της ακυκλοβίρης, υπάρχει το ενδεχόμενο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ και η ακυκλοβίρη, ή τα προφάρμακά της, π.χ. η βαλακυκλοβίρη, να ανταγωνίζονται για σωληναριακή απέκκριση και μπορεί να σημειωθούν περαιτέρω αυξήσεις στις συγκεντρώσεις και των δύο ουσιών.

Αντιόξινα και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs)

Μειωμένη έκθεση σε MPA έχει παρατηρηθεί όταν αντιόξινα, όπως υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου, και PPIs, που περιλαμβάνουν λανσοπραζόλη και παντοπραζόλη, χορηγήθηκαν με CellCept. Όταν συνέκριναν τα ποσοστά της απόρριψης μοσχεύματος ή τα ποσοστά της απώλειας μοσχεύματος, μεταξύ των ασθενών με CellCept που λάμβαναν PPIs έναντι ασθενών με CellCept που δεν λάμβαναν PPIs, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές.

Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν επέκταση αυτού του ευρήματος σε όλα τα αντιόξινα, διότι η μείωση της έκθεσης όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου είναι σημαντικά μικρότερη από ό,τι όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με PPIs.

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία (π.χ. χολεστυραμίνη, κυκλοσπορίνη Α, αντιβιοτικά)

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία, εξαιτίας της πιθανότητας να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του CellCept.

Χολεστυραμίνη

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 1,5 g μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε φυσιολογικά υγιή άτομα, τα οποία προηγουμένως είχαν ακολουθήσει αγωγή με 4 g χολεστυραμίνης τρεις φορές την ημέρα για 4 ημέρες, υπήρξε μία κατά 40 % μείωση της AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση, εξαιτίας της πιθανότητας μείωσης της αποτελεσματικότητας του CellCept.

Κυκλοσπορίνη Α

Η φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης Α (CsA) δεν επηρεάζεται από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Σε αντίθεση, εάν σταματήσει η συγχωρήγηση της CsA, πρέπει να αναμένεται αύξηση της AUC του MPA κατά περίπου 30%. Η CsA παρεμβαίνει στην εντεροηπατική ανακύκλωση του MPA, οδηγώντας σε μειωμένες εκθέσεις MPA κατά 30 - 50% στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και έχουν λάβει θεραπεία με CellCept και CsA συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν σιρόλιμους ή μπελατασέπτη και παρόμοιες δόσεις CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Αντίθετα, θα πρέπει να αναμένονται αλλαγές στην έκθεση του MPA κατά την αλλαγή των ασθενών από CsA σε ένα από τα ανοσοκατασταλτικά, τα οποία δεν παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA.

Τα αντιβιοτικά που περιορίζουν τα βακτήρια που παράγουν β-γλυκουρονιδάση στο έντερο (π.χ., αμινογλυκοσίδη, κεφαλοσπορίνη, φθοριοκινολόνη και αντιβιοτικά της ομάδας της πενικιλίνης) μπορεί να παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική ανακύκλωση MPA/G/MPA οδηγώντας έτσι σε μειωμένη συστηματική έκθεση σε MPA. Πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα αντιβιοτικά είναι διαθέσιμες:

Σιπροφλοξασίνη ή αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό οξύ

Μειώσεις στις (ελάχιστες) συγκεντρώσεις MPA περίπου κατά 50% πριν από τη δόση έχουν αναφερθεί σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος στις μέρες που ακολουθούν αμέσως μετά την έναρξη από του στόματος χορηγούμενης σιπροφλοξασίνης ή αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ. Αυτή η επίδραση έτεινε να μειωθεί με συνεχή χρήση αντιβιοτικών και σταματάει μέσα σε λίγες ημέρες μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών. Η αλλαγή του επιπέδου πριν από τη δόση μπορεί να μην αντιπροσωπεύει ακριβώς αλλαγές στην ολική έκθεση σε MPA. Επομένως, αλλαγή της δόσης του CellCept δεν είναι κανονικά απαραίτητη ελλείψει κλινικών στοιχείων δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Ωστόσο, στενή κλινική παρακολούθηση θα πρέπει να εκτελείται κατά τη διάρκεια του συνδυασμού και αμέσως μετά την αντιβιοτική αγωγή.

Νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη

Σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλληλεπίδραση όταν το CellCept χορηγήθηκε ταυτόχρονα με νορφλοξασίνη ή μετρονιδαζόλη ξεχωριστά. Εν τούτοις, ο συνδυασμός με νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη μείωσε την έκθεση του MPA κατά περίπου 30% μετά από εφάπαξ δόση του CellCept.

Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα του MPA.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση (π.χ. ισαβουκοναζόλη, τελμισαρτάνη)
Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση του MPA μπορεί να μεταβάλει την έκθεση σε MPA. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων με το CellCept.

Ισαβουκοναζόλη

Μία αύξηση της έκθεσης ($AUC_{0-\infty}$) του MPA κατά 35% παρατηρήθηκε με την ταυτόχρονη χορήγηση της ισαβουκοναζόλης.

Τελμισαρτάνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση τελμισαρτάνης και CellCept οδήγησε σε περίπου 30% μείωση των συγκεντρώσεων του MPA. Η τελμισαρτάνη αλλάζει την απομάκρυνση του MPA ενισχύοντας την έκφραση του PPAR γάμμα (ενεργοποιημένος υποδοχέας-γάμμα υπεροξεισωματικού πολλαπλασιαστή), ο οποίος με τη σειρά του οδηγεί σε ενισχυμένη έκφραση και δραστηριότητα της ισομορφής IA9 της διφοσφορικής ουριδικής γλυκουρονικής τρανσφεράσης (UGT1A9). Κατά τη σύγκριση των ποσοστών απόρριψης μοσχεύματος, των ποσοστών απώλειας μοσχεύματος ή των προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων ανάμεσα στους ασθενείς του CellCept με και χωρίς ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή τελμισαρτάνης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συνέπειες στις φαρμακοκινητικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Γκανσικλοβίρη

Με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης χορήγησης εφάπαξ δόσης από στόματος μυκοφαινόλης μοφετίλ και ενδοφλέβιας γκανσικλοβίρης στις συνιστώμενες δόσεις και των γνωστών επιδράσεων της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του CellCept (βλ. παράγραφο 4.2) και της γκανσικλοβίρης, αναμένεται ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των δύο παραγόντων (που ανταγωνίζονται για τους μηχανισμούς της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης) θα έχει σαν αποτέλεσμα αυξήσεις στις συγκεντρώσεις της MPAG και της γκανσικλοβίρης. Δεν αναμένεται σημαντική τροποποίηση στη φαρμακοκινητική του MPA και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του CellCept. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ταυτόχρονα CellCept και γκανσικλοβίρη ή προφάρμακά της, π.χ. βαλγκανσικλοβίρη, οι συστάσεις για τη δόση της γκανσικλοβίρης θα πρέπει να τηρούνται και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Οι φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

Ριφαμπικίνη

Σε ασθενείς που επίσης δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, η συγχορήγηση του CellCept και της ριφαμπικίνης είχε ως αποτέλεσμα μία μείωση στην έκθεση του MPA (AUC_{0-12h}) από 18% σε 70%. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα έκθεσης του MPA και να προσαρμόζεται η δόση του CellCept αντίστοιχα ώστε να διατηρείται η κλινική αποτελεσματικότητα όταν η ριφαμπικίνη χορηγείται ταυτόχρονα.

Σεβελαμέρη

Μείωση στις C_{max} και AUC_{0-12h} του MPA κατά 30% και 25% αντίστοιχα, παρατηρήθηκε όταν το CellCept συγχορηγήθηκε με σεβελαμέρη χωρίς καθόλου κλινικές επιπτώσεις (π.χ. απόρριψη μοσχεύματος). Συνιστάται, εντούτοις, να χορηγείται το CellCept τουλάχιστον μία ώρα πριν ή τρεις ώρες μετά τη λήψη της σεβελαμέρης ώστε να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση από την απορρόφηση του MPA. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το CellCept και άλλα δεσμευτικά του φωσφόρου εκτός της σεβελαμέρης.

Τακρόλιμους

Σε αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που ξεκίνησαν με CellCept και τακρόλιμους, η AUC και η C_{max} του MPA, του ενεργού μεταβολίτη του CellCept, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχορήγηση με τακρόλιμους. Σε αντίθεση, υπήρξε περίπου 20 % αύξηση της AUC του τακρόλιμους όταν χορηγήθηκαν επανειλημμένες δόσεις CellCept (1,5 g δύο φορές την ημέρα) σε ασθενείς-αποδέκτες

ηπατικού μοσχεύματος που λάμβαναν τακρόλιμους. Εν τούτοις, σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος η συγκέντρωση του τακρόλιμους δεν φάνηκε να μεταβάλλεται από το Cellcept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εμβόλια από ζώντες οργανισμούς

Τα εμβόλια από ζώντες οργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με διαταραγμένη ανοσολογική απάντηση. Η απάντηση του αντισώματος σε άλλα εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε πιθήκους αυξάνει στο τριπλάσιο την AUC του MPAG στο πλάσμα. Επομένως, άλλες ουσίες που είναι γνωστό ότι υφίστανται νεφρική σωληναριακή απέκκριση μπορεί να ανταγωνίζονται με το MPAG, και ως εκ τούτου να αυξάνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του MPAG ή της άλλης ουσίας που υφίσταται σωληναριακή απέκκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η κύηση κατά τη λήψη της μυκοφαινολάτης πρέπει να αποφεύγεται. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με Cellcept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται.

Κύηση

Το Cellcept αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά χωρίς να προσκομίζεται αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση.

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να γνωρίζουν τον αυξημένο κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών στην αρχή της θεραπείας και πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την αποφυγή και τον προγραμματισμό της κύησης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με Cellcept, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να έχουν δυο αρνητικές δοκιμασίες κύησης ορού ή ούρων με ευαισθησία τουλάχιστον 25 mIU/ml, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια έκθεση ενός εμβρύου στη μυκοφαινολάτη. Συνιστάται να διενεργείται η δεύτερη δοκιμασία 8 - 10 ημέρες μετά την πρώτη δοκιμασία. Για μεταμοσχεύσεις από αποθανόντες δότες, αν δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή δύο δοκιμασιών με 8 - 10 ημέρες μεταξύ τους, πριν από την έναρξη της θεραπείας, (λόγω του χρόνου της διαθεσιμότητας του οργάνου μεταμόσχευσης), πρέπει να διενεργηθεί αμέσως δοκιμασία κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και επιπλέον δοκιμή 8 - 10 ημέρες αργότερα. Οι δοκιμασίες κύησης θα πρέπει να επαναλαμβάνονται όπως απαιτείται κλινικά (π.χ. μετά από αναφορά οποιασδήποτε διακοπής στην αντισύλληψη). Τα αποτελέσματα όλων των δοκιμασιών κύησης θα πρέπει να συζητούνται με την ασθενή. Θα πρέπει να δίνεται στις ασθενείς η οδηγία να συμβουλευονται αμέσως το γιατρό τους, εάν προκύψει κύηση.

Η μυκοφαινόλη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο, με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών και συγγενών δυσπλασιών στην περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης:

- Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές σε ποσοστό 45 έως 49% των εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν σε μυκοφαινόλη μοφετίλ, συγκριτικά με το αναφερόμενο ποσοστό μεταξύ 12 και 33% σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά εκτός από τη μυκοφαινόλη μοφετίλ.
- Με βάση βιβλιογραφικές αναφορές, δυσπλασίες συνέβησαν σε ποσοστό 23 έως 27% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε γυναίκες που εκτέθηκαν στη μυκοφαινόλη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης (συγκριτικά με 2% έως 3% των γεννήσεων ζώντων νεογνών στο συνολικό πληθυσμό και με περίπου 4 έως 5% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων που έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά, εκτός από τη μυκοφαινόλη μοφετίλ).

Συγγενείς δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων αναφορών πολλαπλών δυσπλασιών, έχουν παρατηρηθεί μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου σε παιδιά ασθενών που είχαν εκτεθεί σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ακόλουθες δυσπλασίες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα:

- Ανωμαλίες του ωτός (π.χ. μη φυσιολογικός σχηματισμός ή απουσία έξω ωτός), ατρησία του έξω ακουστικού πόρου (μέσου ωτός),
- Δυσπλασίες του προσώπου όπως χειλοσχιστία (λαγώχειλο), υπερωιοσχιστία (λυκόστομα), μικρογναθία και μη φυσιολογική υπέρμετρη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων,
- Ανωμαλίες του οφθαλμού (π.χ. κολόβωμα),
- Συγγενής καρδιοπάθεια όπως ελλείμματα του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος,
- Δυσπλασίες των δακτύλων (π.χ. πολυδακτυλία, συνδακτυλία),
- Τραχειο-οισοφαγικές δυσπλασίες (π.χ. οισοφαγική ατρησία),
- Δυσπλασίες του νευρικού συστήματος όπως δισχιδής ράχη,
- Ανωμαλίες των νεφρών

Επιπρόσθετα, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για τις ακόλουθες δυσπλασίες:

- Μικροφθαλμία,
- Συγγενής κύστη χοριοειδούς πλέγματος,
- Αγενεσία του διαφανούς διαφράγματος,
- Αγενεσία του οσφρητικού νεύρου.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το μυκοφαινόλικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Εξαιτίας του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων ενεργειών από το μυκοφαινόλικό οξύ στα θηλάζοντα βρέφη, το CellCept αντενδείκνυται σε μητέρες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.3).

Ανδρες

Οι περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές ενδείξεις δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής μετά από έκθεση του πατέρα στη μυκοφαινόλη μοφετίλ.

Το MPA είναι ένα ισχυρό τερατογόνο. Δεν είναι γνωστό εάν το MPA υπάρχει στο σπέρμα. Υπολογισμοί που βασίζονται σε δεδομένα με βάση τα ζώα δείχνουν ότι η μέγιστη ποσότητα MPA που θα μπορούσε ενδεχομένως να μεταφερθεί σε γυναίκα είναι τόσο χαμηλή που θα ήταν απίθανο να έχει επίδραση. Η μυκοφαινόλη έχει δείξει ότι είναι γενοτοξική στις μελέτες σε ζώα σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές εκθέσεις του ανθρώπου μόνο με μικρά περιθώρια, έτσι ώστε να μην αποκλείεται πλήρως ο κίνδυνος γενοτοξικών επιδράσεων στα σπερματοζωάρια.

Επομένως, συνιστώνται τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα: σεξουαλικά ενεργοί άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους συνιστάται να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας του άνδρα ασθενούς και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Οι άνδρες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται και να συζητούν με καταρτισμένο επαγγελματία υγείας τους πιθανούς κινδύνους απόκτησης ενός παιδιού.

Γονιμότητα

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών επιμύων σε από του στόματος δόσεις έως 20 mg/kg/ημέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση αντιπροσωπεύει 2 - 3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και 1,3 - 2 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Σε μια μελέτη γονιμότητας και αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκε σε θηλυκούς επίμυς, από του στόματος δόσεις των 4,5 mg/kg/ημέρα προκάλεσαν δυσπλασίες (συμπεριλαμβανομένης της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και της υδροκεφαλίας) στους απογόνους πρώτης γενιάς απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση ήταν περίπου 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις αναπαραγωγικές παραμέτρους δεν ήταν εμφανής στις μητέρες ή στην επόμενη γενιά.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το CellCept μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, σύγχυση, ζάλη, τρόμο ή υπόταση και συνεπώς οι ασθενείς συνιστάται να δίνουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Διάρροια (έως 52,6%), λευκοπενία (έως 45,8%), βακτηριακές λοιμώξεις (έως 39,9%) και έμετος (έως 39,1%) ήταν ανάμεσα στις πιο συχνές και/ή σοβαρές ανεπιθύμητες αντιδράσεις που συσχετίστηκαν με τη χορήγηση του CellCept σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν ενδείξεις για υψηλότερη συχνότητα ορισμένων τύπων λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, από κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία, παρατίθενται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA (SOC), μαζί με τις συχνότητές τους. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Λόγω των μεγάλων διαφορών που παρατηρήθηκαν στη συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε διάφορες μεταμοσχευτικές ενδείξεις, η συχνότητα παρουσιάζεται ξεχωριστά για ασθενείς με νεφρική, ηπατική και καρδιακή μεταμόσχευση.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| | Συχνότητα | Συχνότητα | Συχνότητα |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | | | |
| Βακτηριακές λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυκητιασικές λοιμώξεις | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λοιμώξεις από πρωτόζωα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ιογενείς λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες) | | | |
| Καλόηθες νεόπλασμα δέρματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Λέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Νεόπλασμα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Καρκίνος δέρματος | Συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | |
| Αναιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αμιγής ερυθροκυτταρική απλασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ανεπάρκεια του μυελού των οστών | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Εκχύμωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοκύτωση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοπενία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πανκυτταροπενία | Συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Ψευδολέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Θρομβοπενία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | |
| Οξέωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερχοληστερολαιμία | Πολύ συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπεργλυκαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερλιπιδαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπασβεστιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υποκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπομαγνησιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| Υποφωσφοραιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υπερουριχαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρική Αρθρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Σωματικό βάρος μειωμένο | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | |
| Συγχυτική κατάσταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κατάθλιψη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αϋπνία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διέγερση | Όχι συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Άγχος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σκέψη μη φυσιολογική | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | | |
| Ζάλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κεφαλαλγία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπέρταση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Παραισθησία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπνηλία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Τρόμος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σπασμός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Δυσγευσία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Καρδιακές διαταραχές | | | |
| Ταχυκαρδία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αγγειακές διαταραχές | | | |
| Υπέρταση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπόταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λεμφοκίλη | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Φλεβική θρόμβωση | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αγγειοδιαστολή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | |
| Βρογχεκτασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Βήχας | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δύσπνοια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάμεση πνευμονοπάθεια | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Υπεξωκοτική συλλογή | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πνευμονική ίνωση | Πολύ σπάνιες | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | | | |
| Διάταση της κοιλίας | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Κοιλιακό άλγος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κολίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Δυσκοιλιότητα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μειωμένη όρεξη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάρροια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δυσπεψία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οισοφαγίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ερυγή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Μετεωρισμός | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γαστρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπερπλασία των ούλων | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ειλεός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξέλκωση του στόματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ναυτία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Παγκρεατίτιδα | Όχι συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Στοματίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Έμετος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | |
| Υπερευαισθησία | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπογαμμασφαιριναιμία | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | | |
| Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Όχι συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατικά ένζυμα αυξημένα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατίτιδα | Συχνές | Πολύ συχνές | Όχι συχνές |
| Υπερχοληρυθριναιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ίκτερος | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | | |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Κατηγορία/οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | |
| Ακμή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αλωπεκία | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξάνθημα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερτροφία δέρματος | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | | |
| Αρθραλγία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυική αδυναμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | |
| Κρεατινίνη αίματος αυξημένη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρία αίματος αυξημένη | Όχι συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αιματουρία | Πολύ συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Νεφρική δυσλειτουργία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | |
| Εξασθένιση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ρίγη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οίδημα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κήλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αίσθημα κακουχίας | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Άλγος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πυρεξία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολείς de πονο σύνθεσης πουρίνης | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων ενεργειών

Κακοήθειες

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεδομένα ασφάλειας τριών ετών σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και καρδιάς δεν αποκάλυψαν μη αναμενόμενες μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας, συγκριτικά με τα δεδομένα ενός έτους. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος ήταν υπό παρακολούθηση για διάστημα ενός τουλάχιστον έτους, μικρότερο όμως των τριών ετών.

Λοιμώξεις

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων (ορισμένες από τις οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από ευκαιριακούς παράγοντες και επανενεργοποίηση λανθανόντων ιών. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο (βλ. παράγραφο 4.4). Οι πιο σοβαρές λοιμώξεις ήταν η σήψη, η περιτονίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα, η φυματίωση και η άτυπη μυκοβακτηριακή λοίμωξη. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, καρδιάς και ήπατος και ήταν υπό παρακολούθηση για 1 τουλάχιστον έτος, οι συχνότερα εμφανιζόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept (2 g ή 3 g ημερησίως) με άλλα ανοσοκατασταλτικά ήταν βλεννογονοδερματική καντιντίαση, ιαμμία/σύνδρομο CMV (κυτταρομεγαλοϊού) και απλός έρπης. Η αναλογία των ασθενών με ιαμμία/σύνδρομο CMV ήταν 13,5 %. Περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό BK νεφροπάθειας, όπως επίσης και περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό JC προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept.

Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος

Οι κυτταροπενίες, συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας, της αναιμίας, της θρομβοπενίας και της πανκυτταροπενίας, είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και μπορεί να οδηγήσουν ή να συμβάλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων και αιμορραγιών (βλ. Παράγραφο 4.4). Ακοκκιοκυτταραιμία και ουδετεροπενία έχουν αναφερθεί. Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν CellCept (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και ανεπάρκειας του μυελού των οστών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CellCept, ορισμένες από τις οποίες ήταν θανατηφόρες.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανώμαλης μορφολογίας των ουδετερόφιλων, συμπεριλαμβανομένης της επίκτητης ανωμαλίας Pelger-Huet, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με CellCept. Αυτές οι αλλαγές δεν σχετίζονται με διαταραγμένη λειτουργία των ουδετερόφιλων. Αυτές οι αλλαγές ενδέχεται να υποδείξουν μια «αριστερή στροφή» στην ωρίμανση των ουδετερόφιλων στις αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες μπορεί εσφαλμένα να ερμηνευτούν ως σημάδι λοίμωξης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως εκείνοι που λαμβάνουν CellCept.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Οι πιο σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές ήταν η εξέλκωση και η αιμορραγία που είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Στοματικά, οισοφαγικά, γαστρικά, δωδεκαδακτυλικά και εντερικά έλκη που συχνά περιπλέκονται από αιμορραγία, καθώς και αιματέμεση, μέλαινα και αιμορραγικές μορφές γαστρίτιδας και κολίτιδας, αναφέρθηκαν συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών. Οι πιο κοινές γαστρεντερικές διαταραχές, ωστόσο, ήταν η διάρροια, η ναυτία και ο έμετος. Η ενδοσκοπική διερεύνηση ασθενών με διάρροια σχετιζόμενη με το CellCept έχει αποκαλύψει μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφίας εντερικών λαχνών (βλ. Παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αγγειονευρωτικού οιδήματος και αναφυλακτικής αντίδρασης.

Καταστάσεις της κύησης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτόματης αποβολής σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε μυκοφαινόλη μοφετίλ, κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο, βλ. παράγραφο 4.6.

Συγγενείς διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί συγγενείς δυσπλασίες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε παιδιά γονέων που εκτέθηκαν σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, βλ. παράγραφο 4.6.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, ορισμένες από τις οποίες είχαν θανατηφόρο έκβαση. Υπήρξαν επίσης αναφορές βρογχεκτασίας σε παιδιά και ενήλικες.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχει αναφερθεί υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος, του οιδήματος του προσώπου και του οιδήματος του οσχέου, αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών δοκιμών. Ο μυοσκελετικός πόνος όπως η μυαλγία και ο πόνος στο λαιμό και την πλάτη ήταν επίσης πολύ συχνά αναφερόμενα.

Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de novo σύνθεσης πουρίνης έχει περιγραφεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, ως μια παράδοξη προφλεγμονώδης αντίδραση, που σχετίζεται με τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ και το μυκοφαινολικό οξύ, η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυϊκό πόνο και αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες. Αναφορές περιστατικών από τη βιβλιογραφία κατέδειξαν ταχεία βελτίωση μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια κλινική μελέτη επί 92 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας από 2 έως 18 ετών στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινολάτης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα, το είδος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων ενεργειών ήταν γενικώς παρόμοια προς εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα. Ωστόσο, τα ακόλουθα σχετιζόμενα με τη θεραπεία, ανεπιθύμητα συμβάματα ήταν συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό, ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, συγκριτικά με τους ενήλικες: διάρροια, σπληναιμία, λευκοπενία, αναιμία και λοίμωξη.

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) μπορεί γενικώς να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept ως μέρος μιας συνδυασμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής αγωγής, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής των ιστών νόσου από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερικής αιμορραγίας και πνευμονικού οιδήματος, σε σύγκριση με νεότερα άτομα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές τις περιπτώσεις της υπερδοσολογίας στις οποίες αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, τα συμβάματα εμπίπτουν στα πλαίσια της γνωστής εικόνας ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αναμένεται ότι η υπερδοσολογία με μυκοφαινολάτη μοφετίλ θα μπορούσε πιθανώς να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις και καταστολή του μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αναπτυχθεί ουδετεροπενία, η δοσολογία του CellCept θα πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η αιμοδιύλιση δεν θα πρέπει να αναμένεται να απομακρύνει κλινικά σημαντικές ποσότητες του MPA ή του MPAG. Τα απολύματα του χολικού οξέος, όπως η χολεστυραμίνη, μπορούν να αποβάλλουν το MPA με το να μειώσουν την εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA06

Μηχανισμός δράσης

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ είναι ο 2-μορφολινοαιθυλικός εστέρας του MPA. Το MPA είναι ένας εκλεκτικός, μη ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας της IMPDH και συνεπώς αναστέλλει την *de novo* οδό σύνθεσης του νουκλεοτιδίου της γουανωσίνης χωρίς ενσωμάτωση στο DNA. Επειδή τα T- και B- λεμφοκύτταρα εξαρτώνται άμεσα, όσον αφορά στον πολλαπλασιασμό τους, από την *de novo* σύνθεση των πουρινών ενώ άλλοι τύποι κυττάρων μπορούν να χρησιμοποιούν οδούς διάσωσης, το MPA έχει ισχυρότερη κυτταροστατική δράση επί των λεμφοκυττάρων απ' ό,τι σε άλλα κύτταρα. Εκτός από την αναστολή της IMPDH και την επακόλουθη εξάντληση των λεμφοκυττάρων, το MPA επηρεάζει επίσης τα κυτταρικά σημεία ελέγχου που είναι υπεύθυνα για το μεταβολικό προγραμματισμό των λεμφοκυττάρων. Έχει καταδειχθεί, χρησιμοποιώντας ανθρώπινα CD4+ T-κύτταρα, ότι το MPA μετατοπίζει τις μεταγραφικές δραστηριότητες στα λεμφοκύτταρα από μια αυξητική κατάσταση σε καταβολικές διεργασίες σχετικές με το μεταβολισμό και την επιβίωση οδηγώντας σε μια ανενεργή κατάσταση των T-κυττάρων, όπου τα κύτταρα καθίστανται μη ανταποκρινόμενα στο συγκεκριμένο αντιγόνο τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η μυκοφαινολάτη μοφετίλ υφίσταται ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση και πλήρη μεταβολισμό πριν εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία σε ενεργό μεταβολίτη, το MPA. Όπως αποδεικνύεται από την καταστολή της οξείας απόρριψης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, η ανοσοκατασταλτική δράση του CellCept σχετίζεται με τη συγκέντρωση του MPA. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα της από στόματος χορηγούμενης μυκοφαινολάτης μοφετίλ, σύμφωνα με την AUC του MPA, είναι 94 % σε σχέση με την ενδοφλέβια χορηγούμενη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Η τροφή δεν είχε καμία επίδραση στο βαθμό απορρόφησης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ (AUC του MPA) που χορηγήθηκε σε δόσεις των 1,5 g δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική μεταμόσχευση. Ωστόσο, το C_{max} του MPA μειώθηκε κατά 40 % παρουσία τροφής. Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είναι συστηματικώς μετρήσιμη στο πλάσμα, μετά την από στόματος χορήγηση.

Κατανομή

Ως αποτέλεσμα της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας, παρατηρούνται συνήθως δευτερογενείς αυξήσεις της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα σε περίπου 6-12 ώρες μετά τη δόση. Μία μείωση της AUC του MPA της τάξης του 40 % περίπου, σχετίζεται με τη συγχορήγηση χολεστυραμίνης (4 g τρεις φορές την ημέρα), γεγονός που υποδεικνύει ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσό εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας.

Σε κλινικώς σχετικές συγκεντρώσεις, το MPA δεσμεύεται σε ποσοστό 97 % με τη λευκωματίνη του πλάσματος.

Κατά την πρώιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση (< 40 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση), οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, καρδιακή και ηπατική μεταμόσχευση, είχαν μέσες τιμές των AUCs

του MPA περίπου 30% χαμηλότερες και της C_{max} περίπου 40% χαμηλότερες συγκριτικά με την όψιμη μετά τη μεταμόσχευση περίοδο (3 - 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση).

Βιομετασχηματισμός

Το MPA μεταβολίζεται κυρίως από τη γλυκουρονική μεταφοράση (ισομορφή UGT1A9) προς σχηματισμό ανενεργού φαινολικού γλυκουρονιδίου του MPA (MPAG). *In vivo*, το MPAG μετατρέπεται πίσω σε ελεύθερο MPA μέσω της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας. Σχηματίζεται, επίσης, έλασσον ακυλο-γλυκουρονίδιο (AcMPAG). Το AcMPAG είναι φαρμακολογικά ενεργό και πιθανολογείται ότι ευθύνεται για ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του MMF (διάρροια, λευκοπενία).

Αποβολή

Μια αμελητέα ποσότητα ουσίας αποβάλλεται ως MPA (< 1 % της δόσης) στα ούρα. Η από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης μυκοφαινόλης μοφετίλ έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη ανάκτηση της χορηγηθείσας δόσης. Το 93 % της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 6 % στα κόπρανα. Το μεγαλύτερο μέρος (περίπου 87 %) της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως MPAG.

Σε κλινικά απαντώμενες συγκεντρώσεις, τα MPA και MPAG δεν απομακρύνονται με αιμοδιύλιση. Ωστόσο, σε υψηλές συγκεντρώσεις MPAG στο πλάσμα (> 100 μg/ml), απομακρύνονται μικρές ποσότητες MPAG. Παρεμβαλλόμενες στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου, οι ουσίες που δεσμεύουν το χολικό οξύ, όπως είναι η χολεστυραμίνη, μειώνουν την AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.9).

Η κατανομή του MPA εξαρτάται από διάφορους μεταφορείς. Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικού ανιόντος (OATP) και η σχετιζόμενη με την αντίσταση σε πολλά φάρμακα πρωτεΐνη 2 (MRP2) εμπλέκονται στη διάθεση του MPA. Οι ισομορφές OATP και η πρωτεΐνη αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP) είναι μεταφορείς που σχετίζονται με τη χολική απέκκριση των γλυκουρονιδίων. Η πρωτεΐνη αντίστασης πολλαπλών φαρμάκων (MDR1) είναι, επίσης, σε θέση να μεταφέρει MPA, αλλά η συμβολή της φαίνεται να περιορίζεται στη διαδικασία απορρόφησης. Στο νεφρό, το MPA και οι μεταβολίτες του δυναμικά αλληλεπιδρούν με νεφρικούς μεταφορείς οργανικών ανιόντων.

Η εντεροηπατική επανακυκλοφορία παρεμποδίζει τον ακριβή προσδιορισμό των παραμέτρων διάθεσης του MPA. Μπορούν να υποδειχθούν μόνο φαινόμενες τιμές. Σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με αυτοάνοση νόσο, παρατηρήθηκαν κατά προσέγγιση τιμές κάθαρσης 10,6 L/h και 8,27 L/h αντίστοιχα και τιμές ημιζωής 17 ώρες. Σε ασθενείς με μεταμόσχευση, οι μέσες τιμές κάθαρσης ήταν υψηλότερες (εύρος 11,9-34,9 L/h) και οι μέσες τιμές ημιζωής μικρότερες (5-11 ώρες) με μικρή διαφορά μεταξύ ασθενών που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, ηπατική ή καρδιακή μεταμόσχευση. Σε μεμονωμένους ασθενείς, αυτές οι παράμετροι αποβολής ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο της συγχρόνησης με άλλα ανοσοκατασταλτικά, τον χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, τη συγκέντρωση αλβουμίνης στο πλάσμα και τη νεφρική λειτουργία. Αυτοί οι παράγοντες εξηγούν γιατί παρατηρείται μειωμένη έκθεση όταν το CellCept συγχρηγείται με κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 4.5) και γιατί οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα τείνουν να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου σε σύγκριση με αυτό που παρατηρείται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μελέτη εφάπαξ δόσης (6 άτομα ανά ομάδα), η μέση τιμή της AUC του MPA στο πλάσμα που παρατηρήθηκε σε άτομα με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²), ήταν 28-75 % υψηλότερη σε σχέση με τις μέσες τιμές που παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά υγιή άτομα ή σε άτομα με μικρότερου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Η μέση τιμή της AUC του MPAG κατά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης ήταν 3-6 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, απ' ό,τι σε άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ή σε φυσιολογικά υγιή άτομα, σύμφωνα με τη γνωστή νεφρική απέκκριση του MPAG. Πολλαπλές δόσεις της μυκοφαινόλης μοφετίλ σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Επιβραδυμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος

Σε ασθενείς με επιβραδυμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPA ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση χωρίς επιβραδυμένη λειτουργία μοσχεύματος. Η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPAG στο πλάσμα ήταν 2-3 φορές υψηλότερη απ' ό,τι σε μεταμοσχευμένους ασθενείς χωρίς επιβραδυμένη λειτουργία μοσχεύματος. Σε ασθενείς με επιβραδυμένη λειτουργία νεφρικού μοσχεύματος υπάρχει περίπτωση να παρουσιαστεί παροδική αύξηση του ελεύθερου κλάσματος και της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα. Τροποποίηση της δόσης του CellCept δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε εθελοντές με αλκοολική κίρρωση, οι ηπατικές διαδικασίες γλυκουρονικής σύζευξης του MPA παρέμειναν σχετικά ανεπηρέαστες από την παρεγχυματική ηπατική νόσο. Οι επιδράσεις της ηπατικής νόσου στις διαδικασίες αυτές πιθανώς εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη νόσο. Η ηπατική νόσος που προξενεί κυρίως χολική βλάβη, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, μπορεί να επιδείξει διαφορετική επίδραση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι αξιολογήθηκαν σε 49 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως 18 ετών) που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινόλης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα. Με τη δόση αυτή παρατηρήθηκαν τιμές AUC του MPA παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και λάμβαναν 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα κατά την πρώιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση. Οι τιμές AUC του MPA κατά την πρώιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση ήταν παρόμοιες μεταξύ των ηλικιακών ομάδων.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της μυκοφαινόλης μοφετίλ και των μεταβολιτών της δε βρέθηκε να μεταβάλλεται στους ηλικιωμένους ασθενείς (≥65 ετών) όταν συγκρίθηκε με νεότερων ασθενών.

Ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος αντισυλληπτικά

Μια μελέτη επί της συγχορήγησης CellCept (1 g δύο φορές την ημέρα) και συνδυασμένων από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (0,02 mg έως 0,04 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,05 mg έως 0,20 mg), δεσογεστρέλη (0,15 mg) ή γεστοδένη (0,05 mg έως 0,10 mg), η οποία διεξήχθη σε 18 μη υποβληθείσες σε μεταμόσχευση γυναίκες (που δεν λάμβαναν άλλα ανοσοκατασταλτικά) για 3 συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους, δεν έδειξε κλινικώς σημαντική επίδραση του CellCept στην κατασταλτική επί της ωορρηξίας δράση των από στόματος αντισυλληπτικών. Τα επίπεδα των LH, FSH και της προγεστερόνης στον ορό δεν επηρεάστηκαν σημαντικά. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε πειραματικά μοντέλα, η μυκοφαινόλη μοφετίλ δεν προκάλεσε την εμφάνιση όγκων. Η υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα, οδήγησε σε περίπου 2 - 3 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα και 1,3-2 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα.

Δύο δοκιμασίες γενοτοξικότητας (*in vitro* μέτρηση λεμφώματος μυός και *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία σε μυελό οστών μυός) έδειξαν δυναμικό της μυκοφαινόλης μοφετίλ για πρόκληση χρωμοσωματικών εκτροπών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να συσχετιστούν με το φαρμακοδυναμικό τρόπο δράσης, την αναστολή δηλαδή της νουκλεοτιδικής σύνθεσης σε ευαίσθητα κύτταρα. Άλλες *in vitro* δοκιμασίες για την ανίχνευση της μετάλλαξης των γονιδίων δεν κατέδειξαν γενοτοξική δραστηριότητα.

Σε μελέτες τερατογένεσης σε επίμυς και κουνέλια, παρατηρήθηκαν παλίνδρομες κυήσεις και δυσπλασίες, σε επίμυς στα 6 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και του υδροκεφάλου) και σε κουνέλια στα 90 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών και νεφρικών ανωμαλιών, όπως έκτοπος καρδία και έκτοποι νεφροί, και διαφραγματοκήλη και ομφαλοκήλη), απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτά τα επίπεδα είναι περίπου ισοδύναμη με ή λιγότερη από 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς (βλ. παράγραφο 4.6).

Το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα ήταν τα κύρια όργανα που επηρεάστηκαν στις τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν με μυκοφαινόλη μοφετίλ σε επίμυ, μυ, σκύλο και πίθηκο. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης τα οποία είναι ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 2 g/ημέρα για αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος. Παρατηρήθηκαν γαστρεντερικές επιδράσεις στο σκύλο σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Γαστρεντερικές και νεφρικές επιδράσεις που συμφωνούν με την αφυδάτωση, παρατηρήθηκαν επίσης στον πίθηκο στην υψηλότερη δόση (επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή υψηλότερα από την κλινική έκθεση). Η εικόνα της μη κλινικής τοξικότητας της μυκοφαινόλης μοφετίλ φαίνεται να είναι σύμφωνη με τα ανεπιθύμητα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες στον άνθρωπο, οι οποίες τώρα παρέχουν στοιχεία για την ασφάλεια τα οποία είναι περισσότερο σχετικά με τον πληθυσμό των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα
σορβιτόλη
κολλοειδές άνδρο οξειδίου του πυριτίου
κιτρικό νάτριο
λεκιθίνη σόγιας
βελτιωτικό γεύσης ανάμικτα φρούτα
κόμμι ξανθάνης
ασπαρτάμη* (E951)
παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστέρας (E218)
άνδρο κιτρικό οξύ

* περιέχει φαινυλαλανίνη ισοδύναμη με 2,78 mg/5 ml εναιωρήματος.

6.2 Ασυμβατότητες

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν πρέπει να αναμιγνύεται με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα εκτός αυτών που αναφέρονται στην παράγραφο 6.6.

6.3 Διάρκεια ζωής

Η διάρκεια ζωής της κόνεως για πόσιμο εναιώρημα είναι 2 χρόνια.
Η διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου εναιωρήματος είναι 2 μήνες.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα και ανασυσταμένο εναιώρημα: Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κάθε φιάλη περιέχει 35 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ σε 110 g κόνεως για πόσιμο εναιώρημα. Μετά την ανασύσταση, ο όγκος του εναιωρήματος είναι 175 mL, αποδίδοντας χρήσιμο όγκο 160-165 ml. 5 ml ανασυσταμένου εναιωρήματος περιέχουν 1 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Παρέχονται επίσης ένα εξάρτημα προσαρμογής για τη φιάλη και 2 δοσιμετρικές σύριγγες για την από στόματος χορήγηση.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης και άλλος χειρισμός

Συνιστάται η ανασύσταση του CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα να γίνεται από το φαρμακοποιό πριν τη χορήγηση στον ασθενή. Συνιστάται να χρησιμοποιείτε αναλώσιμα γάντια κατά τη διάρκεια της ανασύστασης και όταν σκουπίζετε την εξωτερική επιφάνεια της φιάλης/του πώματος και του τραπεζιού μετά την ανασύσταση.

Παρασκευή του εναιωρήματος

1. Χτυπήστε ελαφρά την κλειστή φιάλη αρκετές φορές για να αναταραχτεί η κόνις.
2. Μετρήστε 94 ml κεκαθαρμένου ύδατος σε ογκομετρικό κύλινδρο.
3. Προσθέστε περίπου μισή από τη συνολική ποσότητα του κεκαθαρμένου ύδατος στη φιάλη και ανακινήστε καλά την κλειστή φιάλη για περίπου 1 λεπτό.
4. Προσθέστε το υπόλοιπο ύδωρ και ανακινήστε καλά την κλειστή φιάλη για περίπου 1 λεπτό.
5. Βγάλτε το πώμα ασφαλείας για παιδιά και πιέστε το εξάρτημα προσαρμογής μέσα στο λαιμό της φιάλης.
6. Κλείστε σφικτά τη φιάλη με το πώμα ασφαλείας για παιδιά. Αυτό θα διασφαλίσει τη σωστή τοποθέτηση του εξαρτήματος προσαρμογής στη φιάλη και την ασφάλεια, ως προς τα παιδιά, του πώματος.
7. Γράψτε την ημερομηνία λήξης του ανασυσταμένου εναιωρήματος πάνω στην ετικέτα της φιάλης. (Η διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου εναιωρήματος είναι δύο μήνες).

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/006 CellCept (1 φιάλη 110 g)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία (δισκία)

Ιώδους χρώματος, σχήματος καψιδίου, με χαραγμένη την ένδειξη «CellCept 500» στη μία πλευρά και «Roche» στην άλλη.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Το CellCept ενδείκνυται σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή για την προφύλαξη της οξείας απόρριψης μοσχεύματος σε ασθενείς που έχουν δεχθεί αλλογενή νεφρικά, καρδιακά ή ηπατικά μοσχεύματα.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

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

Δοσολογία

Χρήση σε μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

Η από στόματος θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει εντός 72 ωρών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού είναι 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός ηλικίας 2 έως 18 ετών

Η συνιστώμενη δόση μυκοφαινολάτης μοφετίλ είναι 600 mg/m² χορηγούμενη από στόματος δύο φορές την ημέρα (έως το πολύ 2 g την ημέρα). Τα δισκία θα πρέπει να συνταγογραφούνται μόνο σε ασθενείς με επιφάνεια σώματος μεγαλύτερη του 1,5 m² σε δόση 1 g δύο φορές την ημέρα (2 g ημερήσια δόση). Επειδή κάποιες ανεπιθύμητες ενέργειες λαμβάνουν χώρα με αυξημένη συχνότητα στην ηλικιακή αυτή ομάδα (βλ. παράγραφο 4.8) συγκριτικά με τους ενήλικες, μπορεί να απαιτηθεί παροδική μείωση ή διακοπή της δόσης. Θα πρέπει να λαμβάνονται υπόψη οι σχετικοί κλινικοί παράγοντες συμπεριλαμβανομένης της βαρύτητας της αντίδρασης.

Παιδιατρικός πληθυσμός < 2 ετών

Τα δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια και την αποτελεσματικότητα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών είναι περιορισμένα. Αυτά είναι ανεπαρκή για την υπόδειξη συνιστώμενης δοσολογίας, ως εκ τούτου δεν συνιστάται η χρήση του προϊόντος σε αυτή την ηλικιακή ομάδα.

Χρήση σε μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

Η θεραπεία θα πρέπει να αρχίζει εντός 5 ημερών από τη μεταμόσχευση. Η συνιστώμενη δόση σε ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Χρήση σε μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

Θα πρέπει να χορηγείται CellCept ενδοφλεβίως (IV) για τις πρώτες 4 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση ήπατος. Αμέσως μετά, χορηγείται CellCept από στόματος, μόλις αυτό μπορεί να γίνει ανεκτό. Η από στόματος συνιστώμενη δόση για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος είναι 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα (3 g ημερήσια δόση).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για παιδιατρικούς ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος.

Χρήση σε ειδικούς πληθυσμούς

Ηλικιωμένοι

Η συνιστώμενη δόση του 1 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και του 1,5 g χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος είναι κατάλληλη για τους ηλικιωμένους.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης $< 25 \text{ ml/min/1,73 m}^2$) που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού θα πρέπει να αποφεύγονται δόσεις μεγαλύτερες από 1 g χορηγούμενες δύο φορές την ημέρα, εκτός της περιόδου που ακολουθεί αμέσως μετά τη μεταμόσχευση νεφρού. Οι ασθενείς αυτοί θα πρέπει επίσης να παρακολουθούνται προσεκτικά. Δεν απαιτούνται ρυθμίσεις της δόσης σε ασθενείς που εμφανίζουν μετεγχειρητικά, επιβραδυνόμενη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 5.2). Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία

Δεν απαιτείται καμία ρύθμιση της δόσης σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για τους ασθενείς με σοβαρή ηπατική παρεγχυματική νόσο που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς.

Αγωγή κατά τη διάρκεια επεισοδίων απόρριψης

Το μυκοφαινολικό οξύ (MPA) είναι ο ενεργός μεταβολίτης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Η απόρριψη του νεφρικού μοσχεύματος δεν οδηγεί σε μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPA, ενώ δεν απαιτείται μείωση της δόσης ή διακοπή του CellCept. Δεν υπάρχει καμία βάση για προσαρμογή της δόσης του CellCept μετά από απόρριψη του καρδιακού μοσχεύματος. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα φαρμακοκινητικά δεδομένα κατά την απόρριψη του ηπατικού μοσχεύματος.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για τη θεραπεία της πρώτης ή ανθεκτικής απόρριψης σε παιδιατρικούς ασθενείς με μεταμόσχευση.

Τρόπος χορήγησης

Για από στόματος χρήση.

Προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται πριν τον χειρισμό ή τη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος
Λόγω του ότι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ έχει επιδείξει τερατογόνες επιδράσεις σε επίμυς και κουνέλια, τα δισκία δεν θα πρέπει να συνθλίβονται.

4.3 Αντενδείξεις

- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1. Έχουν παρατηρηθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας στο CellCept (βλ. παράγραφο 4.8).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, οι οποίες δεν χρησιμοποιούν αντισύλληψη υψηλής αποτελεσματικότητας (βλ. παράγραφο 4.6).
- Η θεραπεία με CellCept δεν θα πρέπει να ξεκινά σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία, χωρίς να προσκομίζουν αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται στην κύηση, εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.6).
- Το CellCept δεν θα πρέπει να δίνεται σε γυναίκες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.6).

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Νεοπλάσματα

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.8). Ο κίνδυνος φαίνεται να σχετίζεται περισσότερο με την ένταση και τη διάρκεια της ανοσοκαταστολής, παρά με τη χρήση κάποιου συγκεκριμένου παράγοντα. Σαν γενική συμβουλή και με σκοπό την ελαχιστοποίηση του κινδύνου ανάπτυξης καρκίνου του δέρματος, η έκθεση στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως θα πρέπει να περιορίζεται φορώντας προστατευτικά ρούχα και χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Λοιμώξεις

Οι ασθενείς οι οποίοι υποβάλλονται σε θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept, βρίσκονται σε αυξημένο κίνδυνο για ευκαιριακές λοιμώξεις (βακτηριακές, μυκητιασικές, ιογενείς και λοιμώξεις από πρωτόζωα), θανατηφόρες λοιμώξεις, και σηψαιμία (βλ. παράγραφο 4.8). Σε αυτού του είδους τις λοιμώξεις περιλαμβάνονται η επανενεργοποίηση λανθάνουσας ιογενούς λοίμωξης, όπως είναι η επανενεργοποίηση ηπατίτιδας Β ή ηπατίτιδας C, και οι λοιμώξεις που προκαλούνται από θηλωματοϊούς (σχετιζόμενη με τον ιό BK νεφροπάθεια, σχετιζόμενη με τον ιό JC προϊόσα πολυεστιακή λευκοεγκεφαλοπάθεια (PML)). Περιστατικά ηπατίτιδας λόγω επανενεργοποίησης της ηπατίτιδας Β ή της ηπατίτιδας C έχουν αναφερθεί σε ασθενείς-φορείς υπό θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά. Οι λοιμώξεις αυτές είναι συχνά συνδεδεμένες με υψηλό συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο και μπορεί να οδηγήσουν σε σοβαρές ή θανατηφόρες καταστάσεις, τις οποίες οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να εξετάζουν κατά τη διαφορική διάγνωση σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς με επιδεινούμενη νεφρική λειτουργία ή με νευρολογικά συμπτώματα. Το μυκοφαινολικό οξύ έχει κυτταροστατική επίδραση στα Β- και Τ-λεμφοκύτταρα, επομένως μπορεί να εμφανιστεί αυξημένη σοβαρότητα της COVID-19 και θα πρέπει να εξετάζεται η κατάλληλη κλινική ενέργεια.

Υπήρξαν αναφορές υπογαμμασφαιριναιμίας συσχετιζόμενης με υποτροπιάζουσες λοιμώξεις σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τα επίπεδα IgG στον ορό να επανέλθουν σε φυσιολογικές τιμές. Οι ασθενείς υπό CellCept που αναπτύσσουν υποτροπιάζουσες λοιμώξεις θα πρέπει να μετρούν τις ανοσοσφαιρίνες στον ορό τους. Σε περιπτώσεις παρατεταμένης, κλινικά σχετιζόμενης υπογαμμασφαιριναιμίας, θα πρέπει να εξετάζεται καταλληλή κλινική ενέργεια, λαμβάνοντας υπόψη τις ισχυρές κυτταροστατικές επιδράσεις που μπορεί να έχει το μυκοφαινολικό οξύ στα T- και B-λεμφοκύτταρα.

Υπήρξαν δημοσιευμένες αναφορές βρογχεκτασίας σε ενήλικες και παιδιά που έλαβαν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Σε ορισμένες από αυτές τις περιπτώσεις η μετάβαση από το CellCept σε ένα εναλλακτικό ανοσοκατασταλτικό είχε ως αποτέλεσμα τη βελτίωση των αναπνευστικών συμπτωμάτων. Ο κίνδυνος βρογχεκτασίας μπορεί να συνδέεται με υπογαμμασφαιριναιμία ή με απευθείας επίδραση στον πνεύμονα. Υπήρξαν επίσης και μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης, ορισμένες εκ των οποίων είχαν θανατηφόρο έκβαση (βλ. παράγραφο 4.8). Συνιστάται η διερεύνηση των ασθενών που εκδηλώνουν επίμονα πνευμονικά συμπτώματα, όπως βήχα και δύσπνοια.

Αίμα και ανοσοποιητικό σύστημα

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να παρακολουθούνται για ουδετεροπενία, η οποία μπορεί να σχετίζεται με το ίδιο το CellCept, με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή, με λοιμώξεις από ιούς ή με κάποιο συνδυασμό αυτών των αιτιών. Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να υποβάλλονται σε πλήρη αιματολογικό έλεγχο μία φορά την εβδομάδα κατά τη διάρκεια του πρώτου μήνα, δύο φορές το μήνα κατά το δεύτερο και τρίτο μήνα της θεραπείας και στη συνέχεια μία φορά το μήνα κατά τον πρώτο χρόνο. Αν αναπτυχθεί ουδετεροπενία (απόλυτος αριθμός ουδετερόφιλων $< 1,3 \times 10^3/\mu\text{l}$), πιθανόν να είναι κατάλληλη η διακοπή ή ο τερματισμός της χορήγησης CellCept.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (pure red cell aplasia, PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά. Ο μηχανισμός με τον οποίο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί PRCA είναι άγνωστος. Η PRCA μπορεί να υποχωρήσει με μείωση της δόσης ή διακοπή της θεραπείας με CellCept. Αλλαγές στη θεραπεία με CellCept πρέπει να πραγματοποιούνται μόνο υπό την κατάλληλη επίβλεψη στους αποδέκτες μοσχεύματος ώστε να ελαχιστοποιηθεί ο κίνδυνος απόρριψης του μοσχεύματος (βλ. παράγραφο 4.8).

Οι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept θα πρέπει να καθοδηγούνται ώστε, να αναφέρουν αμέσως οποιαδήποτε ένδειξη λοίμωξης, μη αναμενόμενο μώλωπα, αιμορραγία ή οποιαδήποτε άλλη εκδήλωση ανεπάρκειας του μυελού των οστών.

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

Γαστρεντερικό

Το CellCept έχει συσχετιστεί με αυξημένη συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβαμάτων από το πεπτικό σύστημα, συμπεριλαμβανομένων σπανίων περιπτώσεων εξέλκωσης της γαστρεντερικής οδού, αιμορραγίας και διάτρησης. Το CellCept θα πρέπει να χορηγείται με προσοχή σε ασθενείς με σοβαρή ενεργή νόσο του πεπτικού συστήματος.

Το CellCept είναι ένας αναστολέας του ενζύμου αφυδρογονάση της μονοφωσφορικής ινοσίνης (IMPDH, inosine monophosphate dehydrogenase). Ως εκ τούτου, θα πρέπει να αποφεύγεται η χρήση του από ασθενείς που έχουν τη σπάνια κληρονομική έλλειψη του ενζύμου φωσφοριβοσουλ-

τρανσφεράση της υποξανθίνης-γουανίνης (HGPRT, hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase) όπως στο σύνδρομο Lesch - Nyhan και Kelley - Seegmiller.

Αλληλεπιδράσεις

Θα πρέπει να επιδεικνύεται προσοχή κατά την αλλαγή της θεραπείας συνδυασμού από τα σχήματα που περιέχουν ανοσοκατασταλτικά, τα οποία παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του MPA, π.χ. από κυκλοσπορίνη σε άλλα που δεν ασκούν τη συγκεκριμένη επίδραση, π.χ. τακρόλιμους, σιρόλιμους, μπελατασέπτη, ή αντίστροφα, καθώς αυτό μπορεί να έχει ως αποτέλεσμα αλλαγές στην έκθεση του MPA. Τα φάρμακα που παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA (π.χ. χολεστυραμίνη, αντιβιοτικά) θα πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή, εξαιτίας της πιθανότητάς τους να μειώσουν τα επίπεδα στο πλάσμα και την αποτελεσματικότητα του CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5). Η παρακολούθηση θεραπευτικών φαρμακευτικών επιπέδων του MPA μπορεί να ενδείκνυται όταν αλλάζει η συνδυαστική θεραπεία (π.χ. από κυκλοσπορίνη σε τακρόλιμους ή αντίστροφα) ή για να διασφαλιστεί επαρκής ανοσοκαταστολή σε ασθενείς με υψηλό ανοσολογικό κίνδυνο (π.χ. κίνδυνος απόρριψης, θεραπεία με αντιβιοτικά, προσθήκη ή αφαίρεση ενός αλληλεπιδρόντος φαρμάκου).

Συνιστάται ότι δεν θα πρέπει να χορηγείται το CellCept ταυτόχρονα με αζαθειοπρίνη, διότι μια τέτοια ταυτόχρονη χορήγηση δεν έχει μελετηθεί.

Δεν έχει τεκμηριωθεί η αναλογία οφέλους/κινδύνου της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε συνδυασμό με το σιρόλιμους (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Ειδικοί πληθυσμοί

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς ενδέχεται να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών, όπως ορισμένες λοιμώξεις (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής νόσου των ιστών από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερα άτομα (βλ. παράγραφο 4.8).

Τερατογόνες επιδράσεις

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο. Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές (ποσοστό 45% έως 49%) και συγγενείς δυσπλασίες (εκτιμώμενο ποσοστό 23% έως 27%) μετά από την έκθεση στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης. Ως εκ τούτου, το CellCept αντενδείκνυται στην κύηση εκτός εάν δεν υπάρχουν κατάλληλες εναλλακτικές θεραπείες για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται για τους κινδύνους και να ακολουθούν τις συστάσεις που παρέχονται στην παράγραφο 4.6 (π.χ. μέθοδοι αντισύλληψης, δοκιμασία κύησης) πριν, κατά τη διάρκεια και μετά τη θεραπεία με CellCept. Οι γιατροί θα πρέπει να διασφαλίζουν ότι οι γυναίκες που λαμβάνουν μυκοφαινολάτη κατανοούν τον κίνδυνο βλάβης για το βρέφος, την ανάγκη για αποτελεσματική αντισύλληψη και την ανάγκη να συμβουλευτούν άμεσα έναν γιατρό εάν υπάρχει πιθανότητα κύησης.

Αντισύλληψη (βλ. παράγραφο 4.6)

Λόγω ισχυρών κλινικών ενδείξεων που δείχνουν υψηλό κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών όταν χρησιμοποιείται η μυκοφαινολάτη μοφετίλ στην εγκυμοσύνη, θα πρέπει να καταβάλλεται κάθε δυνατή προσπάθεια να αποφευχθεί εγκυμοσύνη κατά τη διάρκεια της θεραπείας. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ. παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί.

Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται για να ελαχιστοποιηθούν οι πιθανότητες αποτυχίας της αντισύλληψης και μη προγραμματισμένης κύησης.

Για οδηγίες αντισύλληψης για τους άνδρες βλ. παράγραφο 4.6.

Εκπαιδευτικά υλικά

Ο Κάτοχος της Άδειας Κυκλοφορίας του προϊόντος θα παρέχει εκπαιδευτικά υλικά στους επαγγελματίες του τομέα υγειονομικής περίθαλψης, ώστε να βοηθήσει τους ασθενείς να αποφύγουν την έκθεση εμβρύων στη μυκοφαινολάτη και να παρέχει πρόσθετες σημαντικές πληροφορίες ασφαλείας. Τα εκπαιδευτικά υλικά θα τονίζουν τις προειδοποιήσεις σχετικά με την τερατογόνο δράση της μυκοφαινολάτης, θα παρέχουν συμβουλές σχετικά με την αντισύλληψη πριν από την έναρξη της θεραπείας και καθοδήγηση σχετικά με την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης. Πλήρης πληροφόρηση σχετικά με τον κίνδυνο τερατογένεσης και τα μέτρα αποφυγής της κύησης θα πρέπει να παρέχεται από τον γιατρό σε γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία και ανάλογα με την περίπτωση, σε άνδρες ασθενείς.

Επιπρόσθετες προφυλάξεις

Οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης. Οι άνδρες δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.

Περιεκτικότητα σε νάτριο

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Ακυκλοβίρη

Υψηλότερες συγκεντρώσεις ακυκλοβίρης στο πλάσμα παρατηρήθηκαν όταν χορηγήθηκε η μυκοφαινολάτη μοφετίλ μαζί με ακυκλοβίρη, σε σύγκριση με τη χορήγηση της ακυκλοβίρης μόνο. Οι μεταβολές της φαρμακοκινητικής του MPAG (το φαινολικό γλυκουρονίδιο του MPA) (αύξηση MPAG κατά 8 %) ήταν ελάχιστες και δεν θεωρούνται κλινικώς σημαντικές. Επειδή οι συγκεντρώσεις του MPAG στο πλάσμα αυξάνονται με την ύπαρξη νεφρικής δυσλειτουργίας, καθώς και οι συγκεντρώσεις της ακυκλοβίρης, υπάρχει το ενδεχόμενο η μυκοφαινολάτη μοφετίλ και η ακυκλοβίρη, ή τα προφάρμακά της, π.χ. η βαλακυκλοβίρη, να ανταγωνίζονται για σωληναριακή απέκκριση και μπορεί να σημειωθούν περαιτέρω αυξήσεις στις συγκεντρώσεις και των δύο ουσιών.

Αντιόξινα και αναστολείς της αντλίας πρωτονίων (PPIs)

Μειωμένη έκθεση σε MPA έχει παρατηρηθεί όταν αντιόξινα, όπως υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου, και PPIs, που περιλαμβάνουν λανσοπραζόλη και παντοπραζόλη, χορηγήθηκαν με CellCept. Όταν συνέκριναν τα ποσοστά της απόρριψης μοσχεύματος ή τα ποσοστά της απώλειας μοσχεύματος, μεταξύ των ασθενών με CellCept που λάμβαναν PPIs έναντι ασθενών με CellCept που δεν λάμβαναν PPIs, δεν παρατηρήθηκαν σημαντικές διαφορές.

Αυτά τα δεδομένα υποστηρίζουν επέκταση αυτού του ευρήματος σε όλα τα αντιόξινα, διότι η μείωση της έκθεσης όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με υδροξείδια μαγνησίου και αργιλίου είναι σημαντικά μικρότερη από ό, τι όταν το CellCept συγχωρηγήθηκε με PPIs.

Φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία (π.χ. χολεστυραμίνη, κυκλοσπορίνη Α, αντιβιοτικά)

Θα πρέπει να δίνεται προσοχή σε φαρμακευτικά προϊόντα που παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία, εξαιτίας της πιθανότητας να μειώσουν την αποτελεσματικότητα του CellCept.

Χολεστυραμίνη

Μετά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης 1,5 g μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε φυσιολογικά υγιή άτομα, τα οποία προηγουμένως είχαν ακολουθήσει αγωγή με 4 g χολεστυραμίνης τρεις φορές την ημέρα για 4 ημέρες, υπήρξε μία κατά 40 % μείωση της AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.4 και παράγραφο 5.2). Απαιτείται προσοχή κατά την ταυτόχρονη χορήγηση, εξαιτίας της πιθανότητας μείωσης της αποτελεσματικότητας του CellCept.

Κυκλοσπορίνη Α

Η φαρμακοκινητική της κυκλοσπορίνης Α (CsA) δεν επηρεάζεται από τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Σε αντίθεση, εάν σταματήσει η συγχορήγηση της CsA, πρέπει να αναμένεται αύξηση της AUC του MPA κατά περίπου 30%. Η CsA παρεμβαίνει στην εντεροηπατική ανακύκλωση του MPA, οδηγώντας σε μειωμένες εκθέσεις MPA κατά 30 - 50% στους ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και έχουν λάβει θεραπεία με CellCept και CsA συγκριτικά με τους ασθενείς που λαμβάνουν σιρόλιμους ή μπελατασέπτη και παρόμοιες δόσεις CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Αντίθετα, θα πρέπει να αναμένονται αλλαγές στην έκθεση του MPA κατά την αλλαγή των ασθενών από CsA σε ένα από τα ανοσοκατασταλτικά, τα οποία δεν παρεμβαίνουν στον εντεροηπατικό κύκλο του MPA.

Τα αντιβιοτικά που περιορίζουν τα βακτήρια που παράγουν β-γλυκουρονιδάση στο έντερο (π.χ., αμινογλυκοσίδη, κεφαλοσπορίνη, φθοριοκινολόνη και αντιβιοτικά της ομάδας της πενικιλίνης) μπορεί να παρεμβαίνουν στην εντεροηπατική ανακύκλωση MPA/G/MPA οδηγώντας έτσι σε μειωμένη συστηματική έκθεση σε MPA. Πληροφορίες σχετικά με τα ακόλουθα αντιβιοτικά είναι διαθέσιμες:

Σιπροφλοξασίνη ή αμοξικιλίνη με κλαβουλανικό οξύ

Μειώσεις στις (ελάχιστες) συγκεντρώσεις MPA περίπου κατά 50% πριν από τη δόση έχουν αναφερθεί σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος στις μέρες που ακολουθούν αμέσως μετά την έναρξη από του στόματος χορηγούμενης σιπροφλοξασίνης ή αμοξικιλίνης με κλαβουλανικό οξύ. Αυτή η επίδραση έτεινε να μειωθεί με συνεχή χρήση αντιβιοτικών και σταματάει μέσα σε λίγες ημέρες μετά τη διακοπή των αντιβιοτικών. Η αλλαγή του επιπέδου πριν από τη δόση μπορεί να μην αντιπροσωπεύει ακριβώς αλλαγές στην ολική έκθεση σε MPA. Επομένως, αλλαγή της δόσης του CellCept δεν είναι κανονικά απαραίτητη ελλείψει κλινικών στοιχείων δυσλειτουργίας του μοσχεύματος. Ωστόσο, στενή κλινική παρακολούθηση θα πρέπει να εκτελείται κατά τη διάρκεια του συνδυασμού και αμέσως μετά την αντιβιοτική αγωγή.

Νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη

Σε υγιείς εθελοντές, δεν παρατηρήθηκε καμία σημαντική αλληλεπίδραση όταν το CellCept χορηγήθηκε ταυτόχρονα με νορφλοξασίνη ή μετρονιδαζόλη ξεχωριστά. Εν τούτοις, ο συνδυασμός με νορφλοξασίνη και μετρονιδαζόλη μείωσε την έκθεση του MPA κατά περίπου 30% μετά από εφάπαξ δόση του CellCept.

Τριμεθοπρίμη/σουλφαμεθοξαζόλη

Δεν παρατηρήθηκε καμία επίδραση στη βιοδιαθεσιμότητα του MPA.

Φαρμακευτικά προϊόντα που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση (π.χ. ισαβουκοναζόλη, τελμισαρτάνη)

Η ταυτόχρονη χορήγηση φαρμάκων που επηρεάζουν τη γλυκουρονιδίωση του MPA μπορεί να μεταβάλει την έκθεση σε MPA. Συνεπώς, συνιστάται προσοχή κατά τη συγχορήγηση αυτών των φαρμάκων με το CellCept.

Ισαβουκοναζόλη

Μία αύξηση της έκθεσης ($AUC_{0-\infty}$) του MPA κατά 35% παρατηρήθηκε με την ταυτόχρονη χορήγηση της ισαβουκοναζόλης.

Τελμισαρτάνη

Η ταυτόχρονη χορήγηση τελμισαρτάνης και CellCept οδήγησε σε περίπου 30% μείωση των συγκεντρώσεων του MPA. Η τελμισαρτάνη αλλάζει την απομάκρυνση του MPA ενισχύοντας την έκφραση του PPAR γάμμα (ενεργοποιημένος υποδοχέας-γάμμα υπεροξεισωματικού πολλαπλασιαστή), ο οποίος με τη σειρά του οδηγεί σε ενισχυμένη έκφραση και δραστηριότητα της ισομορφής I9A της διφοσφορικής ουριδίνης της γλυκουρονικής μεταφοράς (UGT1A9). Κατά τη σύγκριση των ποσοστών απόρριψης μοσχεύματος, των ποσοστών απώλειας μοσχεύματος ή των προφίλ ανεπιθύμητων συμβάντων ανάμεσα στους ασθενείς του CellCept με και χωρίς ταυτόχρονη φαρμακευτική αγωγή τελμισαρτάνης, δεν παρατηρήθηκαν κλινικές συνέπειες στις φαρμακοκινητικές φαρμακευτικές αλληλεπιδράσεις.

Γκανσικλοβίρη

Με βάση τα αποτελέσματα μιας μελέτης χορήγησης εφάπαξ δόσης από στόματος μυκοφαινόλης μοφετίλ και ενδοφλέβιας γκανσικλοβίρης στις συνιστώμενες δόσεις και των γνωστών επιδράσεων της νεφρικής δυσλειτουργίας στη φαρμακοκινητική του CellCept (βλ. παράγραφο 4.2) και της γκανσικλοβίρης, αναμένεται ότι η ταυτόχρονη χορήγηση αυτών των δύο παραγόντων (που ανταγωνίζονται για τους μηχανισμούς της νεφρικής σωληναριακής απέκκρισης) θα έχει σαν αποτέλεσμα αυξήσεις στις συγκεντρώσεις της MPAG και της γκανσικλοβίρης. Δεν αναμένεται σημαντική τροποποίηση στη φαρμακοκινητική του MPA και δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης του CellCept. Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία που λαμβάνουν ταυτόχρονα CellCept και γκανσικλοβίρη ή προφάρμακά της, π.χ. βαλγκανσικλοβίρη, οι συστάσεις για τη δόση της γκανσικλοβίρης θα πρέπει να τηρούνται και οι ασθενείς θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά.

Από στόματος αντισυλληπτικά

Οι φαρμακοδυναμικές και φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 5.2).

Ριφαμπικίνη

Σε ασθενείς που επίσης δεν λαμβάνουν κυκλοσπορίνη, η συγχορήγηση του CellCept και της ριφαμπικίνης είχε ως αποτέλεσμα μία μείωση στην έκθεση του MPA (AUC_{0-12h}) από 18% σε 70%. Συνιστάται να παρακολουθούνται τα επίπεδα έκθεσης του MPA και να προσαρμόζεται η δόση του CellCept αντίστοιχα ώστε να διατηρείται η κλινική αποτελεσματικότητα όταν η ριφαμπικίνη χορηγείται ταυτόχρονα.

Σεβελαμέρη

Μείωση στις C_{max} και AUC_{0-12h} του MPA κατά 30% και 25% αντίστοιχα, παρατηρήθηκε όταν το CellCept συγχορηγήθηκε με σεβελαμέρη χωρίς καθόλου κλινικές επιπτώσεις (π.χ. απόρριψη μοσχεύματος). Συνιστάται, εντούτοις, να χορηγείται το CellCept τουλάχιστον μία ώρα πριν ή τρεις ώρες μετά τη λήψη της σεβελαμέρης ώστε να ελαχιστοποιηθεί η επίδραση από την απορρόφηση του MPA. Δεν υπάρχουν δεδομένα για το CellCept και άλλα δεσμευτικά του φωσφόρου εκτός της σεβελαμέρης.

Τακρόλιμους

Σε αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που ξεκίνησαν με CellCept και τακρόλιμους, η AUC και η C_{max} του MPA, του ενεργού μεταβολίτη του CellCept, δεν επηρεάστηκαν σημαντικά από τη συγχορήγηση με τακρόλιμους. Σε αντίθεση, υπήρξε περίπου 20 % αύξηση της AUC του τακρόλιμους όταν χορηγήθηκαν επανειλημμένες δόσεις CellCept (1,5 g δύο φορές την ημέρα) σε ασθενείς-αποδέκτες ηπατικού μοσχεύματος που λάμβαναν τακρόλιμους. Εν τούτοις, σε αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος η συγκέντρωση του τακρόλιμους δεν φάνηκε να μεταβάλλεται από το CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Εμβόλια από ζώντες οργανισμούς

Τα εμβόλια από ζώντες οργανισμούς δεν θα πρέπει να χορηγούνται σε ασθενείς με διαταραγμένη ανοσολογική απάντηση. Η απάντηση του αντισώματος σε άλλα εμβόλια μπορεί να είναι ελαττωμένη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4).

Παιδιατρικός πληθυσμός

Μελέτες αλληλεπίδρασης έχουν διενεργηθεί μόνο σε ενήλικες.

Πιθανές αλληλεπιδράσεις

Η ταυτόχρονη χορήγηση προβενεσίδης και μυκοφαινόλης μοφετίλ σε πθήκους αυξάνει στο τριπλάσιο την AUC του MPAG στο πλάσμα. Επομένως, άλλες ουσίες που είναι γνωστό ότι υφίστανται νεφρική σωληναριακή απέκκριση μπορεί να ανταγωνίζονται με το MPAG, και ως εκ τούτου να αυξάνουν τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα του MPAG ή της άλλης ουσίας που υφίσταται σωληναριακή απέκκριση.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία

Η κύηση κατά τη λήψη της μυκοφαινολάτης πρέπει να αποφεύγεται. Επομένως, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να χρησιμοποιούν τουλάχιστον μία αξιόπιστη μορφή αντισύλληψης (βλ.παράγραφο 4.3), πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για έξι εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας, εκτός εάν η αποχή είναι η μέθοδος αντισύλληψης που έχει επιλεγεί. Δύο συμπληρωματικές μορφές αντισύλληψης ταυτόχρονα προτιμώνται.

Κύηση

Το CellCept αντενδείκνυται κατά τη διάρκεια της κύησης εκτός εάν δεν υπάρχει κατάλληλη εναλλακτική θεραπεία για την πρόληψη της απόρριψης μοσχεύματος. Η θεραπεία δεν θα πρέπει να ξεκινά χωρίς να προσκομίζεται αρνητικό αποτέλεσμα δοκιμασίας κύησης προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια χρήση στην κύηση (βλ.παράγραφο 4.3).

Οι γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πρέπει να γνωρίζουν τον αυξημένο κίνδυνο αποβολής και συγγενών δυσπλασιών στην αρχή της θεραπείας και πρέπει να ενημερώνονται σχετικά με την αποφυγή και τον προγραμματισμό της κύησης.

Πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, οι γυναίκες σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να έχουν δυο αρνητικές δοκιμασίες κύησης ορού ή ούρων με ευαισθησία τουλάχιστον 25 mIU/ml, προκειμένου να αποκλειστεί η ακούσια έκθεση ενός εμβρύου στη μυκοφαινολάτη. Συνιστάται να διενεργείται η δεύτερη δοκιμασία 8 - 10 ημέρες μετά την πρώτη δοκιμασία. Για μεταμοσχεύσεις από αποθανόντες δότες, αν δεν είναι δυνατή η διεξαγωγή δύο δοκιμασιών με 8 - 10 ημέρες μεταξύ τους, πριν από την έναρξη της θεραπείας, (λόγω του χρόνου της διαθεσιμότητας του οργάνου μεταμόσχευσης), πρέπει να διενεργηθεί αμέσως δοκιμασία κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και επιπλέον δοκιμή 8 - 10 ημέρες αργότερα. Οι δοκιμασίες κύησης θα πρέπει να επαναλαμβάνονται όπως απαιτείται κλινικά (π.χ. μετά από αναφορά οποιασδήποτε διακοπής στην αντισύλληψη). Τα αποτελέσματα όλων των δοκιμασιών κύησης θα πρέπει να συζητούνται με την ασθενή. Θα πρέπει να δίνεται στις ασθενείς η οδηγία να συμβουλευονται αμέσως το γιατρό τους, εάν προκύψει κύηση.

Η μυκοφαινολάτη είναι μία ισχυρή τερατογόνος ουσία για τον άνθρωπο, με αυξημένο κίνδυνο αυτόματων αποβολών και συγγενών δυσπλασιών στην περίπτωση έκθεσης κατά τη διάρκεια της κύησης:

- Έχουν αναφερθεί αυτόματες αποβολές σε ποσοστό 45 έως 49% των εγκύων γυναικών που εκτέθηκαν σε μυκοφαινολάτη μοφετίλ, συγκριτικά με το αναφερόμενο ποσοστό μεταξύ 12 και 33% σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων, οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά εκτός από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- Με βάση βιβλιογραφικές αναφορές, δυσπλασίες συνέβησαν σε ποσοστό 23 έως 27% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε γυναίκες που εκτέθηκαν στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ κατά τη διάρκεια της κύησης (συγκριτικά με 2% έως 3% των γεννήσεων ζώντων νεογνών στο συνολικό πληθυσμό και με περίπου 4 έως 5% των γεννήσεων ζώντων νεογνών σε ασθενείς με μεταμόσχευση συμπαγών οργάνων που έλαβαν θεραπεία με άλλα ανοσοκατασταλτικά, εκτός από τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ).

Συγγενείς δυσπλασίες, συμπεριλαμβανομένων αναφορών πολλαπλών δυσπλασιών, έχουν παρατηρηθεί μετά από την κυκλοφορία του φαρμάκου σε παιδιά ασθενών που είχαν εκτεθεί σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά κατά τη διάρκεια της κύησης. Οι ακόλουθες δυσπλασίες αναφέρθηκαν με μεγαλύτερη συχνότητα:

- Ανωμαλίες του ωτός (π.χ. μη φυσιολογικός σχηματισμός ή απουσία έξω ωτός), ατρησία του έξω ακουστικού πόρου (μέσου ωτός),
- Δυσπλασίες του προσώπου όπως χειλοεσχιστία (λαγώχειλο), υπερωιοεσχιστία (λυκόστομα), μικρογοναθία και μη φυσιολογική υπέρμετρη απόσταση μεταξύ των οφθαλμικών κόγχων,

- Ανωμαλίες του οφθαλμού (π.χ. κολόβωμα),
- Συγγενής καρδιοπάθεια όπως ελλείμματα του μεσοκοιλιακού και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος,
- Δυσπλασίες των δακτύλων (π.χ. πολυδακτυλία, συνδακτυλία),
- Τραχειο-οισοφαγικές δυσπλασίες (π.χ. οισοφαγική ατρησία),
- Δυσπλασίες του νευρικού συστήματος όπως δισχιδής ράχη,
- Ανωμαλίες των νεφρών

Επιπρόσθετα, υπάρχουν μεμονωμένες αναφορές για τις ακόλουθες δυσπλασίες:

- Μικροφθαλμία,
- Συγγενής κύστη χοριοειδούς πλέγματος,
- Αγενεσία του διαφανούς διαφράγματος,
- Αγενεσία του οσφρητικού νεύρου.

Μελέτες σε ζώα κατέδειξαν τοξικότητα στην αναπαραγωγική ικανότητα (βλ. παράγραφο 5.3).

Θηλασμός

Περιορισμένα δεδομένα δείχνουν ότι το μυκοφαινολικό οξύ απεκκρίνεται στο ανθρώπινο μητρικό γάλα. Εξαιτίας του ενδεχομένου σοβαρών ανεπιθύμητων αντιδράσεων από το μυκοφαινολικό οξύ στα θηλάζοντα βρέφη, το CellCept αντενδείκνυται σε μητέρες που θηλάζουν (βλ. παράγραφο 4.3).

Άνδρες

Οι περιορισμένες διαθέσιμες κλινικές ενδείξεις δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής μετά από έκθεση του πατέρα στη μυκοφαινολική μοφετίλ.

Το MPA είναι ένα ισχυρό τερατογόνο. Δεν είναι γνωστό εάν το MPA υπάρχει στο σπέρμα. Υπολογισμοί που βασίζονται σε δεδομένα με βάση τα ζώα δείχνουν ότι η μέγιστη ποσότητα MPA που θα μπορούσε ενδεχομένως να μεταφερθεί σε γυναίκα είναι τόσο χαμηλή που θα ήταν απίθανο να έχει επίδραση. Η μυκοφαινολάτη έχει δείχθει ότι είναι γενοτοξική στις μελέτες σε ζώα σε συγκεντρώσεις που υπερβαίνουν τις θεραπευτικές εκθέσεις του ανθρώπου μόνο με μικρά περιθώρια, έτσι ώστε να μην αποκλείεται πλήρως ο κίνδυνος γενοτοξικών επιδράσεων στα σπερματοζώαρια.

Επομένως, συνιστώνται τα ακόλουθα προληπτικά μέτρα: σεξουαλικά ενεργοί άνδρες ασθενείς ή οι γυναίκες σύντροφοί τους συνιστάται να χρησιμοποιούν αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας του άνδρα ασθενούς και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της μυκοφαινολάτης μοφετίλ. Οι άνδρες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία θα πρέπει να ενημερώνονται και να συζητούν με καταρτισμένο επαγγελματία υγείας τους πιθανούς κινδύνους απόκτησης ενός παιδιού.

Γονιμότητα

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είχε καμία επίδραση στη γονιμότητα αρσενικών επιμύων σε από του στόματος δόσεις έως 20 mg/kg/ημέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση αντιπροσωπεύει 2 - 3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και 1,3 - 2 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Σε μια μελέτη γονιμότητας και αναπαραγωγής που πραγματοποιήθηκε σε θηλυκούς επίμυς, από του στόματος δόσεις των 4,5 mg/kg/ημέρα προκάλεσαν δυσπλασίες (συμπεριλαμβανομένης της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και της υδροκεφαλίας) στους απογόνους πρώτης γενιάς απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτή τη δόση ήταν περίπου 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα σε ασθενείς με μεταμόσχευση καρδιάς. Καμία επίδραση στη γονιμότητα ή στις αναπαραγωγικές παραμέτρους δεν ήταν εμφανής στις μητέρες ή στην επόμενη γενιά.

4.7 Επίδρασεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων. Το CellCept μπορεί να προκαλέσει υπνηλία, σύγχυση, ζάλη, τρόμο ή υπόταση και συνεπώς οι ασθενείς συνιστάται να δίνουν προσοχή κατά την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Περίληψη του προφίλ ασφάλειας

Διάρροια (έως 52,6%), λευκοπενία(έως 45,8%), βακτηριακές λοιμώξεις (έως 39,9%) και έμετος (έως 39,1%) ήταν ανάμεσα στις πιο συχνές και/ή σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που συσχετίστηκαν με τη χορήγηση του CellCept σε συνδυασμό με κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή. Υπάρχουν ενδείξεις για υψηλότερη συχνότητα ορισμένων τύπων λοιμώξεων (βλ. παράγραφο 4.4).

Κατάλογος ανεπιθύμητων ενεργειών υπό μορφή πίνακα

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες, από κλινικές δοκιμές και από εμπειρία μετά την κυκλοφορία, παρατίθενται στον Πίνακα 1, σύμφωνα με την κατηγορία οργάνου συστήματος κατά MedDRA (SOC) μαζί με τις συχνότητές τους. Η αντίστοιχη κατηγορία συχνότητας για κάθε ανεπιθύμητη αντίδραση βασίζεται στην ακόλουθη σύμβαση: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$) και πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$). Λόγω των μεγάλων διαφορών που παρατηρήθηκαν στη συχνότητα ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών σε διάφορες μεταμοσχευτικές ενδείξεις, η συχνότητα παρουσιάζεται ξεχωριστά για ασθενείς με νεφρική, ηπατική και καρδιακή μεταμόσχευση.

Πίνακας 1 Ανεπιθύμητες ενέργειες

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|---|---------------------|---------------------|----------------------|
| Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| | Συχνότητα | Συχνότητα | Συχνότητα |
| Λοιμώξεις και παρασιτώσεις | | | |
| Βακτηριακές λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυκητιασικές λοιμώξεις | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λοιμώξεις από πρωτόζωα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ιογενείς λοιμώξεις | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Νεοπλάσματα καλοήθη, κακοήθη και μη καθοριζόμενα (περιλαμβάνονται κύστεις και πολύποδες) | | | |
| Καλοήθες νεόπλασμα δέρματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Λέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Λεμφοϋπερπλαστική διαταραχή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Νεόπλασμα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Καρκίνος δέρματος | Συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος | | | |
| Αναιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Αμιγής ερυθροκυτταρική απλασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Ανεπάρκεια του μυελού των οστών | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Εκχύμωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοκύτωση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λευκοπενία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πανκυτταροπενία | Συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Ψευδολέμφωμα | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Θρομβοπενία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης | | | |
| Οξέωση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερχοληστερολαιμία | Πολύ συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπεργλυκαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερλιπιδαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπασβεστιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υποκαλιαιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπομαγνησιαίμια | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υποφωσφοραιμία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Υπερουριχαιμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρική Αρθρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Σωματικό βάρος μειωμένο | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ψυχιατρικές διαταραχές | | | |
| Συγχυτική κατάσταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κατάθλιψη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αϋπνία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διέγερση | Όχι συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Άγχος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σκέψη μη φυσιολογική | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του νευρικού συστήματος | | | |
| Ζάλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κεφαλαλγία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπέρταση | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Παραίσθησία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπνηλία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Τρόμος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Σπασμός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |

| | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) | | | |
| Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| Δυσγευσία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Καρδιακές διαταραχές | | | |
| Ταχυκαρδία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αγγειακές διαταραχές | | | |
| Υπέρταση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπόταση | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Λεμφοκλήλη | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Φλεβική θρόμβωση | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αγγειοδιαστολή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωρακίου | | | |
| Βρογχεκτασία | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Βήχας | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δύσπνοια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάμεση πνευμονοπάθεια | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Υπεζωκοτική συλλογή | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Πνευμονική ίνωση | Πολύ σπάνιες | Όχι συχνές | Όχι συχνές |
| Διαταραχές του γαστρεντερικού | | | |
| Διάταση της κοιλίας | Συχνές | Πολύ συχνές | Συχνές |
| Κοιλιακό άλγος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κολίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Δυσκοιλιότητα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Μειωμένη όρεξη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διάρροια | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Δυσπεψία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οισοφαγίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ερυγή | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Συχνές |
| Μετεωρισμός | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γαστρίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Αιμορραγία του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Έλκος του γαστρεντερικού σωλήνα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπερπλασία των ούλων | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ειλεός | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξέλκωση του στόματος | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Ναυτία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |

| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
|--|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Παγκρεατίτιδα | Όχι συχνές | Συχνές | Όχι συχνές |
| Στοματίτιδα | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Έμετος | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος | | | |
| Υπερευαισθησία | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Υπογαμμασφαιριναιμία | Όχι συχνές | Πολύ σπάνιες | Πολύ σπάνιες |
| Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων | | | |
| Αλκαλική φωσφατάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Γαλακτική αφυδρογονάση αίματος αυξημένη | Συχνές | Όχι συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατικά ένζυμα αυξημένα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ηπατίτιδα | Συχνές | Πολύ συχνές | Όχι συχνές |
| Υπερχοληρυθριναιμία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ίκτερος | Όχι συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού | | | |
| Ακμή | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Αλωπεκία | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Εξάνθημα | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Υπερτροφία δέρματος | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές του μυοσκελετικού συστήματος και του συνδετικού ιστού | | | |
| Αρθραλγία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Μυική αδυναμία | Συχνές | Συχνές | Πολύ συχνές |
| Διαταραχές των νεφρών και των ουροφόρων οδών | | | |
| Κρεατινίνη αίματος αυξημένη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ουρία αίματος αυξημένη | Όχι συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αιματουρία | Πολύ συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Νεφρική δυσλειτουργία | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης | | | |
| Εξασθένηση | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Ρίγη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οίδημα | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Κήλη | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Αίσθημα κακουχίας | Συχνές | Συχνές | Συχνές |
| Άλγος | Συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |

| | | | |
|---|----------------------------|----------------------------|-----------------------------|
| Ανεπιθύμητη ενέργεια (MedDRA) Κατηγορία/ οργανικό σύστημα | Μεταμόσχευση νεφρού | Μεταμόσχευση ήπατος | Μεταμόσχευση καρδιάς |
| Πυρεξία | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές | Πολύ συχνές |
| Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de novo σύνθεσης πουρίνης | Όχι συχνές | Όχι συχνές | Όχι συχνές |

Περιγραφή επιλεγμένων ανεπιθύμητων αντιδράσεων

Κακοήθειες

Ασθενείς που ακολουθούν θεραπευτική αγωγή με ανοσοκατασταλτικούς παράγοντες χρησιμοποιώντας συνδυασμούς φαρμακευτικών προϊόντων, συμπεριλαμβανομένου του CellCept διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο να παρουσιάσουν λεμφώματα και άλλες κακοήθειες, ιδιαίτερα του δέρματος (βλ. παράγραφο 4.4).

Δεδομένα ασφάλειας τριών ετών σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και καρδιάς δεν αποκάλυψαν μη αναμενόμενες μεταβολές στη συχνότητα εμφάνισης κακοήθειας, συγκριτικά με τα δεδομένα ενός έτους. Οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος ήταν υπό παρακολούθηση για διάστημα ενός τουλάχιστον έτους, μικρότερο όμως των τριών ετών.

Λοιμώξεις

Όλοι οι ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με ανοσοκατασταλτικά διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης βακτηριακών, ιογενών και μυκητιασικών λοιμώξεων (ορισμένες από τις οποίες μπορεί να οδηγήσουν σε θανατηφόρο έκβαση), συμπεριλαμβανομένων εκείνων που προκαλούνται από ευκαιριακούς παράγοντες και επανενεργοποίηση λανθανόντων ιών. Ο κίνδυνος αυτός αυξάνεται με το συνολικό ανοσοκατασταλτικό φορτίο (βλ. παράγραφο 4.4). Οι πιο σοβαρές λοιμώξεις ήταν η σήψη, η περιτονίτιδα, η μηνιγγίτιδα, η ενδοκαρδίτιδα, η φυματίωση και η άτυπη μυκοβακτηριακή λοίμωξη. Σε ελεγχόμενες κλινικές μελέτες ασθενών που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού, καρδιάς και ήπατος και ήταν υπό παρακολούθηση για 1 τουλάχιστον έτος, οι συχνότερα εμφανιζόμενες ευκαιριακές λοιμώξεις σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept (2 g ή 3 g ημερησίως) με άλλα ανοσοκατασταλτικά ήταν βλεννογονοδερματική καντιντίαση, ιαμμία/σύνδρομο CMV (κυτταρομεγαλοϊού) και απλός έρπης. Η αναλογία των ασθενών με ιαμμία/σύνδρομο CMV ήταν 13,5 %. Περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό BK νεφροπάθειας, όπως επίσης και περιπτώσεις σχετιζόμενης με τον ιό JC προϊούσας πολυεστιακής λευκοεγκεφαλοπάθειας (PML), έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που έλαβαν ανοσοκατασταλτικά, συμπεριλαμβανομένου του CellCept.

Διαταραχές αίματος και λεμφικού συστήματος

Οι κυτταροπενίες, συμπεριλαμβανομένης της λευκοπενίας, της αναιμίας, της θρομβοπενίας και της πανκυτταροπενίας, είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και μπορεί να οδηγήσουν ή να συμβάλουν στην εμφάνιση λοιμώξεων και αιμορραγιών (βλ. Παράγραφο 4.4). Ακοκκιοκυτταραιμία και ουδετεροπενία έχουν αναφερθεί. Επομένως, συνιστάται η τακτική παρακολούθηση των ασθενών που λαμβάνουν CellCept (βλ. παράγραφο 4.4). Έχουν αναφερθεί περιπτώσεις απλαστικής αναιμίας και ανεπάρκειας του μυελού των οστών σε ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με CellCept, ορισμένες από τις οποίες ήταν θανατηφόρες.

Περιπτώσεις αμιγούς ερυθροκυτταρικής μυελικής απλασίας (PRCA) έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με CellCept (βλ. παράγραφο 4.4).

Μεμονωμένες περιπτώσεις ανώμαλης μορφολογίας των ουδετερόφιλων, συμπεριλαμβανομένης της επίκτητης ανωμαλίας Pelger-Huet, έχουν παρατηρηθεί σε ασθενείς που ακολουθούν αγωγή με

CellCept. Αυτές οι αλλαγές δεν σχετίζονται με διαταραγμένη λειτουργία των ουδετερόφιλων. Αυτές οι αλλαγές ενδέχεται να υποδείξουν μια «αριστερή στροφή» στην ωρίμανση των ουδετερόφιλων στις αιματολογικές εξετάσεις, οι οποίες μπορεί εσφαλμένα να ερμηνευτούν ως σημάδι λοίμωξης σε ανοσοκατεσταλμένους ασθενείς όπως εκείνοι που λαμβάνουν CellCept.

Διαταραχές του γαστρεντερικού

Οι πιο σοβαρές γαστρεντερικές διαταραχές ήταν η εξέλκωση και η αιμορραγία που είναι γνωστοί κίνδυνοι που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Στοματικά, οισοφαγικά, γαστρικά, δωδεκαδακτυλικά και εντερικά έλκη που συχνά περιπλέκονται από αιμορραγία, καθώς και αιματέμεση, μέλαινα και αιμορραγικές μορφές γαστρίτιδας και κολίτιδας, αναφέρθηκαν συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών κλινικών δοκιμών. Οι πιο κοινές γαστρεντερικές διαταραχές, ωστόσο, ήταν η διάρροια, η ναυτία και ο έμετος. Η ενδοσκοπική διερεύνηση ασθενών με διάρροια σχετιζόμενη με το CellCept έχει αποκαλύψει μεμονωμένες περιπτώσεις ατροφίας εντερικών λαχνών (βλ. Παράγραφο 4.4).

Υπερευαισθησία

Έχουν αναφερθεί αντιδράσεις υπερευαισθησίας, συμπεριλαμβανομένων αγγειονευρωτικού οιδήματος και αναφυλακτικής αντίδρασης.

Καταστάσεις της κήσης, της λοχείας και της περιγεννητικής περιόδου

Έχουν αναφερθεί περιστατικά αυτόματης αποβολής σε ασθενείς που εκτέθηκαν σε μυκοφαινόλη μοφετίλ, κυρίως κατά το πρώτο τρίμηνο, βλ. παράγραφο 4.6.

Συγγενείς διαταραχές

Έχουν παρατηρηθεί συγγενείς δυσπλασίες μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου, σε παιδιά γονέων που εκτέθηκαν σε CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, βλ. παράγραφο 4.6.

Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου

Υπήρξαν μεμονωμένες αναφορές διάμεσης πνευμονοπάθειας και πνευμονικής ίνωσης σε ασθενείς που λάμβαναν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά, ορισμένες από τις οποίες είχαν θανατηφόρο έκβαση. Υπήρξαν επίσης αναφορές βρογχεκτασίας σε παιδιά και ενήλικες.

Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος

Έχει αναφερθεί υπογαμμασφαιριναιμία σε ασθενείς που λαμβάνουν CellCept σε συνδυασμό με άλλα ανοσοκατασταλτικά.

Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης

Οίδημα, συμπεριλαμβανομένου του περιφερικού οιδήματος, του οιδήματος του προσώπου και του οιδήματος του οσχέου, αναφέρθηκε πολύ συχνά κατά τη διάρκεια των βασικών δοκιμών. Ο μυοσκελετικός πόνος όπως η μυαλγία και ο πόνος στο λαιμό και την πλάτη ήταν επίσης πολύ συχνά αναφερόμενα.

Οξύ φλεγμονώδες σύνδρομο σχετιζόμενο με αναστολές de novo σύνθεσης πουρίνης έχει περιγραφεί από την εμπειρία μετά την κυκλοφορία, ως μια παράδοξη προφλεγμονώδης αντίδραση, που σχετίζεται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και το μυκοφαινόλικ οξύ, η οποία χαρακτηρίζεται από πυρετό, αρθραλγία, αρθρίτιδα, μυϊκό πόνο και αυξημένους φλεγμονώδεις δείκτες. Αναφορές περιστατικών από τη βιβλιογραφία κατέδειξαν ταχεία βελτίωση μετά τη διακοπή του φαρμακευτικού προϊόντος.

Ειδικοί πληθυσμοί

Παιδιατρικός πληθυσμός

Σε μια κλινική μελέτη επί 92 παιδιατρικών ασθενών ηλικίας από 2 έως 18 ετών στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινόλης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα, το είδος και η συχνότητα των ανεπιθύμητων αντιδράσεων ήταν γενικώς παρόμοια προς εκείνα που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς, οι οποίοι λάμβαναν 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα. Ωστόσο, τα ακόλουθα σχετιζόμενα με τη θεραπεία, ανεπιθύμητα συμβάματα ήταν συχνότερα στον παιδιατρικό πληθυσμό,

ιδιαίτερα σε παιδιά ηλικίας κάτω των 6 ετών, συγκριτικά με τους ενήλικες: διάρροια, σπλαιμία, λευκοπενία, αναιμία και λοίμωξη.

Ηλικιωμένοι

Οι ηλικιωμένοι ασθενείς (≥ 65 ετών) μπορεί γενικώς να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων αντιδράσεων που οφείλονται στην ανοσοκαταστολή. Οι ηλικιωμένοι ασθενείς που λαμβάνουν CellCept ως μέρος μιας συνδυασμένης ανοσοκατασταλτικής θεραπευτικής αγωγής, μπορεί να διατρέχουν αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ορισμένων λοιμώξεων (συμπεριλαμβανομένης της διηθητικής των ιστών νόσου από κυτταρομεγαλοϊό) και πιθανόν γαστρεντερικής αιμορραγίας και πνευμονικού οιδήματος, σε σύγκριση με νεότερα άτομα.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπεται η συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#).

4.9 Υπερδοσολογία

Αναφορές υπερδοσολογίας με μυκοφαινόλη μοφετίλ έχουν ληφθεί από κλινικές δοκιμές και κατά τη διάρκεια της εμπειρίας μετά την κυκλοφορία του φαρμάκου. Σε πολλές από αυτές τις περιπτώσεις, δεν αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες. Σε αυτές τις περιπτώσεις της υπερδοσολογίας στις οποίες αναφέρθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες, τα συμβάματα εμπίπτουν στα πλαίσια της γνωστής εικόνας ασφάλειας του φαρμακευτικού προϊόντος.

Αναμένεται ότι η υπερδοσολογία με μυκοφαινόλη μοφετίλ θα μπορούσε πιθανώς να έχει ως αποτέλεσμα περαιτέρω καταστολή του ανοσοποιητικού συστήματος και αυξημένη ευπάθεια σε λοιμώξεις και καταστολή του μυελού των οστών (βλ. παράγραφο 4.4). Εάν αναπτυχθεί ουδετεροπενία, η δοσολογία του CellCept θα πρέπει να διακόπτεται ή να μειώνεται η δόση (βλ. παράγραφο 4.4).

Η αιμοδιύλιση δεν θα πρέπει να αναμένεται να απομακρύνει κλινικά σημαντικές ποσότητες του MPA ή του MPAG. Τα απολύματα του χολικού οξέος, όπως η χολεστυραμίνη, μπορούν να αποβάλλουν το MPA με το να μειώσουν την εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου (βλ. παράγραφο 5.2).

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: ανοσοκατασταλτικοί παράγοντες, κωδικός ATC: L04AA06

Μηχανισμός δράσης

Η μυκοφαινόλη μοφετίλ είναι ο 2-μορφολινοαιθυλικός εστέρας του MPA. Το MPA είναι ένας εκλεκτικός, μη ανταγωνιστικός και αναστρέψιμος αναστολέας της IMPDH και συνεπώς αναστέλλει την *de novo* οδό σύνθεσης του νουκλεοτιδίου της γουανωσίνης χωρίς ενσωμάτωση στο DNA. Επειδή τα T- και B- λεμφοκύτταρα εξαρτώνται άμεσα, όσον αφορά στον πολλαπλασιασμό τους, από την *de novo* σύνθεση των πουρινών ενώ άλλοι τύποι κυττάρων μπορούν να χρησιμοποιούν οδούς διάσωσης, το MPA έχει ισχυρότερη κυτταροστατική δράση επί των λεμφοκυττάρων απ' ό,τι σε άλλα κύτταρα. Εκτός από την αναστολή της IMPDH και την επακόλουθη εξάντληση των λεμφοκυττάρων, το MPA επηρεάζει επίσης τα κυτταρικά σημεία ελέγχου που είναι υπεύθυνα για τον μεταβολικό προγραμματισμό των λεμφοκυττάρων. Έχει καταδειχθεί, χρησιμοποιώντας ανθρώπινα CD4+ T-κύτταρα, ότι το MPA μετατοπίζει τις μεταγραφικές δραστηριότητες στα λεμφοκύτταρα από μια αυξητική κατάσταση σε καταβολικές διεργασίες σχετικές με το μεταβολισμό και την επιβίωση

οδηγώντας σε μια ανενεργή κατάσταση των T-κυττάρων, όπου τα κύτταρα καθίστανται μη ανταποκρινόμενα στο συγκεκριμένο αντιγόνο τους.

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Μετά την από στόματος χορήγηση, η μυκοφαινολάτη μοφετίλ υφίσταται ταχεία και εκτεταμένη απορρόφηση και πλήρη μεταβολισμό πριν εισέλθει στη συστηματική κυκλοφορία σε ενεργό μεταβολίτη, το MPA. Όπως αποδεικνύεται από την καταστολή της οξείας απόρριψης μετά από μεταμόσχευση νεφρού, η ανοσοκατασταλτική δράση του CellCept σχετίζεται με τη συγκέντρωση του MPA. Η μέση βιοδιαθεσιμότητα της από στόματος χορηγούμενης μυκοφαινολάτης μοφετίλ, σύμφωνα με την AUC του MPA, είναι 94 % σε σχέση με την ενδοφλέβια χορηγούμενη μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Η τροφή δεν είχε καμία επίδραση στο βαθμό απορρόφησης της μυκοφαινολάτης μοφετίλ (AUC του MPA) που χορηγήθηκε σε δόσεις των 1,5 g δύο φορές την ημέρα σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική μεταμόσχευση. Ωστόσο, το C_{max} του MPA μειώθηκε κατά 40 % παρουσία τροφής. Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν είναι συστηματικώς μετρήσιμη στο πλάσμα, μετά την από στόματος χορήγηση.

Κατανομή

Ως αποτέλεσμα της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας, παρατηρούνται συνήθως δευτερογενείς αυξήσεις της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα σε περίπου 6-12 ώρες μετά τη δόση. Μία μείωση της AUC του MPA της τάξης του 40 % περίπου, σχετίζεται με τη συγχορήγηση χολεστυραμίνης (4 g τρεις φορές την ημέρα), γεγονός που υποδεικνύει ότι υπάρχει ένα σημαντικό ποσό εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας.

Σε κλινικές σχετικές συγκεντρώσεις, το MPA δεσμεύεται σε ποσοστό 97 % με τη λευκωματίνη του πλάσματος.

Κατά την πρώιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση (< 40 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση), οι ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, καρδιακή και ηπατική μεταμόσχευση είχαν μέσες τιμές των AUCs του MPA περίπου 30% χαμηλότερες και της C_{max} περίπου 40% χαμηλότερες συγκριτικά με την όσιμη μετά τη μεταμόσχευση περίοδο (3 - 6 μήνες μετά τη μεταμόσχευση).

Βιομετασχηματισμός

Το MPA μεταβολίζεται κυρίως από τη γλυκουρονική μεταφοράση (ισομορφή UGT1A9) προς σχηματισμό ανενεργού φαινολικού γλυκουρονιδίου του MPA (MPAG). *In vivo*, το MPAG μετατρέπεται πίσω σε ελεύθερο MPA μέσω της εντεροηπατικής επανακυκλοφορίας. Σχηματίζεται, επίσης, έλασσον ακυλο-γλυκουρονίδιο (AcMPAG). Το AcMPAG είναι φαρμακολογικά ενεργό και πιθανολογείται ότι ευθύνεται για ορισμένες από τις ανεπιθύμητες ενέργειες του MMF (διάρροια, λευκοπενία).

Αποβολή

Μια αμελητέα ποσότητα ουσίας αποβάλλεται ως MPA (< 1 % της δόσης) στα ούρα. Η από στόματος χορήγηση ραδιοσημασμένης μυκοφαινολάτης μοφετίλ έχει ως αποτέλεσμα την πλήρη ανάκτηση της χορηγηθείσας δόσης. Το 93 % της χορηγηθείσας δόσης ανακτήθηκε στα ούρα και το 6 % στα κόπρανα. Το μεγαλύτερο μέρος (περίπου 87 %) της χορηγηθείσας δόσης απεκκρίνεται στα ούρα ως MPAG.

Σε κλινικές απαντώμενες συγκεντρώσεις, τα MPA και MPAG δεν απομακρύνονται με αιμοδιύλιση. Ωστόσο, σε υψηλές συγκεντρώσεις MPAG στο πλάσμα (> 100 μg/ml), απομακρύνονται μικρές ποσότητες MPAG. Παρεμβαλλόμενες στην εντεροηπατική επανακυκλοφορία του φαρμάκου, οι ουσίες που δεσμεύουν το χολικό οξύ, όπως είναι η χολεστυραμίνη, μειώνουν την AUC του MPA (βλ. παράγραφο 4.9).

Η κατανομή του MPA εξαρτάται από διάφορους μεταφορείς. Τα πολυπεπίδια μεταφοράς οργανικού ανιόντος (OATP) και η σχετιζόμενη με την αντίσταση σε πολλά φάρμακα πρωτεΐνη 2 (MRP2)

εμπλέκονται στη διάθεση του MPA. Οι ισομορφές OATP και η πρωτεΐνη αντίστασης καρκίνου του μαστού (BCRP) είναι μεταφορείς που σχετίζονται με τη χολική απέκκριση των γλυκουρονιδίων. Η πρωτεΐνη αντίστασης πολλαπλών φαρμάκων (MDR1) είναι, επίσης, σε θέση να μεταφέρει MPA, αλλά η συμβολή της φαίνεται να περιορίζεται στη διαδικασία απορρόφησης. Στο νεφρό, το MPA και οι μεταβολίτες του δυνητικά αλληλεπιδρούν με νεφρικούς μεταφορείς οργανικών ανιόντων.

Η εντεροηπατική επανακυκλοφορία παρεμποδίζει τον ακριβή προσδιορισμό των παραμέτρων διάθεσης του MPA. Μπορούν να υποδειχθούν μόνο φαινόμενες τιμές. Σε υγιείς εθελοντές και ασθενείς με αυτοάνοση νόσο, παρατηρήθηκαν κατά προσέγγιση τιμές κάθαρσης 10,6 L/h και 8,27 L/h αντίστοιχα και τιμές ημιζωής 17 ώρες. Σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση, οι μέσες τιμές κάθαρσης ήταν υψηλότερες (εύρος 11,9-34,9 L/h) και οι μέσες τιμές ημιζωής μικρότερες (5-11 ώρες) με μικρή διαφορά μεταξύ ασθενών που είχαν υποβληθεί σε νεφρική, ηπατική ή καρδιακή μεταμόσχευση. Σε μεμονωμένους ασθενείς, αυτές οι παράμετροι αποβολής ποικίλλουν ανάλογα με τον τύπο της συγχωρήγησης με άλλα ανοσοκατασταλτικά, το χρόνο μετά τη μεταμόσχευση, τη συγκέντρωση αλβουμίνης στο πλάσμα και τη νεφρική λειτουργία. Αυτοί οι παράγοντες εξηγούν γιατί παρατηρείται μειωμένη έκθεση όταν το CellCept συγχωρηγείται με κυκλοσπορίνη (βλ. παράγραφο 4.5) και γιατί οι συγκεντρώσεις στο πλάσμα τείνουν να αυξάνονται με την πάροδο του χρόνου σε σύγκριση με αυτό που παρατηρείται αμέσως μετά τη μεταμόσχευση.

Ειδικοί πληθυσμοί

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε μελέτη εφάπαξ δόσης (6 άτομα ανά ομάδα), η μέση τιμή της AUC του MPA στο πλάσμα που παρατηρήθηκε σε άτομα με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία (ρυθμός σπειραματικής διήθησης < 25 ml/min/1,73 m²) ήταν 28-75 % υψηλότερη σε σχέση με τις μέσες τιμές που παρατηρήθηκαν σε φυσιολογικά υγιή άτομα ή σε άτομα με μικρότερου βαθμού νεφρική δυσλειτουργία. Η μέση τιμή της AUC του MPAG κατά τη χορήγηση εφάπαξ δόσης ήταν 3-6 φορές υψηλότερη σε άτομα με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία, απ' ό,τι σε άτομα με ήπια νεφρική δυσλειτουργία ή σε φυσιολογικά υγιή άτομα, σύμφωνα με τη γνωστή νεφρική απέκκριση του MPAG. Πολλαπλές δόσεις της μυκοφαινολάτης μοφετίλ σε ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία δεν έχουν μελετηθεί. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα στοιχεία για ασθενείς με σοβαρή χρόνια νεφρική δυσλειτουργία που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς ή ήπατος.

Επιβραδυσμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος

Σε ασθενείς με επιβραδυσμένη λειτουργία του νεφρικού μοσχεύματος μετά τη μεταμόσχευση, η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPA ήταν συγκρίσιμη με αυτή που παρατηρήθηκε σε ασθενείς μετά τη μεταμόσχευση χωρίς επιβραδυσμένη λειτουργία μοσχεύματος. Η μέση τιμή της AUC_{0-12 ώρες} του MPAG στο πλάσμα ήταν 2-3 φορές υψηλότερη απ' ό,τι σε μεταμοσχευμένους ασθενείς χωρίς επιβραδυσμένη λειτουργία μοσχεύματος. Σε ασθενείς με επιβραδυσμένη λειτουργία νεφρικού μοσχεύματος υπάρχει περίπτωση να παρουσιαστεί παροδική αύξηση του ελεύθερου κλάσματος και της συγκέντρωσης του MPA στο πλάσμα. Τροποποίηση της δόσης του CellCept δεν φαίνεται να είναι απαραίτητη.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε εθελοντές με αλκοολική κίρρωση, οι ηπατικές διαδικασίες γλυκουρονικής σύζευξης του MPA παρέμειναν σχετικά ανεπηρέαστες από την παρεγχυματική ηπατική νόσο. Οι επιδράσεις της ηπατικής νόσου στις διαδικασίες αυτές πιθανώς εξαρτώνται από τη συγκεκριμένη νόσο. Η ηπατική νόσος που προξενεί κυρίως χολική βλάβη, όπως η πρωτοπαθής χολική κίρρωση, μπορεί να επιδειξει διαφορετική επίδραση.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Οι φαρμακοκινητικές παράμετροι αξιολογήθηκαν σε 49 παιδιατρικούς ασθενείς (ηλικίας 2 έως 18 ετών) που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και στους οποίους χορηγούνταν από στόματος 600 mg/m² μυκοφαινολάτης μοφετίλ δύο φορές την ημέρα. Με τη δόση αυτή παρατηρήθηκαν τιμές AUC του MPA παρόμοιες με εκείνες που παρατηρήθηκαν σε ενήλικες ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και λάμβαναν 1 g CellCept δύο φορές την ημέρα κατά την πρόιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση. Οι τιμές AUC του MPA κατά την πρόιμη και την όψιμη περίοδο μετά τη μεταμόσχευση ήταν παρόμοιες μεταξύ των ηλικιακών ομάδων.

Ηλικιωμένοι

Η φαρμακοκινητική της μυκοφαινολάτης μοφετίλ και των μεταβολιτών της δε βρέθηκε να μεταβάλεται στους ηλικιωμένους ασθενείς (≥ 65 ετών) όταν συγκρίθηκε με νεότερων μεταμοσχευμένων ασθενών.

Ασθενείς που λαμβάνουν από στόματος αντισυλληπτικά

Μια μελέτη επί της συγχορήγησης CellCept (1 g δύο φορές την ημέρα) και συνδυασμένων από στόματος αντισυλληπτικών που περιέχουν αιθινυλοιστραδιόλη (0,02 mg έως 0,04 mg) και λεβονοργεστρέλη (0,05 mg έως 0,20 mg), δεσογεστρέλη (0,15 mg) ή γεστοδένη (0,05 mg έως 0,10 mg), η οποία διεξήχθη σε 18 μη υποβληθείσες σε μεταμόσχευση γυναίκες (που δεν λάμβαναν άλλα ανοσοκατασταλτικά) για 3 συνεχόμενους εμμηνορρυσιακούς κύκλους, δεν έδειξε κλινικώς σημαντική επίδραση του CellCept στην κατασταλτική επί της ωορρηξίας δράση των από στόματος αντισυλληπτικών. Τα επίπεδα των LH, FSH και της προγεστερόνης στον ορό δεν επηρεάστηκαν σημαντικά. Οι φαρμακοκινητικές ιδιότητες των από στόματος αντισυλληπτικών δεν επηρεάστηκαν σε κλινικά σημαντικό βαθμό από τη συγχορήγηση CellCept (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε πειραματικά μοντέλα, η μυκοφαινολάτη μοφετίλ δεν προκάλεσε την εμφάνιση όγκων. Η υψηλότερη δόση που ελέγχθηκε στις μελέτες καρκινογένεσης σε ζώα, οδήγησε σε περίπου 2 - 3 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα, και 1,3-2 φορές τη συστηματική έκθεση (AUC ή C_{max}) που παρατηρήθηκε σε ασθενείς που είχαν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς με τη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα.

Δύο δοκιμασίες γενοτοξικότητας (*in vitro* μέτρηση λεμφώματος μυός και *in vivo* μικροπυρηνική δοκιμασία σε μυελό οστών μυός) έδειξαν δυναμικό της μυκοφαινολάτης μοφετίλ για πρόκληση χρωμοσωματικών εκτροπών. Τα αποτελέσματα αυτά μπορεί να συσχετιστούν με το φαρμακοδυναμικό τρόπο δράσης, την αναστολή δηλαδή της νουκλεοτιδικής σύνθεσης σε ευαίσθητα κύτταρα. Άλλες *in vitro* δοκιμασίες για την ανίχνευση της μετάλλαξης των γονιδίων δεν κατέδειξαν γενοτοξική δραστηριότητα.

Σε μελέτες τερατογένεσης σε επίμυς και κουνέλια, παρατηρήθηκαν παλίνδρομες κυήσεις και δυσπλασίες, σε επίμυς στα 6 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων της ανοφθαλμίας, της αγναθίας και του υδροκεφάλου) και σε κουνέλια στα 90 mg/kg/ημέρα (συμπεριλαμβανομένων καρδιαγγειακών και νεφρικών ανωμαλιών, όπως έκτοπος καρδία και έκτοποι νεφροί, και διαφραγματοκήλη και ομφαλοκήλη), απουσία τοξικότητας στη μητέρα. Η συστηματική έκθεση σε αυτά τα επίπεδα είναι περίπου ισοδύναμη με ή λιγότερη από 0,5 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 2 g/ημέρα για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση νεφρού και περίπου 0,3 φορές την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη κλινική δόση των 3 g/ημέρα, για ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση καρδιάς (βλ. παράγραφο 4.6).

Το αιμοποιητικό και λεμφικό σύστημα ήταν τα κύρια όργανα που επηρεάστηκαν στις τοξικολογικές μελέτες που διεξήχθησαν με μυκοφαινολάτη μοφετίλ σε επίμυ, μυ, σκύλο και πίθηκο. Αυτές οι επιδράσεις παρατηρήθηκαν σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης τα οποία είναι ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση των 2 g/ημέρα για αποδέκτες νεφρικού μοσχεύματος. Παρατηρήθηκαν γαστρεντερικές επιδράσεις στο σκύλο σε επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή μικρότερα από την κλινική έκθεση στη συνιστώμενη δόση. Γαστρεντερικές και νεφρικές επιδράσεις που συμφωνούν με την αφυδάτωση, παρατηρήθηκαν επίσης στον πίθηκο στην υψηλότερη δόση (επίπεδα συστηματικής έκθεσης ισοδύναμα με ή υψηλότερα από την κλινική έκθεση). Η εικόνα της μη κλινικής τοξικότητας της μυκοφαινολάτης μοφετίλ φαίνεται να είναι σύμφωνη με τα ανεπιθύμητα συμβάματα που παρατηρήθηκαν στις κλινικές μελέτες στον άνθρωπο, οι οποίες τώρα παρέχουν στοιχεία για την ασφάλεια τα οποία είναι περισσότερο σχετικά με τον πληθυσμό των ασθενών (βλ. παράγραφο 4.8).

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

CellCept δισκία

μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
πολυβιδόνη (K-90)
νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη
στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίων

υδροξυπροπυλική μεθυλοκυτταρίνη
υδροξυπροπυλική κυτταρίνη
διοξείδιο τιτανίου (E171)
πολυαιθυλενογλυκόλη 400
λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμινίου (E132)
ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν έχει εφαρμογή.

6.3 Διάρκεια ζωής

3 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C. Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Ταινίες κυψέλης από φύλλο PVC/αλουμινίου

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία: 1 κουτί περιέχει 50 δισκία (σε συσκευασίες κυψελών των 10)
πολυσυσκευασίες που περιέχουν 150 (3
συσκευασίες των 50) δισκία

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Κάθε αχρησιμοποίητο φαρμακευτικό προϊόν ή άχρηστο υλικό πρέπει να απορρίπτεται σύμφωνα με τις κατά τόπους ισχύουσες σχετικές διατάξεις.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/002 CellCept (50 δισκία)
EU/1/96/005/004 CellCept (150 (3x50) δισκία σε πολυσυσκευασία)

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 14 Φεβρουαρίου 1996
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 13 Μαρτίου 2006

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στην ιστοσελίδα του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙ

- Α. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- Β. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΗΣ(ΕΣ) ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ(ΟΙ) ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση του(ων) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

- CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
- CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα:

Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Γερμανία.

Όνομα και διεύθυνση του(ων) παρασκευαστή(ών) που είναι υπεύθυνος(οι) για την αποδέσμευση των παρτίδων

- CellCept 250 mg καψάκια
- CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

Roche Pharma AG, Emil-Barell-Str. 1, 79639 Grenzach-Wyhlen, Γερμανία.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα Ι: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας (PSURs)**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή PSURs για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/ΕΚ και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδιο διαχείρισης κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

- **Επιπρόσθετα μέτρα ελαχιστοποίησης κινδύνου**

Ο Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας (ΚΑΚ) πρέπει να συμφωνήσει με την Αρμόδια Εθνική Αρχή σχετικά με το περιεχόμενο και τη μορφή του εκπαιδευτικού προγράμματος και του ερωτηματολογίου παρακολούθησης της κύησης, συμπεριλαμβανομένων των μέσων επικοινωνίας, των λεπτομερειών της διανομής και οποιωνδήποτε άλλων πτυχών του προγράμματος.

Το εκπαιδευτικό πρόγραμμα έχει ως στόχο να εξασφαλίσει ότι οι επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και οι ασθενείς είναι ενήμεροι για την τερατογόνο και μεταλλαξιογόνο δράση, την ανάγκη για δοκιμασίες κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας με CellCept, τις απαιτήσεις αντισύλληψης τόσο για άνδρες όσο και για γυναίκες ασθενείς και για το τι πρέπει να κάνουν σε περίπτωση κύησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept.

Ο ΚΑΚ θα εξασφαλίσει ότι σε κάθε Κράτος Μέλος όπου κυκλοφορεί στην αγορά το CellCep, έχει παρασχεθεί το ακόλουθο εκπαιδευτικό πακέτο σε όλους τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και στους ασθενείς που αναμένεται να συνταγογραφούν, να χορηγούν ή να χρησιμοποιούν το CellCep:

- Εκπαιδευτικό υλικό για γιατρό
- Ενημερωτικό πακέτο για ασθενή

Το εκπαιδευτικό υλικό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης θα πρέπει να περιέχει:

- Την Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος
- Οδηγό για επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης

Το ενημερωτικό πακέτο για ασθενή θα πρέπει να περιέχει:

- Το Φύλλο Οδηγιών Χρήσης
- Οδηγό για ασθενείς

Τα εκπαιδευτικά υλικά θα πρέπει να περιέχουν τα εξής βασικά στοιχεία:

Θα πρέπει να παρέχονται ξεχωριστοί οδηγοί για τους επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης και για τους ασθενείς. Για τους ασθενείς, το κείμενο πρέπει να διαχωρίζεται κατάλληλα για άνδρες και γυναίκες. Σε αυτούς τους οδηγούς θα πρέπει να καλύπτονται οι ακόλουθοι τομείς:

- Μία εισαγωγή σε κάθε οδηγό θα ενημερώνει τον αναγνώστη ότι ο σκοπός του οδηγού είναι να τον/την ενημερώσει για το ότι η εμβρυική έκθεση πρέπει να αποφεύγεται και για το πώς να ελαχιστοποιείται ο κίνδυνος γενετικών ανωμαλιών και αποβολών που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ. Θα εξηγεί ότι, παρόλο που αυτός ο οδηγός είναι πολύ σημαντικός, δεν παρέχει πλήρη ενημέρωση σχετικά με μυκοφαινόλη μοφετίλ και ότι η ΠΧΠ (επαγγελματίες του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης) και το φύλλο οδηγιών χρήσης (ασθενείς) που παρέχεται με το φάρμακο πρέπει επίσης να διαβάζεται προσεκτικά.
- Βασικές πληροφορίες σχετικά με την τερατογόνο και μεταλλαξιογόνο δράση της μυκοφαινόλης μοφετίλ στον άνθρωπο. Αυτή η ενότητα θα παρέχει σημαντικές βασικές πληροφορίες σχετικά με την τερατογόνο και μεταλλαξιογόνο δράση της μυκοφαινόλης μοφετίλ. Θα παρέχει λεπτομέρειες σχετικά με τη φύση και το μέγεθος του κινδύνου, σύμφωνα με τις πληροφορίες που παρέχονται στην ΠΧΠ. Οι πληροφορίες που θα παρέχονται σε αυτή την ενότητα θα διευκολύνουν τη σωστή κατανόηση του κινδύνου και θα εξηγούν το σκεπτικό για τα ακόλουθα μέτρα αποφυγής κήσης. Οι οδηγοί θα πρέπει επίσης να αναφέρουν ότι οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δώσουν αυτό το φάρμακο σε οποιοδήποτε άλλο πρόσωπο.
- Συμβουλευτική ασθενών: Αυτή η ενότητα θα τονίσει τη σημασία ενός διεξοδικού, κατατοπιστικού και συνεχούς διαλόγου μεταξύ των ασθενών και των επαγγελματιών του τομέα της υγειονομικής περίθαλψης σχετικά με τους κινδύνους της κήσης που σχετίζονται με τη μυκοφαινόλη μοφετίλ και τις σχετικές στρατηγικές ελαχιστοποίησης, συμπεριλαμβανομένων εναλλακτικών θεραπευτικών επιλογών, όπου εφαρμόζεται. Θα πρέπει να επισημαίνεται η ανάγκη για προγραμματισμό της κήσης.
- Η ανάγκη να αποφεύγεται η εμβρυική έκθεση: Απαιτήσεις αντισύλληψης για ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία πριν από, κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία με μυκοφαινόλη μοφετίλ. Θα επεξηγούνται οι απαιτήσεις αντισύλληψης για σεξουαλικά ενεργούς άνδρες ασθενείς (συμπεριλαμβανομένων των ανδρών που έχουν υποβληθεί σε εκτομή σπερματικού πόρου) και γυναίκες ασθενείς σε αναπαραγωγική ηλικία. Θα πρέπει να αναφέρεται με σαφήνεια η ανάγκη για αντισύλληψη πριν από, κατά τη διάρκεια και μετά από τη θεραπεία με μυκοφαινόλη μοφετίλ, συμπεριλαμβανομένων των λεπτομερειών της χρονικής διάρκειας κατά την οποία πρέπει να συνεχίζεται η αντισύλληψη μετά από το τέλος της θεραπείας.

Επιπρόσθετα, το κείμενο που αφορά γυναίκες θα πρέπει να επεξηγεί τις απαιτήσεις για δοκιμασίες κήσης πριν από και κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μυκοφαινόλη μοφετίλ,

συμπεριλαμβανομένων των συμβουλών για δύο αρνητικές δοκιμασίες κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και τη σημασία του χρόνου διεξαγωγής των δοκιμασιών αυτών. Θα πρέπει επίσης να εξηγείται η ανάγκη για επακόλουθες δοκιμασίες κύησης κατά τη διάρκεια της θεραπείας.

- Συμβουλές για ότι οι ασθενείς δεν θα πρέπει να δωρίζουν αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά από τη διακοπή της μυκοφαινολάτης. Επιπλέον, οι άνδρες δεν θα πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας ή για 90 ημέρες μετά από τη διακοπή της μυκοφαινολάτης.
- Συμβουλές σχετικά με τις ενέργειες σε περίπτωση κύησης ή σε περίπτωση υποψίας για κύηση κατά τη διάρκεια ή λίγο μετά από την έναρξη της θεραπείας με μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Οι ασθενείς θα ενημερώνονται ότι δεν θα πρέπει να σταματούν να λαμβάνουν μυκοφαινολάτη μοφετίλ, αλλά πρέπει να επικοινωνούν αμέσως με τον γιατρό τους. Θα επεξηγείται ότι τα σωστά μέτρα, με βάση την αξιολόγηση του εξατομικευμένου οφέλους-κινδύνου, θα καθορίζονται κατά περίπτωση, διαμέσου συζήτησης ανάμεσα στον θεράποντα γιατρό και τον/την ασθενή.

Επιπρόσθετα, ένα ερωτηματολόγιο παρακολούθησης κύησης που θα συμπεριλαμβάνει τις λεπτομέρειες της έκθεσης κατά την κύηση, το χρονοδιάγραμμα και τη δόση, την διάρκεια της θεραπείας πριν από την κύηση και κατά την διάρκεια της κύησης, τα συγχορηγούμενα φάρμακα, τους γνωστούς κινδύνους τερατογένεσης και τις πλήρεις λεπτομέρειες για τις συγγενείς δυσπλασίες, θα πρέπει να συμφωνείται με τις εθνικές αρμόδιες αρχές.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ
ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Α. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 250 mg σκληρά καψάκια
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 250 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια
300 σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση

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

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

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

Τα καψάκια πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή
Μην ανοίγετε ή μη συνθλίβετε τα καψάκια και μην εισπνέετε την κόνη που βρίσκεται μέσα στο καψάκιο και αποφύγετε την επαφή της με το δέρμα σας

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/001 100 σκληρά καψάκια,
EU/1/96/005/003 300 σκληρά καψάκια

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 250 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΜΕ ΤΡΟΠΟ ΔΙΑΘΕΣΗΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 250 mg σκληρά καψάκια
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 250 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 300 (3 συσκευασίες των 100) σκληρά καψάκια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση

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

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

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

Τα καψάκια πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή
Μην ανοίγετε ή μη συνθλίβετε τα καψάκια και μην εισπνέετε την κόνη που βρίσκεται μέσα στο
καψάκιο και αποφύγετε την επαφή της με το δέρμα σας

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 250 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΠΟ ΔΙΑΘΕΣΗΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 250 mg σκληρά καψάκια
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε καψάκιο περιέχει 250 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

100 σκληρά καψάκια. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν πωλείται χωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση

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

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

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

Τα καψάκια πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή
Μην ανοίγετε ή μη συνθλίβετε τα καψάκια και μην εισπνέετε την κόνη που βρίσκεται μέσα στο
καψάκιο και αποφύγετε την επαφή της με το δέρμα σας

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/007

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 250 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

ΦΥΛΛΟ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 250 mg καψάκια
mycophenolate mofetil

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

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

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg mycophenolate mofetil (ως υδροχλωρική).

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει πολυσορβικό 80, κιτρικό οξύ, υδροχλωρικό οξύ και χλωριούχο νάτριο.

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
4 φιαλίδια

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Μόνο για ενδοφλέβια έγχυση
Για ανασύσταση και αραίωση πριν τη χρήση

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

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

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

Αποφύγετε την επαφή του δέρματος με το διάλυμα έγχυσης

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ
Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση: 3 ώρες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/005

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΜΙΚΡΕΣ
ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΕΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ**

ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΙΔΙΟΥ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση
mycophenolate mofetil
Μόνο για ενδοφλέβια έγχυση

2. ΤΡΟΠΟΣ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ ΚΑΤΑ ΒΑΡΟΣ, ΚΑΤ' ΟΓΚΟ Ή ΚΑΤΑ ΜΟΝΑΔΑ

6. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιάλη περιέχει 35 g mycophenolate mofetil σε 110 g κόνεως για πόσιμο εναιώρημα
5 ml εναιωρήματος περιέχουν 1 g mycophenolate mofetil μετά την ανασύσταση.
Ο χρησιμοποιήσιμος όγκος του ανασυσταμένου εναιωρήματος είναι 160-165 ml.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει ασπαρτάμη (E951) και παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

1 φιάλη, 1 εξάρτημα προσαρμογής για τη φιάλη και 2 δοσιμετρικές σύριγγες για την από στόματος χορήγηση

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση

Για από στόματος χρήση μετά την ανασύσταση

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν τη χρήση

Συνιστάται η ανασύσταση του εναιωρήματος να γίνεται από το φαρμακοποιό πριν τη διάθεση στον ασθενή

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

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

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

Μην εισπνέετε την κόνι πριν την ανασύσταση και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα σας
Αποφύγετε την επαφή του δέρματος με το ανασυσταμένο εναιώρημα

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση: 2 μήνες

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ**11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ**15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ****16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE**

cellcept 1 g/5 ml

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗ ΣΤΟΙΧΕΙΩΔΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΤΙΚΕΤΑ ΦΙΑΛΗΣ**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε φιάλη περιέχει 35 g mycophenolate mofetil σε 110 g κόνεως για πόσιμο εναιώρημα
5 ml εναιωρήματος περιέχουν 1g mycophenolate mofetil μετά την ανασύσταση.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

Επίσης περιέχει ασπαρτάμη (E951) και παραϋδροξυβενζοϊκό μεθυλεστέρα (E218).

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Κόνις για πόσιμο εναιώρημα

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Από στόματος χρήση μετά την ανασύσταση

Ανακινήστε καλά τη φιάλη πριν τη χρήση

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

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

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

Μην εισπνέετε την κόνι πριν την ανασύσταση και αποφύγετε την επαφή με το δέρμα σας
Αποφύγετε την επαφή του δέρματος με το ανασυσταμένο εναιώρημα

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

Διάρκεια ζωής μετά την ανασύσταση: 2 μήνες

Να χρησιμοποιείται πριν

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/006

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

50 δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση
Μη συνθλίβετε τα δισκία

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

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

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

Τα δισκία πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/002

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΞΩΤΕΡΙΚΟ ΚΟΥΤΙ ΓΙΑ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ (ΜΕ ΤΟΝ ΤΡΟΠΟ ΔΙΑΘΕΣΗΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Πολυσυσκευασία: 150 (3 συσκευασίες των 50) επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση
Μη συνθλίβετε τα δισκία

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

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

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

Τα δισκία πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC
SN
NN

**ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ
ΕΝΔΙΑΜΕΣΟ ΚΟΥΤΙ ΠΟΛΥΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑΣ (ΧΩΡΙΣ ΤΡΟΠΟ ΔΙΑΘΕΣΗΣ)**

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
mycophenolate mofetil

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg mycophenolate mofetil.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΤΩΝ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία. Μέρος πολυσυσκευασίας, δεν μπορεί να πωλείται ξεχωριστά

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών πριν από τη χρήση
Για από στόματος χρήση
Μη συνθλίβετε τα δισκία

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

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

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

Τα δισκία πρέπει να χρησιμοποιούνται με προσοχή

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C
Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία

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

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/96/005/004

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

cellcept 500 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

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

ΦΥΛΛΟ ΚΥΨΕΛΗΣ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

CellCept 500 mg δισκία
mycophenolate mofetil

2. ΟΝΟΜΑ ΤΟΥ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Roche Registration GmbH

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

EXP

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Lot

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

CellCept 250 mg σκληρά καψάκια mycophenolate mofetil

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CellCept
3. Πώς να πάρετε το CellCept
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του

Το CellCept περιέχει μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

- Αυτή ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά».

Το CellCept χρησιμοποιείται για να εμποδίσει την απόρριψη μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.

- Νεφρού, καρδιάς ή ήπατος.

Το CellCept θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ως:

- Κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CellCept

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίζετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει και θα σας δώσει γραπτές πληροφορίες, ειδικά για τις επιδράσεις της μυκοφαινολάτης στα αγέννητα βρέφη. Διαβάστε τις πληροφορίες προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες.

Εάν δεν κατανοείτε πλήρως αυτές τις οδηγίες, παρακαλούμε ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει ξανά πριν πάρετε μυκοφαινολάτη. Ανατρέξτε επίσης για περισσότερες πληροφορίες στην παρούσα παράγραφο στις ενότητες «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και «Κύηση και θηλασμός».

Μην πάρετε το CellCept:

- Εάν έχετε αλλεργία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6)

- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος και δεν έχετε προσκομίσει ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την πρώτη συνταγογράφηση του φαρμάκου σας, καθώς η μυκοφαινόλη προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο
- Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- Εάν δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός)
- Εάν θηλάζετε.

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το CellCept.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept:

- Εάν είστε άνω των 65 ετών, καθώς ενδέχεται να έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς
- Εάν έχετε ένδειξη λοίμωξης όπως πυρετό ή ερεθισμένο λαιμό
- Εάν έχετε μη αναμενόμενο μώλωπα ή αιμορραγία
- Εάν είχατε ποτέ προβλήματα με το πεπτικό σας σύστημα όπως έλκος στομάχου
- Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος την περίοδο που εσείς ή ο σύντροφός σας λαμβάνετε CellCept
- Εάν έχετε κληρονομική ανεπάρκεια ενζύμων, όπως τα σύνδρομα Lesch-Nyhan και Kelley-Seegmiller

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιος/η), μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept.

Η επίδραση του ηλιακού φωτός

Το CellCept μειώνει το μηχανισμό άμυνας του οργανισμού σας. Ως εκ τούτου, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτύξετε καρκίνο του δέρματος. Περιορίστε την έκθεσή σας στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως. Κάνετε το αυτό:

- φορώντας κατάλληλα προστατευτικά ρούχα που καλύπτουν το κεφάλι, το λαιμό, τα χέρια και τα πόδια σας
- χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Παιδιά

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών επειδή με βάση τα περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για δόσεις.

Άλλα φάρμακα και CellCept

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, όπως τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το CellCept μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων. Επίσης, άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του CellCept. Ειδικότερα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα πριν ξεκινήσετε CellCept:

- αζαθειοπρίνη ή άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα – τα οποία δίνονται μετά από μεταμόσχευση
- χολεστουραμίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- ριφαμπικίνη – ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση (tuberculosis, TB)
- αντιόξινα, ή αναστολείς της αντλίας των πρωτονίων – χρησιμοποιούνται για τα προβλήματα οξέων του στομάχου σας, όπως η δυσπεψία
- δεσμευτικά των φωσφορικών – χρησιμοποιούνται σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια για να μειωθεί η απορρόφηση των φωσφορικών στο αίμα τους
- αντιβιοτικά – χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ισαβουκοναζόλη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων

- τελμισαρτάνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης

Εμβόλια

Εάν χρειάζεται να εμβολιαστείτε (εμβόλιο από ζώντες οργανισμούς), ενώ παίρνετε το CellCept, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πρώτα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποδείξει ποιο είναι το κατάλληλο εμβόλιο για εσάς.

Δεν πρέπει να δωρίζετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι άνδρες δεν πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Το CellCept με τροφές και ποτά

Η λήψη τροφών και ποτών δεν επηρεάζει τη θεραπεία σας με CellCept.

Αντισύλληψη σε γυναίκες που παίρνουν CellCept

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης με το CellCept. Αυτό περιλαμβάνει:

- Προτού αρχίσετε να παίρνετε το CellCept
- Σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept
- Για 6 εβδομάδες αφότου σταματήσετε να παίρνετε το CellCept.

Συζητήστε με το γιατρό σας σχετικά με την πιο κατάλληλη αντισύλληψη για εσάς. Αυτό θα εξαρτηθεί από την κατάστασή σας. Δύο μορφές αντισύλληψης προτιμώνται, καθώς θα μειώσουν τον κίνδυνο μη προγραμματισμένης κύησης.

Επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό σας, εάν νομίζετε ότι η μέθοδος αντισύλληψής σας μπορεί να μην ήταν αποτελεσματική ή εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το χάπι αντισύλληψής σας.

Δεν μπορείτε να μείνετε έγκυος εάν ισχύει για εσάς κάποια από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Είστε σε μετεμηνόπαυση, δηλ. είστε τουλάχιστον 50 ετών και η τελευταία σας έμμηνος ρύση ήταν τουλάχιστον ένα χρόνο πριν (εάν η έμμηνος ρύση σας έχει σταματήσει επειδή λάβατε θεραπεία για καρκίνο, τότε υπάρχει ακόμη η πιθανότητα να μείνετε έγκυος)
- Οι σάλπιγγες και οι δύο ωοθήκες σας έχουν αφαιρεθεί χειρουργικώς (αμφοτερόπλευρη σαλπιγγο-ωοθηκεκτομή)
- Η μήτρα σας έχει αφαιρεθεί χειρουργικώς (υστερεκτομή)
- Οι ωοθήκες σας δεν λειτουργούν πλέον (πρόωρη έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας η οποία είναι επιβεβαιωμένη από ειδικευμένο γυναικολόγο)
- Έχετε γεννηθεί με μία από τις ακόλουθες σπάνιες καταστάσεις οι οποίες καθιστούν την κύηση αδύνατη: γονότυπος XY, σύνδρομο Turner ή αγενεσία της μήτρας
- Είστε παιδί ή έφηβη που δεν έχει ακόμη έμμηνο ρύση.

Αντισύλληψη σε άνδρες που παίρνουν CellCept

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής, εάν ο πατέρας λαμβάνει μυκοφαινόλη. Ωστόσο, ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Προληπτικά, εσείς ή η σύντροφός σας συνιστάται να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 90 ημέρες μετά από τη διακοπή της λήψης CellCept.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μιλήστε με το γιατρό σας για τους πιθανούς κινδύνους και τις εναλλακτικές θεραπείες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους κινδύνους σε περίπτωση κύησης και τις εναλλακτικές σας επιλογές για την πρόληψη της απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας εάν:

- Σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.

- Χάσατε ή πιστεύετε ότι χάσατε έναν κύκλο έμμηνου ρύσης ή έχετε ασυνήθιστη αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση ή υποψιάζεστε ότι είστε έγκυος.
- Έχετε σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης.

Εάν πράγματι μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μυκοφαινολάτη μοφετίλ, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας. Παρόλα αυτά, συνεχίστε να παίρνετε το CellCept έως ότου τον ή την δείτε.

Κύηση

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί πολύ υψηλή συχνότητα αποβολών (50%) και σοβαρών γενετικών ανωμαλιών (23-27%) στο αγέννητο μωρό. Οι γενετικές ανωμαλίες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν ανωμαλίες των αυτιών, των ματιών, του προσώπου (χειλοσχιστία/λαγώχειλο, υπερωιοσχιστία/λυκόστομα), της ανάπτυξης των δακτύλων, της καρδιάς, του οισοφάγου (σωλήνας που συνδέει τον φάρυγγα με το στομάχι), των νεφρών και του νευρικού συστήματος [για παράδειγμα δισχιδής ράχη (όταν τα οστά της σπονδυλικής στήλης δεν αναπτύσσονται σωστά)]. Το μωρό σας μπορεί να επηρεαστεί από ένα ή περισσότερα από αυτά.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίζετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει περισσότερα από ένα τεστ κύησης για να διασφαλίσει ότι δεν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Θηλασμός

Μην πάρετε το CellCept εάν θηλάζετε. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μικρές ποσότητες του φαρμάκου μπορεί να περάσουν στο γάλα της μητέρας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε υπνηλία, μούδιασμα ή σύγχυση, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας και μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα.

Το CellCept περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά κάψουλα, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το CellCept

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η ποσότητα που παίρνετε εξαρτάται από το είδος της μεταμόσχευσης που είχατε. Οι συνήθεις δόσεις φαίνονται παρακάτω. Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο χρόνο χρειάζεται για να αποτραπεί η απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 3 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 8 καψάκια (2 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 4 καψάκια το πρωί και στη συνέχεια 4 καψάκια το βράδυ.

Παιδιά (ηλικίας 2 έως 18 ετών)

- Η χορηγούμενη δόση θα εξαρτηθεί από τη διάπλαση του παιδιού.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την καταλληλότερη δόση, βάσει του ύψους και του βάρους του παιδιού σας (σωματική επιφάνεια – υπολογισμένη σε τετραγωνικά μέτρα «m²»). Η συνιστώμενη δόση είναι 600 mg/m² χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα.

Μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 5 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 12 καψάκια (3 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρτε 6 καψάκια το πρωί και στη συνέχεια 6 καψάκια το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με καρδιακό μόσχευμα.

Μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση του από στόματος CellCept θα σας χορηγηθεί τουλάχιστον 4 ημέρες μετά από την εγχείρηση μεταμόσχευσης και όταν θα μπορείτε να καταπιείτε από στόματος χορηγούμενα φάρμακα.
- Η ημερήσια δόση είναι 12 καψάκια (3 g φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρτε 6 καψάκια το πρωί και στη συνέχεια 6 καψάκια το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με ηπατικό μόσχευμα.

Λήψη του φαρμάκου

Καταπιείτε τα καψάκια ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό.

- Μην τα σπάτε ή τα θρυμματίζετε
- Μην πάρετε οποιοδήποτε καψάκιο που έχει σπάσει ή ανοίξει.

Προσέξτε μην αφήσετε την κόνη που έχει χυθεί έξω από κατεστραμμένο καψάκιο να μπει στα μάτια σας ή στο στόμα σας.

- Εάν συμβεί αυτό, ξεβγάλετε καλά με άφθονο, τρεχούμενο νερό.

Προσέξτε να μην αφήσετε σκόνη από σπασμένο καψάκιο να πέσει επάνω στο δέρμα σας.

- Εάν συμβεί αυτό, πλύνετε σχολαστικά την περιοχή με σαπούνι και νερό.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept απ' ό,τι σας έχει συστηθεί να παίρνετε, συμβουλευθείτε αμέσως γιατρό ή πηγαίστε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο. Επίσης, να κάνετε το ίδιο εάν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CellCept

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας κάποια φορά, πάρτε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν συνεχίστε να το παίρνετε κανονικά όπως πριν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CellCept

Μη σταματήσετε να παίρνετε το CellCept εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν διακόψετε την αγωγή σας με CellCept μπορεί να αυξήσετε την πιθανότητα απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του προϊόντος, ρωτήστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Συμβουλευθείτε το γιατρό αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- έχετε σημάδι λοίμωξης όπως πυρετό ή πονόλαιμο
- έχετε μη-αναμενόμενους μώλωπες ή αιμορραγία
- έχετε εξάνθημα, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού σας, με δυσκολία στην αναπνοή - μπορεί να έχετε μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα).

Συνήθη προβλήματα

Μερικά από τα πιο συνηθισμένα προβλήματα είναι διάρροια, λιγότερα λευκά ή ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα σας, λοίμωξη και έμετος. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος ώστε να ελέγξει οποιεσδήποτε αλλαγές:

- στον αριθμό των κυττάρων του αίματός σας ή σημεία λοιμώξεων

Η εμφάνιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών θεωρείται πιθανότερη στα παιδιά, απ'ό,τι στους ενήλικες. Αυτές περιλαμβάνουν διάρροια, λοιμώξεις, μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια και μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα.

Καταπολέμηση λοιμώξεων

Το CellCept μειώνει την άμυνα του οργανισμού σας. Έτσι εμποδίζει την απόρριψη του μοσχεύματος. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός σας δεν θα είναι τόσο ισχυρός (όπως υπό φυσιολογικές συνθήκες) στην άμυνα εναντίον των λοιμώξεων. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προσβληθείτε από περισσότερες λοιμώξεις απ'ό,τι συνήθως. Αυτές περιλαμβάνουν λοιμώξεις του εγκεφάλου, του δέρματος, του στόματος, του στομάχου και των εντέρων, των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος.

Λεμφαδένες και καρκίνος του δέρματος

Όπως μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που παίρνουν αυτό τον τύπο φαρμάκων (ανοσοκατασταλτικά), ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών που έπαιρναν CellCept παρουσίασαν καρκίνο των λεμφικών ιστών και του δέρματος.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανίσετε γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον οργανισμό σας ως σύνολο. Αυτές περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα), πυρετό, αίσθημα υπερβολικής κόπωσης, δυσκολία στον ύπνο, πόνους (όπως του στομάχου, του θώρακα, των αρθρώσεων ή μυών), πονοκέφαλο, γριππώδη συμπτώματα και πρήξιμο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Δερματικά προβλήματα όπως:

- ακμή, έρπης, έρπης ζωστήρας, ανάπτυξη δέρματος, απώλεια τριχών, εξάνθημα, φαγούρα.

Προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα όπως:

- αίμα στα ούρα

Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα και στο στόμα όπως:

- πρήξιμο των ούλων και στοματικά έλκη,
- φλεγμονή του παγκρέατος, του παχέος εντέρου ή του στομάχου,
- γαστρεντερικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας,
- ηπατική διαταραχή,
- διάρροια, δυσκοιλιότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσπεψία, απώλεια της όρεξης, μετεωρισμός.

Νευρικά προβλήματα όπως:

- αίσθημα ζάλης, υπνηλίας ή μουδιάσματος,
- τρόμος, μυϊκοί σπασμοί, σπασμοί,
- αίσθημα άγχους ή κατάθλιψης, μεταβολές στη διάθεση ή στη σκέψη σας.

Προβλήματα στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία όπως:

- μεταβολές στην πίεση του αίματος, αυξημένος ρυθμός της καρδιάς, διαστολή των αιμοφόρων αγγείων.

Προβλήματα στους πνεύμονες όπως:

- πνευμονία, βρογχίτιδα,
- λαχάνιασμα, βήχας, που μπορεί να οφείλονται σε βρογχεκτασία (μία κατάσταση κατά την οποία οι αεραγωγοί των πνευμόνων είναι σε μη φυσιολογική διάταση) ή σε πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επίμονο βήχα ή δύσπνοια,
- υγρό στους πνεύμονες ή μέσα στο θώρακα,
- προβλήματα στις ρινικές κοιλότητες.

Άλλα προβλήματα όπως:

- απώλεια βάρους, ουρική αρθρίτιδα, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, αιμορραγία, μώλωπες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Αναφέροντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών για την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept

- Να φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης η οποία αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 25°C.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.
- Να μην απορρίπτετε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πως να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CellCept

- Η δραστική ουσία είναι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Κάθε καψάκιο περιέχει 250 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
- CellCept καψάκια: προζελατινοποιημένο άμυλο αραβοσίτου, νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη, πολυβιδόνη (K-90), στεατικό μαγνήσιο.
- Κέλυφος καψακίου: ζελατίνη, ινδικοκαρμίνιο (E132), κίτρινο οξείδιο σιδήρου (E172), ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172), διοξείδιο τιτανίου (E171), μαύρο οξείδιο σιδήρου (E172), υδροξείδιο καλίου, κόμμεα λάκκας.

Εμφάνιση του CellCept και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Τα CellCept καψάκια είναι επιμήκη, με ένα μπλε άκρο και ένα καφέ άκρο. Φέρουν με μαύρους χαρακτήρες την ένδειξη «CellCept 250» στο περίβλημα του καψακίου και «Roche» στο στέλεχος του τυπωμένο με μαύρο χρώμα.
- Είναι διαθέσιμα στη συσκευασία των 100 ή 300 καψακίων (και τα δύο σε συσκευασία κυψελών των 10) ή ως πολυσυσκευασία που περιέχει 300 (3 συσκευασίες των 100) καψάκια. Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής:

Roche Pharma AG, Emil Barell Str. 1, 79639 Grenzach Wyhlen, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 – 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

CellCept 500 mg κόνιες για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση mycophenolate mofetil

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CellCept
3. Πώς να πάρετε το CellCept
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Παρασκευή του φαρμάκου

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του

Το CellCept περιέχει μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

- Αυτή ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά».
- Το CellCept χρησιμοποιείται για να εμποδίσει την απόρριψη μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.
- Νεφρού ή ήπατος.
- Το CellCept θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ως:
- Κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το CellCept

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίσете ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει και θα σας δώσει γραπτές πληροφορίες, ειδικά για τις επιδράσεις της μυκοφαινολάτης στα αγέννητα βρέφη. Διαβάστε τις πληροφορίες προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες.

Εάν δεν κατανοείτε πλήρως αυτές τις οδηγίες, παρακαλούμε ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει ξανά πριν πάρετε μυκοφαινολάτη. Ανατρέξτε επίσης για περισσότερες πληροφορίες στην παρούσα παράγραφο στις ενότητες «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και «Κύηση και θηλασμός».

Μην πάρετε το CellCept:

- Εάν έχετε αλλεργία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ, στο πολυσορβικό 80 ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6)

- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος και δεν έχετε προσκομίσει ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την πρώτη συνταγογράφηση του φαρμάκου σας, καθώς η μυκοφαινόλη προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο
- Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- Εάν δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός)
- Εάν θηλάζετε.

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, μιλήστε με το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας πριν πάρετε το CellCept.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε αμέσως με το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept:

- Εάν είστε άνω των 65 ετών, καθώς ενδέχεται να έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς
- Εάν έχετε ένδειξη λοίμωξης όπως πυρετό ή ερεθισμένο λαιμό
- Εάν έχετε μη αναμενόμενο μώλωπα ή αιμορραγία
- Εάν είχατε ποτέ προβλήματα με το πεπτικό σας σύστημα όπως έλκος στομάχου
- Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος την περίοδο που εσείς ή ο σύντροφός σας λαμβάνετε CellCept.
- Εάν έχετε κληρονομική ανεπάρκεια ενζύμων, όπως τα σύνδρομα Lesch-Nyhan και Kelley-Seegmiller

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιος/η), μιλήστε αμέσως με το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept.

Η επίδραση του ηλιακού φωτός

Το CellCept μειώνει το μηχανισμό άμυνας του οργανισμού σας. Ως εκ τούτου, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτύξετε καρκίνο του δέρματος. Περιορίστε την έκθεσή σας στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως. Κάνετε το αυτό:

- φορώντας κατάλληλα προστατευτικά ρούχα που καλύπτουν το κεφάλι, το λαιμό, τα χέρια και τα πόδια σας
- χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Παιδιά

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά επειδή η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα των εγχύσεων σε παιδιατρικούς ασθενείς δεν έχουν τεκμηριωθεί.

Άλλα φάρμακα και CellCept

Ενημερώστε το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, όπως τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το CellCept μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων. Επίσης, άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του CellCept.

Ειδικότερα, ενημερώστε το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα πριν ξεκινήσετε CellCept:

- αζαθειοπρίνη ή άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα – τα οποία δίνονται μετά από μεταμόσχευση
- χολεστουραμίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- ριφαμπικίνη – ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση (tuberculosis, TB)
- δεσμευτικά των φωσφορικών – χρησιμοποιούνται σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια για να μειωθεί η απορρόφηση των φωσφορικών στο αίμα τους
- αντιβιοτικά - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ισαβουκοναζόλη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- τελμισαρτάνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης

Εμβόλια

Εάν χρειάζεται να εμβολιαστείτε (εμβόλιο από ζώντες οργανισμούς), ενώ παίρνετε το CellCept, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πρώτα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποδείξει ποιο είναι το κατάλληλο εμβόλιο για εσάς.

Δεν πρέπει να δωρίζετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι άνδρες δεν πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Αντισύλληψη σε γυναίκες που παίρνουν CellCept

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης με το CellCept. Αυτό περιλαμβάνει:

- Προτού αρχίσετε να παίρνετε το CellCept
- Σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept
- Για 6 εβδομάδες αφότου σταματήσετε να παίρνετε το CellCept.

Συζητήστε με το γιατρό σας σχετικά με την πιο κατάλληλη αντισύλληψη για εσάς. Αυτό θα εξαρτηθεί από την κατάστασή σας. Δύο μορφές αντισύλληψης προτιμώνται, καθώς θα μειώσουν τον κίνδυνο μη προγραμματισμένης κύησης. **Επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό σας, εάν νομίζετε ότι η μέθοδος αντισύλληψής σας μπορεί να μην ήταν αποτελεσματική ή εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το χάπι αντισύλληψής σας.**

Δεν μπορείτε να μείνετε έγκυος εάν ισχύει για εσάς κάποια από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Είστε σε μετεμηνόπαυση, δηλ. είστε τουλάχιστον 50 ετών και η τελευταία σας έμμηνος ρύση ήταν τουλάχιστον ένα χρόνο πριν (εάν η έμμηνος ρύση σας έχει σταματήσει επειδή λάβατε θεραπεία για καρκίνο, τότε υπάρχει ακόμη η πιθανότητα να μείνετε έγκυος)
- Οι σάλπιγγες και οι δύο ωοθήκες σας έχουν αφαιρεθεί χειρουργικά (αμφοτερόπλευρη σαλπιγγο-ωοθηκεκτομή)
- Η μήτρα σας έχει αφαιρεθεί χειρουργικά (υστερεκτομή)
- Οι ωοθήκες σας δεν λειτουργούν πλέον (πρόωρη έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας η οποία είναι επιβεβαιωμένη από ειδικευμένο γυναικολόγο)
- Έχετε γεννηθεί με μία από τις ακόλουθες σπάνιες καταστάσεις οι οποίες καθιστούν την κύηση αδύνατη: γονότυπος XY, σύνδρομο Turner ή αγενεσία της μήτρας
- Είστε παιδί ή έφηβη που δεν έχει ακόμη έμμηνο ρύση.

Αντισύλληψη σε άνδρες που παίρνουν CellCept

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής, εάν ο πατέρας λαμβάνει μυκοφαινόλη. Ωστόσο, ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Προληπτικά, εσείς ή η σύντροφός σας συνιστάται να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 90 ημέρες μετά από τη διακοπή της λήψης CellCept.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μιλήστε με το γιατρό σας για τους πιθανούς κινδύνους και τις εναλλακτικές θεραπείες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε μωρό, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους κινδύνους σε περίπτωση κύησης και τις εναλλακτικές σας επιλογές για την πρόληψη της απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας εάν:

- Σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Χάσατε ή πιστεύετε ότι χάσατε έναν κύκλο έμμηνου ρύσης ή έχετε ασυνήθιστη αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση ή υποψιάζεστε ότι είστε έγκυος.
- Έχετε σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης.

Εάν πράγματι μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μυκοφαινόλη μοφετίλ, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας. Παρόλα αυτά, συνεχίστε να παίρνετε το CellCept έως ότου τον ή την δείτε.

Κύηση

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί πολύ υψηλή συχνότητα αποβολών (50%) και σοβαρών γενετικών ανωμαλιών (23-27%) στο αγέννητο μωρό. Οι γενετικές ανωμαλίες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν ανωμαλίες των αυτιών, των ματιών, του προσώπου (χειλοσχιστία/λαγώχειλο, υπερωιοσχιστία/λυκόστομα), της ανάπτυξης των δακτύλων, της καρδιάς, του οισοφάγου (σωλήνας που συνδέει τον φάρυγγα με το στομάχι), των νεφρών και του νευρικού συστήματος [για παράδειγμα δισχιδής ράχη (όταν τα οστά της σπονδυλικής στήλης δεν αναπτύσσονται σωστά)]. Το μωρό σας μπορεί να επηρεαστεί από ένα ή περισσότερα από αυτά.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίσετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει περισσότερα από ένα τεστ κύησης για να διασφαλίσει ότι δεν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Θηλασμός

Μην πάρετε το CellCept εάν θηλάζετε. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μικρές ποσότητες του φαρμάκου μπορεί να περάσουν στο γάλα της μητέρας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε υπνηλία, μούδιασμα ή σύγχυση, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας και μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα.

Το CellCept περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το CellCept

Το CellCept συνήθως χορηγείται από γιατρό ή νοσοκόμο στο νοσοκομείο. Χορηγείται ως βραδεία στάγδην (έγχυση) στη φλέβα.

Πόσο να πάρετε

Η ποσότητα που παίρνετε εξαρτάται από το είδος της μεταμόσχευσης που είχατε. Οι συνήθεις δόσεις φαίνονται παρακάτω. Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο χρόνο χρειάζεται για να αποτραπεί η απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 24 ωρών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 2 g φαρμάκου που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Αυτό θα πρέπει να δοθεί ως 1 g το πρωί και στη συνέχεια 1 g το βράδυ.

Μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση σας χορηγείται όσο το δυνατόν συντομότερα μετά την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Θα λαμβάνετε φάρμακο για τουλάχιστον 4 ημέρες.
- Η ημερήσια δόση είναι 2 g φαρμάκου που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Αυτό θα πρέπει να δοθεί ως 1 g το πρωί και στη συνέχεια 1 g το βράδυ.
- Όταν είστε σε θέση να καταπιείτε, θα σας δοθεί το φάρμακο από το στόμα.

Παρασκευή του φαρμάκου

Το φάρμακο παρέχεται με τη μορφή σκόνης. Αυτό σημαίνει ότι θα πρέπει να αναμιχθεί με γλυκόζη πριν από τη χρήση. Ο γιατρός ή ο/η νοσοκόμος σας θα σας παρασκευάσει το φάρμακο και θα σας το δώσει. Θα ακολουθήσουν τις οδηγίες βάσει της παραγράφου 7 «Παρασκευή του φαρμάκου».

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept από την κανονική

Εάν νομίζετε ότι έχετε πάρει πολύ φάρμακο, μιλήστε με το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας αμέσως.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CellCept

Εάν μια δόση CellCept παραληφθεί, η δόση θα πρέπει να χορηγηθεί το συντομότερο δυνατό. Οι περαιτέρω δόσεις θα πρέπει να χορηγηθούν κανονικά όπως πριν.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CellCept

Μη σταματήσετε να παίρνετε το CellCept εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν διακόψετε την αγωγή σας με CellCept μπορεί να αυξήσετε την πιθανότητα απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Συμβουλευθείτε το γιατρό ή τον/την νοσοκόμο αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- έχετε σημάδι λοίμωξης όπως πυρετό ή πονόλαιμο
- έχετε μη αναμενόμενους μώλωπες ή αιμορραγία
- έχετε εξάνθημα, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού σας, με δυσκολία στην αναπνοή - μπορεί να έχετε μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα).

Συνήθη προβλήματα

Μερικά από τα πιο συνηθισμένα προβλήματα είναι διάρροια, λιγότερα λευκά ή ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα σας, λοίμωξη και έμετος. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος ώστε να ελέγξει οποιοσδήποτε αλλαγές:

- στον αριθμό των κυττάρων του αίματός σας ή σημεία λοιμώξεων

Καταπολέμηση λοιμώξεων

Το CellCept μειώνει την άμυνα του οργανισμού σας. Έτσι εμποδίζει την απόρριψη του μοσχεύματος. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός σας δεν θα είναι τόσο ισχυρός (όπως υπό φυσιολογικές συνθήκες) στην άμυνα εναντίον των λοιμώξεων. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προσβληθείτε από περισσότερες λοιμώξεις απ' ό,τι συνήθως. Αυτές περιλαμβάνουν λοιμώξεις του εγκεφάλου, του δέρματος, του στόματος, του στομάχου και των εντέρων, των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος.

Λεμφαδένες και καρκίνος του δέρματος

Όπως μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που παίρνουν αυτό τον τύπο φαρμάκων (ανοσοκατασταλτικά), ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών που έπαιρναν CellCept παρουσίασαν καρκίνο των λεμφικών ιστών και του δέρματος.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανίσετε γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον οργανισμό σας ως σύνολο. Αυτές περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα), πυρετό, αίσθημα υπερβολικής κόπωσης, δυσκολία στον ύπνο, πόνους (όπως του στομάχου, του θώρακα, των αρθρώσεων ή μυών), πονοκέφαλο, γριππώδη συμπτώματα και πρήξιμο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Δερματικά προβλήματα όπως:

- ακμή, έρπης, ανάπτυξη δέρματος, έρπης ζωστήρας, απώλεια τριχών, εξάνθημα, φαγούρα.

Προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα όπως:

- αίμα στα ούρα.

Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα και στο στόμα όπως:

- πρήξιμο των ούλων και στοματικά έλκη,
- φλεγμονή του παγκρέατος, του παχέος εντέρου ή του στομάχου,
- γαστρεντερικές διαταραχές συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας,
- διαταραχές,
- διάρροια, δυσκοιλιότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσπεψία, απώλεια της όρεξης, μετεωρισμός.

Νευρικά προβλήματα όπως:

- αίσθημα υπνηλίας ή μουδιάσματος,
- τρόμος, μυϊκοί σπασμοί, σπασμοί,
- αίσθημα άγχους ή κατάθλιψης, μεταβολές στη διάθεση ή στη σκέψη.

Προβλήματα στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία όπως:

- μεταβολές στην πίεση του αίματος, θρόμβοι, αυξημένος ρυθμός της καρδιάς,
- πόνος, ερυθρότητα και διόγκωση των αιμοφόρων αγγείων, στο σημείο που έγινε η έγχυση.

Προβλήματα στους πνεύμονες όπως:

- πνευμονία, βρογχίτιδα,
- λαχάνιασμα, βήχας, που μπορεί να οφείλονται σε βρογχεκτασία (μία κατάσταση κατά την οποία οι αεραγωγοί των πνευμόνων είναι σε μη φυσιολογική διάταση) ή σε πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επίμονο βήχα ή δύσπνοια,
- υγρό στους πνεύμονες ή μέσα στο θώρακα,
- προβλήματα στις ρινικές κοιλότητες.

Άλλα προβλήματα όπως:

- απώλεια βάρους, ουρική αρθρίτιδα, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, αιμορραγία, μώλωπες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Αναφέροντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών για την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept

- Να φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της φιάλης μετά τη ΛΗΞΗ.
- Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Ανασυσταμένο διάλυμα και αραιωμένο διάλυμα: φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεταξύ 15°C και 30°C.
- Να μην απορρίπτετε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CellCept

- Η δραστική ουσία είναι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- Κάθε φιαλίδιο περιέχει 500 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ
- Τα άλλα συστατικά είναι: πολυσορβικό 80, κιτρικό οξύ, υδροχλωρικό οξύ, χλωριούχο νάτριο.

Εμφάνιση του CellCept και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Το CellCept παρέχεται σαν λευκή έως υπόλευκη σκόνη σε φιαλίδιο των 20 ml από διαφανές γυαλί τύπου I με γκρίζο πώμα εισχώρησης από ελαστικό βουτύλιο και πώμα ασφαλείας αλουμινίου με πλαστικό κάλυμμα (τύπου flip-off).
- Το ανασυσταμένο διάλυμα είναι ελαφρώς κίτρινο
- Είναι διαθέσιμο σε συσκευασίες των 4 φιαλιδίων.

7. Παρασκευή του φαρμάκου

Τρόπος και οδός χορήγησης

Το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση δεν περιέχει κανένα αντιμικροβιακό συντηρητικό. Για το λόγο αυτό, η ανασύσταση και αραιώση του προϊόντος θα πρέπει να γίνεται κάτω από άσηπτες συνθήκες.

Το περιεχόμενο των φιαλιδίων CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να ανασυσταθεί με 14 ml διαλύματος γλυκόζης 5 % για ενδοφλέβια έγχυση, το καθένα. Μία επιπλέον αραιώση με διάλυμα γλυκόζης 5% για ενδοφλέβια έγχυση απαιτείται για την τελική συγκέντρωση των 6 mg/ml. Αυτό σημαίνει ότι για να παρασκευαστεί μια δόση 1 g της μυκοφαινολάτης μοφετίλ θα πρέπει το περιεχόμενο 2 ανασυσταμένων φιαλιδίων (περίπου 2 x 15 ml) να αραιωθεί περαιτέρω σε 140 ml διαλύματος γλυκόζης 5% για ενδοφλέβια έγχυση. Αν το διάλυμα έγχυσης δεν παρασκευαστεί αμέσως πριν από τη χορήγηση, η έναρξη της χορήγησης του διαλύματος έγχυσης θα πρέπει να γίνει μέσα σε 3 ώρες από την ανασύσταση και αραιώση του φαρμακευτικού προϊόντος.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να μπει στα μάτια σας.

- Αν συμβεί αυτό, ξεπλύνετε τα μάτια σας με καθαρό νερό.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να πέσει στο δέρμα σας.

- συμβεί αυτό, πλύνετε σχολαστικά την περιοχή με σαπούνι και νερό.

Το CellCept 500 mg κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση πρέπει να χορηγηθεί ως ενδοφλέβια έγχυση. Η ταχύτητα ροής της έγχυσης θα πρέπει να ρυθμίζεται ώστε να ισοδυναμεί με χρόνο χορήγησης 2 ωρών.

Το ενδοφλέβιο διάλυμα CellCept δεν θα πρέπει να χορηγείται ποτέ με ταχεία ή bolus ενδοφλέβια ένεση.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής:

Roche Pharma AG, Emil Barell Str. 1, 79639 Grenzach Wyhlen, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"
Tel: +370 5 2546799

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Malta

(See Ireland)

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>.

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

CellCept 1 g/5 ml κόνις για πόσιμο εναιώρημα mycophenolate mofetil

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματά τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CellCept
3. Πώς να πάρετε το CellCept
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες
7. Παρασκευή του φαρμάκου

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του

Το CellCept περιέχει μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

- Αυτή ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά».
- Το CellCept χρησιμοποιείται για να εμποδίσει την απόρριψη μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.
- Νεφρού, καρδιάς ή ήπατος.
- Το CellCept θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ως:
- Κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το CellCept

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίσете ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει και θα σας δώσει γραπτές πληροφορίες, ειδικά για τις επιδράσεις της μυκοφαινολάτης στα αγέννητα βρέφη. Διαβάστε τις πληροφορίες προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες.

Εάν δεν κατανοείτε πλήρως αυτές τις οδηγίες, παρακαλούμε ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει ξανά πριν πάρετε μυκοφαινολάτη. Ανατρέξτε επίσης για περισσότερες πληροφορίες στην παρούσα παράγραφο στις ενότητες «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και «Κύηση και θηλασμός».

Μην πάρετε το CellCept:

- Εάν έχετε αλλεργία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6)

- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος και δεν έχετε προσκομίσει ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την πρώτη σας συνταγογράφηση του φαρμάκου, καθώς η μυκοφαινόλη προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο
- Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- Εάν δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός)
- Εάν θηλάζετε.

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το CellCept.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept:

- Εάν είστε άνω των 65 ετών, καθώς ενδέχεται να έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς
- Εάν έχετε ένδειξη λοίμωξης όπως πυρετό ή ερεθισμένο λαιμό
- Εάν έχετε μη αναμενόμενο μώλωπα ή αιμορραγία
- Εάν είχατε ποτέ προβλήματα με το πεπτικό σας σύστημα όπως έλκος στομάχου
- Εάν έχετε ένα σπάνιο πρόβλημα με το μεταβολισμό σας, που ονομάζεται «φαινυλκετονουρία», η

οποία είναι κληρονομική

- Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος την περίοδο που εσείς ή ο σύντροφός σας λαμβάνετε CellCept.
- Εάν έχετε κληρονομική ανεπάρκεια ενζύμων, όπως τα σύνδρομα Lesch-Nyhan και Kelley-Seegmiller

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιος/η), μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept.

Η επίδραση του ηλιακού φωτός

Το CellCept μειώνει το μηχανισμό άμυνας του οργανισμού σας. Ως εκ τούτου, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτύξετε καρκίνο του δέρματος. Περιορίστε την έκθεσή σας στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως. Κάνετε το αυτό:

- φορώντας κατάλληλα προστατευτικά ρούχα που καλύπτουν το κεφάλι, το λαιμό, τα χέρια και τα πόδια σας
- χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας.

Παιδιά

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών επειδή με βάση τα περιορισμένα δεδομένα ασφαλείας και αποτελεσματικότητας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για δόσεις.

Άλλα φάρμακα και CellCept

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, όπως τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το CellCept μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων. Επίσης, άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του CellCept.

Ειδικότερα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα πριν ξεκινήσετε CellCept:

- αζαθειοπρίνη ή άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα – τα οποία δίνονται μετά από μεταμόσχευση
- χολεστουραμίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- ριφαμπικίνη – ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση (tuberculosis, TB)
- αντιόξινα, ή αναστολείς της αντλίας των πρωτονίων – χρησιμοποιούνται για τα προβλήματα οξέων του στομάχου σας, όπως η δυσπεψία

- δεσμευτικά των φωσφορικών – χρησιμοποιούνται σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια για να μειωθεί η απορρόφηση των φωσφορικών στο αίμα τους
- αντιβιοτικά - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ισαβουκοναζόλη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- τελμισαρτάνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης

Εμβόλια

Εάν χρειάζεται να εμβολιαστείτε (εμβόλιο από ζώντες οργανισμούς), ενώ παίρνετε το CellCept, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πρώτα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποδείξει ποιο είναι το κατάλληλο εμβόλιο για εσάς.

Δεν πρέπει να δωρίζετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι άνδρες δεν πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Το CellCept με τροφές και ποτά

Η λήψη τροφών και ποτών δεν επηρεάζει τη θεραπεία σας με CellCept.

Αντισύλληψη σε γυναίκες που παίρνουν CellCept

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης με το CellCept. Αυτό περιλαμβάνει:

- Προτού αρχίσετε να παίρνετε το CellCept
- Σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept
- Για 6 εβδομάδες αφότου σταματήσετε να παίρνετε το CellCept.

Συζητήστε με το γιατρό σας σχετικά με την πιο κατάλληλη αντισύλληψη για εσάς. Αυτό θα εξαρτηθεί από την κατάστασή σας. Δύο μορφές αντισύλληψης προτιμώνται, καθώς θα μειώσουν τον κίνδυνο μη προγραμματισμένης κύησης. Επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό σας, εάν νομίζετε ότι η μέθοδος αντισύλληψής σας μπορεί να μην ήταν αποτελεσματική ή εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το χάπι αντισύλληψής σας.

Δεν μπορείτε να μείνετε έγκυος εάν ισχύει για εσάς κάποια από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Είστε σε μετεμηνόπαυση, δηλ. είστε τουλάχιστον 50 ετών και η τελευταία σας έμμηνος ρύση ήταν τουλάχιστον ένα χρόνο πριν (εάν η έμμηνος ρύση σας έχει σταματήσει επειδή λάβατε θεραπεία για καρκίνο, τότε υπάρχει ακόμη η πιθανότητα να μείνετε έγκυος)
- Οι σάλπιγγες και οι δύο ωοθήκες σας έχουν αφαιρεθεί χειρουργικώς (αμφοτερόπλευρη σαλπυγγο-ωοθηκεκτομή)
- Η μήτρα σας έχει αφαιρεθεί χειρουργικώς (υστερεκτομή)
- Οι ωοθήκες σας δεν λειτουργούν πλέον (πρόωρη έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας η οποία είναι επιβεβαιωμένη από ειδικευμένο γυναικολόγο)
- Έχετε γεννηθεί με μία από τις ακόλουθες σπάνιες καταστάσεις οι οποίες καθιστούν την κύηση αδύνατη: γονότυπος XY, σύνδρομο Turner ή αγενεσία της μήτρας
- Είστε παιδί ή έφηβη που δεν έχει ακόμη έμμηνο ρύση.

Αντισύλληψη σε άνδρες που παίρνουν CellCept

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής, εάν ο πατέρας λαμβάνει μυκοφαινόλη. Ωστόσο, ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Προληπτικά, εσείς ή η σύντροφός σας συνιστάται να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 90 ημέρες μετά από τη διακοπή της λήψης CellCept.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μιλήστε με το γιατρό σας για τους πιθανούς κινδύνους και τις εναλλακτικές θεραπείες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε μωρό, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους κινδύνους σε περίπτωση κύησης και τις εναλλακτικές σας επιλογές για την πρόληψη της απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας εάν:

- Σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Χάσατε ή πιστεύετε ότι χάσατε έναν κύκλο έμμηνου ρύσης ή έχετε ασυνήθιστη αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση ή υποψιάζεστε ότι είστε έγκυος.
- Έχετε σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης.

Εάν πράγματι μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μυκοφαινολάτη μοφετίλ, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας. Παρόλα αυτά, συνεχίστε να παίρνετε το CellCept έως ότου τον ή την δείτε.

Κύηση

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί πολύ υψηλή συχνότητα αποβολών (50%) και σοβαρών γενετικών ανωμαλιών (23 - 27%) στο αγέννητο μωρό. Οι γενετικές ανωμαλίες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν ανωμαλίες των αυτιών, των ματιών, του προσώπου (χειλοσχιστία/λαγώχειλο, υπεριοσχιστία/λυκόστομα), της ανάπτυξης των δακτύλων, της καρδιάς, του οισοφάγου (σωλήνας που συνδέει τον φάρυγγα με το στομάχι), των νεφρών και του νευρικού συστήματος [για παράδειγμα δισχιδής ράχη (όταν τα οστά της σπονδυλικής στήλης δεν αναπτύσσονται σωστά)]. Το μωρό σας μπορεί να επηρεαστεί από ένα ή περισσότερα από αυτά.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίζετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει περισσότερα από ένα τεστ κύησης για να διασφαλίσει ότι δεν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Θηλασμός

Μην πάρετε το CellCept εάν θηλάζετε. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μικρές ποσότητες του φαρμάκου μπορεί να περάσουν στο γάλα της μητέρας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε υπνηλία, μούδιασμα ή σύγχυση, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας και μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα.

Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα συστατικά του CellCept

- Το CellCept περιέχει ασπαρτάμη. Εάν έχετε ένα σπάνιο πρόβλημα με το μεταβολισμό σας το οποίο ονομάζεται «φαινυλκετονουρία», συζητήστε με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο.
- Το CellCept περιέχει σορβιτόλη (μία μορφή ζάχαρης). Εάν ο γιατρός σας, σας έχει πει ότι έχετε δυσανεξία σε ορισμένες μορφές ζάχαρης, επικοινωνήστε με το γιατρό σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Το CellCept περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δόση, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το CellCept

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η ποσότητα που παίρνετε εξαρτάται από το είδος της μεταμόσχευσης που είχατε. Οι συνήθεις δόσεις φαίνονται παρακάτω. Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο χρόνο χρειάζεται για να αποτραπεί η απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 3 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 10 ml εναιωρήματος (2 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 5 ml εναιωρήματος το πρωί και στη συνέχεια 5 ml εναιωρήματος το βράδυ.

Παιδιά (ηλικίας 2 έως 18 ετών)

- Η χορηγούμενη δόση θα εξαρτηθεί από τη διάπλαση του παιδιού.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την καταλληλότερη δόση, βάσει του ύψους και του βάρους του παιδιού (σωματική επιφάνεια – υπολογισμένη σε τετραγωνικά μέτρα «m²»). Η συνιστώμενη δόση είναι 600 mg/m² χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα.

Μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 5 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 15 ml εναιωρήματος (3 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 7,5 ml εναιωρήματος το πρωί και στη συνέχεια 7,5 ml εναιωρήματος το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με καρδιακό μόσχευμα.

Μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση του από στόματος CellCept θα σας χορηγηθεί τουλάχιστον 4 ημέρες μετά από την εγχείρηση μεταμόσχευσης και όταν θα μπορείτε να καταπιείτε από στόματος χορηγούμενα φάρμακα.
- Η ημερήσια δόση είναι 15 ml εναιωρήματος (3 g φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 7,5 ml εναιωρήματος το πρωί και στη συνέχεια 7,5 ml εναιωρήματος το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με ηπατικό μόσχευμα.

Παρασκευή του φαρμάκου

Το φάρμακο παρέχεται με τη μορφή σκόνης. Αυτό σημαίνει ότι πρέπει να αναμιχθεί με καθαρό νερό πριν από τη χρήση. Συνιστάται ο φαρμακοποιός σας να παρασκευάσει το φάρμακο για σας πριν από τη χορήγηση. Αν χρειαστεί να το κάνετε μόνοι σας, δείτε την παράγραφο 7 «Παρασκευή του φαρμάκου»

Λήψη του φαρμάκου

Θα πρέπει να χρησιμοποιήσετε τη δοσιμετρική σύριγγα και το εξάρτημα προσαρμογής, το οποίο διατίθεται με το φάρμακο για τη μέτρηση της δόσης.

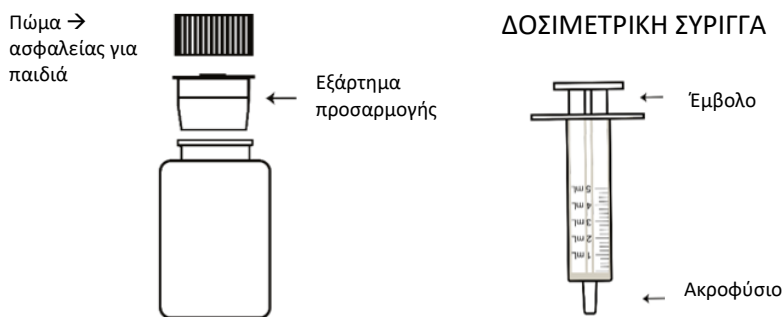
Προσπαθήστε να μην εισπνέετε την ξηρή σκόνη. Επίσης, προσπαθήστε να μην πέσει πάνω στο δέρμα σας, μέσα στο στόμα ή στη μύτη σας.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να μπει στα μάτια σας.

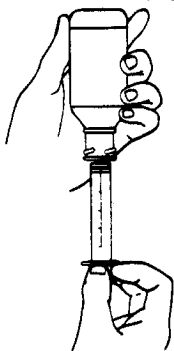
- Αν αυτό συμβεί, ξεπλύνετε τα μάτια σας με καθαρό νερό.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να πέσει πάνω στο δέρμα σας.

- Αν αυτό συμβεί, πλύνετε σχολαστικά την περιοχή με σαπούνι και νερό.



1. Ανακινήστε καλά την κλειστή φιάλη για περίπου 5 δευτερόλεπτα πριν από κάθε χρήση.
2. Βγάλτε το πώμα ασφαλείας για παιδιά.
3. Πάρτε τη δοσιμετρική σύριγγα και σπρώξτε το έμβολο εντελώς ως το ακροφύσιο της σύριγγας.
4. Στη συνέχεια εισάγετε το ακροφύσιο της σύριγγας σταθερά μέσα στο εξάρτημα προσαρμογής της φιάλης.
5. Αναποδογυρίστε όλο το σύστημα (φιάλη και σύριγγα – βλ. εικόνα παρακάτω).



6. Τραβήξτε αργά το έμβολο.
Συνεχίστε να τραβάτε έως ότου η επιθυμητή ποσότητα της θεραπευτικής δόσης αναρροφηθεί μέσα στη σύριγγα.
7. Γυρίστε όλο το σύστημα στη σωστή θέση.
Κρατώντας τη σύριγγα, τραβήξτε τη προσεκτικά από το εξάρτημα προσαρμογής.
Το εξάρτημα προσαρμογής πρέπει να παραμείνει στη φιάλη.
Τοποθετήστε τη σύριγγα απευθείας στο στόμα και καταπιείτε το φάρμακο.
Μην αναμιγνύετε το φάρμακο με άλλο υγρό όταν το καταπίνετε. Κλείστε τη φιάλη με το πώμα ασφαλείας για παιδιά μετά από κάθε χρήση.
8. Αμέσως μετά τη χορήγηση - αποσυναρμολογήστε τη σύριγγα και ξεπλύνετε την με τρεχούμενο νερό της βρύσης. Αφήστε την να στεγνώσει από μόνη της πριν από την επόμενη χρήση.

Μη βράζετε τη σύριγγα. Μη χρησιμοποιείτε μαντηλάκια που περιέχουν διαλύτες για καθαρισμό. Μη χρησιμοποιείτε υφάσματα ή μαντηλάκια για στέγνωμα.

Επικοινωνήστε με το γιατρό, το φαρμακοποιό ή το νοσηλευτή σας εάν και οι δύο σύριγγες χαθούν ή έχουν υποστεί βλάβη και θα σας συμβουλέψουν για το πώς να συνεχίσετε να παίρνετε το φάρμακό σας.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept απ' ό,τι σας έχει συστηθεί να παίρνετε, συμβουλευθείτε αμέσως γιατρό ή πηγαίστε αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο. Επίσης, να κάνετε το ίδιο εάν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας. Πάρτε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CellCept

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας κάποια φορά, πάρτε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν συνεχίστε να το παίρνετε κανονικά όπως πριν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CellCept

Μη σταματήσετε να παίρνετε το CellCept εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν διακόψετε την αγωγή σας με CellCept μπορεί να αυξήσετε την πιθανότητα απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Συμβουλευθείτε το γιατρό αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- έχετε σημάδι λοίμωξης όπως πυρετό ή πονόλαιμο
- έχετε μη αναμενόμενους μώλωπες ή αιμορραγία
- έχετε εξάνθημα, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού σας, με δυσκολία στην αναπνοή - μπορεί να έχετε μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα).

Συνήθη προβλήματα

Μερικά από τα πιο συνηθισμένα προβλήματα είναι διάρροια, λιγότερα λευκά ή ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα σας, λοίμωξη και έμετος. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος ώστε να ελέγξει οποιεσδήποτε αλλαγές:

- στον αριθμό των κυττάρων του αίματός σας ή σημεία λοιμώξεων.

Η εμφάνιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών θεωρείται πιθανότερη στα παιδιά, απ'ό,τι στους ενήλικες. Αυτές περιλαμβάνουν διάρροια, λοιμώξεις, μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια και μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα.

Καταπολέμηση λοιμώξεων

Το CellCept μειώνει την άμυνα του οργανισμού σας. Έτσι εμποδίζει την απόρριψη του μοσχεύματος. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός σας δεν θα είναι τόσο ισχυρός (όπως υπό φυσιολογικές συνθήκες) στην άμυνα εναντίον των λοιμώξεων. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προσβληθείτε από περισσότερες λοιμώξεις απ'ό,τι συνήθως. Αυτές περιλαμβάνουν λοιμώξεις του εγκεφάλου, του δέρματος, του στόματος, του στομάχου και των εντέρων, των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος.

Λεμφαδένες και καρκίνος του δέρματος

Όπως μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που παίρνουν αυτό τον τύπο φαρμάκων (ανοσοκατασταλτικά), ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών που έπαιρναν CellCept παρουσίασαν καρκίνο των λεμφικών ιστών και του δέρματος.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανίσετε γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον οργανισμό σας ως σύνολο. Αυτές περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα), πυρετό, αίσθημα υπερβολικής κόπωσης, δυσκολία στον ύπνο, πόνους (όπως του στομάχου, του θώρακα, των αρθρώσεων ή μυών), πονοκέφαλο, γριππώδη συμπτώματα και πρήξιμο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Δερματικά προβλήματα όπως:

- ακμή, έρπης, έρπης ζωστήρας, ανάπτυξη δέρματος, απώλεια τριχών, εξάνθημα, φαγούρα.

Προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα όπως:

- αίμα στα ούρα.

Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα και στο στόμα όπως:

- πρήξιμο των ούλων και στοματικά έλκη,
- φλεγμονή του παγκρέατος, του παχέος εντέρου ή του στομάχου,
- γαστρεντερικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας,
- ηπατικές διαταραχές,
- διάρροια, δυσκοιλιότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσπεψία, απώλεια της όρεξης, μετεωρισμός.

Νευρικά προβλήματα όπως:

- αίσθημα ζάλης, υπνηλίας ή μουδιάσματος,
- τρόμος, μυϊκοί σπασμοί, σπασμοί,
- αίσθημα άγχους ή κατάθλιψης, μεταβολές στη διάθεση ή στη σκέψη σας.

Προβλήματα στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία όπως:

- μεταβολές στην πίεση του αίματος, αυξημένος ρυθμός της καρδιάς, διαστολή των αιμοφόρων αγγείων.

Προβλήματα στους πνεύμονες όπως:

- πνευμονία, βρογχίτιδα,
- λαχάνιασμα, βήχας, που μπορεί να οφείλονται σε βρογχεκτασία (μία κατάσταση κατά την οποία οι αεραγωγοί των πνευμόνων είναι σε μη φυσιολογική διάταση) ή σε πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επίμονο βήχα ή δύσπνοια,
- υγρό στους πνεύμονες ή μέσα στο θώρακα,
- προβλήματα στις ρινικές κοιλότητες.

Άλλα προβλήματα όπως:

- απώλεια βάρους, ουρική αρθρίτιδα, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, αιμορραγία, μώλωπες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Αναφέροντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών για την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept

- Να φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και στην ετικέτα της φιάλης μετά τη ΛΗΞΗ.
- Η διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου εναιωρήματος είναι δύο μήνες. Μη χρησιμοποιείτε το εναιώρημα μετά από αυτή την ημερομηνία λήξης.
- Κόνις για πυκνό διάλυμα για παρασκευή διαλύματος προς έγχυση: μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Ανασυσταμένο διάλυμα: μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30°C.
- Να μην απορρίπτετε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρειάζονται πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CellCept

- Η δραστική ουσία είναι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
 - Κάθε φιάλη περιέχει 35 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
 - Τα άλλα συστατικά είναι: σορβιτόλη, κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, κιτρικό νάτριο, λεκιθίνη σόγιας, βελτιωτικό γεύσης ανάμικτα φρούτα, κόμμι ξανθάνης, ασπαρτάμη* (E951), παραϋδροξυβενζοϊκός μεθυλεστεράς (E218), άνυδρο κιτρικό οξύ. Παρακαλούμε διαβάστε επίσης στην ενότητα 2 «Σημαντικές πληροφορίες σχετικά με ορισμένα από τα συστατικά του CellCept».
- * περιέχει φαινυλαλανίνη ισοδύναμη με 2,78 mg/5 ml εναιωρήματος.

Εμφάνιση του CellCept και περιεχόμενα της συσκευασίας

- Κάθε φιάλη των 110 g κόνεως για πόσιμο εναιώρημα περιέχει 35 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ. Πραγματοποιήστε την ανασύσταση με 94 ml κεκαθαρμένου ύδατος. Μετά την ανασύσταση, ο όγκος του εναιωρήματος είναι 175 ml, αποδίδοντας χρήσιμο όγκο 160 - 165 ml. 5 ml ανασυσταμένου εναιωρήματος περιέχουν 1 g μυκοφαινολάτη μοφετίλ.
- Παρέχονται επίσης ένα εξάρτημα προσαρμογής για τη φιάλη και 2 δοσιμετρικές σύριγγες για την από στόματος χορήγηση.

7. Παρασκευή του φαρμάκου

Ο φαρμακοποιός σας θα πρέπει κανονικά να παρασκευάσει το φάρμακο για εσάς. Αν χρειαστεί να το κάνετε μόνοι σας, ακολουθήστε τα παρακάτω βήματα:
Προσπαθήστε να μην εισπνέετε την ξηρά σκόνη. Επίσης, προσπαθήστε να μην πέσει στο δέρμα σας, μέσα στο στόμα ή στη μύτη σας.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να μπει στα μάτια σας.

- Αν συμβεί αυτό, ξεπλύνετε τα μάτια σας με καθαρό νερό.

Προσέξτε να μην αφήσετε το παρασκευασμένο φάρμακο να πέσει στο δέρμα σας.

- Αν συμβεί αυτό, πλύνετε σχολαστικά την περιοχή με σαπούνι και νερό.

1. Ανακινήστε την κλειστή φιάλη αρκετές φορές για να ελευθερωθεί η σκόνη.
2. Μετρήστε 94 ml καθαρού νερού με ογκομετρικό κύλινδρο.
3. Προσθέστε περίπου το μισό της συνολικής ποσότητας του καθαρού νερού στη φιάλη.
 - Έπειτα, ανακινήστε την κλειστή φιάλη καλά για περίπου 1 λεπτό.
4. Προσθέστε το υπόλοιπο νερό.
 - Έπειτα, ανακινήστε την κλειστή φιάλη καλά για περίπου 1 ακόμη λεπτό.
5. Αφαιρέστε το πώμα ασφαλείας για τα παιδιά και σπρώξτε το εξάρτημα προσαρμογής στο λαιμό της φιάλης.
6. Έπειτα, κλείστε τη φιάλη καλά με το πώμα ασφαλείας για τα παιδιά.
 - Αυτό θα διασφαλίσει τη σωστή εφαρμογή του εξαρτήματος προσαρμογής στη φιάλη και του πώματος ασφαλείας για παιδιά.
7. Σημειώστε την ημερομηνία λήξης του ανασυσταμένου εναιωρήματος στην ετικέτα της φιάλης.
 - Η διάρκεια ζωής του ανασυσταμένου εναιωρήματος είναι 2 μήνες.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής:

Roche Pharma AG, Emil Barell Str. 1, 79639 Grenzach Wyhlen, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.

Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB "Roche Lietuva"

Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД

Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.

Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.

Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S

Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG

Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.

Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ

Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.

Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH

Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.

Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.

Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche

Tél: +33 (0)1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda

Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.

Tel: + 385 1 47 22 333

România

Roche România S.R.L.

Tel: +40 21 206 47 01

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.

Tel: +353 (0) 1 469 0700

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.

Tel: +386 - 1 360 26 00

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S

c/o Icepharma hf

Sími: +354 540 8000

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.

Tel: +421 - 2 52638201

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων: <http://www.ema.europa.eu>

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον ασθενή

CellCept 500 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία mycophenolate mofetil

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα σημεία της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών:

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το CellCept
3. Πώς να πάρετε το CellCept
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το CellCept και ποια είναι η χρήση του

Το CellCept περιέχει μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

- Αυτή ανήκει σε μία ομάδα φαρμάκων που ονομάζονται «ανοσοκατασταλτικά».
- Το CellCept χρησιμοποιείται για να εμποδίσει την απόρριψη μοσχεύματος από τον οργανισμό σας.
- Νεφρού, καρδιάς ή ήπατος.
- Το CellCept θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με άλλα φάρμακα τα οποία είναι γνωστά ως:
- Κυκλοσπορίνη και κορτικοστεροειδή.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν να πάρετε το CellCept

ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ

Η μυκοφαινολάτη μοφετίλ προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο. Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίζετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας.

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει και θα σας δώσει γραπτές πληροφορίες, ειδικά για τις επιδράσεις της μυκοφαινολάτης στα αγέννητα βρέφη. Διαβάστε τις πληροφορίες προσεκτικά και ακολουθήστε τις οδηγίες.

Εάν δεν κατανοείτε πλήρως αυτές τις οδηγίες, παρακαλούμε ζητήστε από τον γιατρό σας να σας τις εξηγήσει ξανά πριν πάρετε μυκοφαινολάτη. Ανατρέξτε επίσης για περισσότερες πληροφορίες στην παρούσα παράγραφο στις ενότητες «Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις» και «Κύηση και θηλασμός».

Μην πάρετε το CellCept:

- Εάν έχετε αλλεργία στη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, στο μυκοφαινολικό οξύ ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό αυτού του φαρμάκου (παρατίθενται στην παράγραφο 6)
- Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος και δεν έχετε προσκομίσει ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την πρώτη συνταγογράφηση του φαρμάκου σας, καθώς η μυκοφαινολάτη προκαλεί γενετικές ανωμαλίες και εμβρυικό θάνατο
- Εάν είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος
- Εάν δεν χρησιμοποιείτε αποτελεσματική αντισύλληψη (βλ. Κύηση, αντισύλληψη και θηλασμός)
- Εάν θηλάζετε.

Μην πάρετε το φάρμακο αυτό εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς. Εάν δεν είστε βέβαιος/η, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το CellCept.

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept:

- Εάν είστε άνω των 65 ετών καθώς ενδέχεται να έχετε αυξημένο κίνδυνο εμφάνισης ανεπιθύμητων συμβάντων, όπως ορισμένες ιογενείς λοιμώξεις, γαστρεντερική αιμορραγία και πνευμονικό οίδημα, σε σύγκριση με νεότερους ασθενείς
- Εάν έχετε ένδειξη λοίμωξης όπως πυρετό ή ερεθισμένο λαιμό
- Εάν έχετε μη αναμενόμενο μώλωπα ή αιμορραγία
- Εάν είχατε ποτέ προβλήματα με το πεπτικό σας σύστημα όπως έλκος στομάχου
- Εάν σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος ή εάν μείνετε έγκυος την περίοδο που εσείς ή ο σύντροφός σας λαμβάνετε CellCept.
- Εάν έχετε κληρονομική ανεπάρκεια ενζύμων, όπως τα σύνδρομα Lesch-Nyhan και Kelley-Seegmiller

Εάν κάποιο από τα παραπάνω ισχύει για εσάς (ή δεν είστε βέβαιος/η), μιλήστε αμέσως με το γιατρό σας πριν ξεκινήσετε τη θεραπεία με CellCept.

Η επίδραση του ηλιακού φωτός

Το CellCept μειώνει το μηχανισμό άμυνας του οργανισμού σας. Ως εκ τούτου, υπάρχει αυξημένος κίνδυνος να αναπτύξετε καρκίνο του δέρματος. Περιορίστε την έκθεσή σας στο ηλιακό και στο υπεριώδες φως. Κάνετε το αυτό:

- φορώντας κατάλληλα προστατευτικά ρούχα που καλύπτουν το κεφάλι, το λαιμό, τα χέρια και τα πόδια σας
- χρησιμοποιώντας αντιηλιακή κρέμα με υψηλό δείκτη προστασίας

Παιδιά

Μην χορηγείτε αυτό το φάρμακο σε παιδιά ηλικίας κάτω των 2 ετών επειδή με βάση τα περιορισμένα δεδομένα ασφάλειας και αποτελεσματικότητας για αυτήν την ηλικιακή ομάδα δεν μπορούν να γίνουν συστάσεις για δόσεις.

Άλλα φάρμακα και CellCept

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε ή έχετε πάρει πρόσφατα άλλα φάρμακα. Αυτό περιλαμβάνει φάρμακα που χορηγούνται χωρίς ιατρική συνταγή, όπως τα φάρμακα φυτικής προέλευσης. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι το CellCept μπορεί να επηρεάσει τον τρόπο δράσης άλλων φαρμάκων. Επίσης, άλλα φάρμακα μπορεί να επηρεάσουν τον τρόπο δράσης του CellCept.

Ειδικότερα, ενημερώστε το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε οποιοδήποτε από τα παρακάτω φάρμακα πριν ξεκινήσετε CellCept:

- αζαθειοπρίνη ή άλλα φάρμακα που καταστέλλουν το ανοσοποιητικό σας σύστημα – τα οποία δίνονται μετά από μεταμόσχευση
- χολεστουραμίνη – χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής χοληστερόλης
- ριφαμπικίνη – ένα αντιβιοτικό που χρησιμοποιείται για την πρόληψη και τη θεραπεία λοιμώξεων όπως η φυματίωση (tuberculosis, TB)
- αντιόξινα, ή αναστολείς της αντλίας των πρωτονίων – χρησιμοποιούνται για τα προβλήματα οξέων του στομάχου σας, όπως η δυσπεψία
- δεσμευτικά των φωσφορικών – χρησιμοποιούνται σε άτομα με χρόνια νεφρική ανεπάρκεια για να μειωθεί η απορρόφηση των φωσφορικών στο αίμα τους.
- αντιβιοτικά - χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία βακτηριακών λοιμώξεων
- ισαβουκοναζόλη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων
- τελμισαρτάνη - χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της υψηλής αρτηριακής πίεσης

Εμβόλια

Εάν χρειάζεται να εμβολιαστείτε (εμβόλιο από ζώντες οργανισμούς), ενώ παίρνετε το CellCept, μιλήστε με το γιατρό ή το φαρμακοποιό σας πρώτα. Ο γιατρός σας θα πρέπει να σας υποδείξει ποιο είναι το κατάλληλο εμβόλιο για εσάς.

Δεν πρέπει να δωρίζετε αίμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 6 εβδομάδες μετά τη διακοπή της θεραπείας. Οι άνδρες δεν πρέπει να δωρίζουν σπέρμα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept και για τουλάχιστον 90 ημέρες μετά τη διακοπή της θεραπείας.

Το CellCept με τροφές και ποτά

Η λήψη τροφών και ποτών δεν επηρεάζει τη θεραπεία σας με CellCept.

Αντισύλληψη σε γυναίκες που παίρνουν CellCept

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να χρησιμοποιείτε αποτελεσματική μέθοδο αντισύλληψης με το CellCept. Αυτό περιλαμβάνει:

- Προτού αρχίσετε να παίρνετε το CellCept
- Σε όλη τη διάρκεια της θεραπείας με CellCept
- Για 6 εβδομάδες αφότου σταματήσετε να παίρνετε το CellCept.

Συζητήστε με το γιατρό σας σχετικά με την πιο κατάλληλη αντισύλληψη για εσάς. Αυτό θα εξαρτηθεί από την κατάστασή σας. Δύο μορφές αντισύλληψης προτιμώνται, καθώς θα μειώσουν τον κίνδυνο μη προγραμματισμένης κύησης. **Επικοινωνήστε το συντομότερο δυνατό με τον γιατρό σας, εάν νομίζετε ότι η μέθοδος αντισύλληψής σας μπορεί να μην ήταν αποτελεσματική ή εάν έχετε ξεχάσει να πάρετε το χάπι αντισύλληψής σας.**

Δεν μπορείτε να μείνετε έγκυος εάν ισχύει για εσάς κάποια από τις ακόλουθες συνθήκες:

- Είστε σε μετεμηνόπαυση, δηλ. είστε τουλάχιστον 50 ετών και η τελευταία σας έμμηνος ρύση ήταν τουλάχιστον ένα χρόνο πριν (εάν η έμμηνος ρύση σας έχει σταματήσει επειδή λάβατε θεραπεία για καρκίνο, τότε υπάρχει ακόμη η πιθανότητα να μείνετε έγκυος)
- Οι σάλπιγγες και οι δύο ωοθήκες σας έχουν αφαιρεθεί χειρουργικά (αμφοτερόπλευρη σαλπιγγο-ωοθηκεκτομή)
- Η μήτρα σας έχει αφαιρεθεί χειρουργικά (υστερεκτομή)
- Οι ωοθήκες σας δεν λειτουργούν πλέον (πρόωρη έκπτωση της ωοθηκικής λειτουργίας η οποία είναι επιβεβαιωμένη από ειδικευμένο γυναικολόγο)
- Έχετε γεννηθεί με μία από τις ακόλουθες σπάνιες καταστάσεις οι οποίες καθιστούν την κύηση αδύνατη: γονότυπος XY, σύνδρομο Turner ή αγενεσία της μήτρας
- Είστε παιδί ή έφηβη που δεν έχει ακόμη έμμηνο ρύση.

Αντισύλληψη σε άνδρες που παίρνουν CellCept

Τα διαθέσιμα στοιχεία δεν υποδεικνύουν αυξημένο κίνδυνο δυσπλασιών ή αποβολής, εάν ο πατέρας λαμβάνει μυκοφαινόλη. Ωστόσο, ο κίνδυνος δεν μπορεί να αποκλειστεί πλήρως. Προληπτικά εσείς ή η σύντροφός σας συνιστάται να χρησιμοποιείτε αξιόπιστη αντισύλληψη κατά τη διάρκεια της θεραπείας και για 90 ημέρες μετά από τη διακοπή της λήψης CellCept.

Εάν σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, μιλήστε με το γιατρό σας για τους πιθανούς κινδύνους και τις εναλλακτικές θεραπείες.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε μωρό, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο. Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει για τους κινδύνους σε περίπτωση κύησης και τις εναλλακτικές σας επιλογές για την πρόληψη της απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας εάν:

- Σχεδιάζετε να μείνετε έγκυος.
- Χάσατε ή πιστεύετε ότι χάσατε έναν κύκλο έμμηνου ρύσης ή έχετε ασυνήθιστη αιμορραγία κατά την έμμηνο ρύση ή υποψιάζεστε ότι είστε έγκυος.
- Έχετε σεξουαλική επαφή χωρίς τη χρήση αποτελεσματικών μεθόδων αντισύλληψης.

Εάν πράγματι μείνετε έγκυος κατά τη διάρκεια της θεραπείας με μυκοφαινόλη μοφειλ, πρέπει να ενημερώσετε άμεσα τον γιατρό σας. Παρόλα αυτά, συνεχίστε να παίρνετε το CellCept έως ότου τον ή την δείτε.

Κύηση

Η μυκοφαινόλη μοφειλ προκαλεί πολύ υψηλή συχνότητα αποβολών (50%) και σοβαρών γενετικών ανωμαλιών (23 - 27%) στο αγέννητο μωρό. Οι γενετικές ανωμαλίες που έχουν αναφερθεί συμπεριλαμβάνουν ανωμαλίες των αυτιών, των ματιών, του προσώπου (χειλοσχιστία/λαγώχειλο, υπερωιοσχιστία/λυκόστομα), της ανάπτυξης των δακτύλων, της καρδιάς, του οισοφάγου (σωλήνας που συνδέει τον φάρυγγα με το στομάχι), των νεφρών και του νευρικού συστήματος [για παράδειγμα δισχιδής ράχη (όταν τα οστά της σπονδυλικής στήλης δεν αναπτύσσονται σωστά)]. Το μωρό σας μπορεί να επηρεαστεί από ένα ή περισσότερα από αυτά.

Εάν είστε γυναίκα που θα μπορούσε να μείνει έγκυος, πρέπει να προσκομίσετε ένα αρνητικό τεστ κύησης πριν από την έναρξη της θεραπείας και πρέπει να ακολουθήσετε τις συμβουλές αντισύλληψης που σας δόθηκαν από τον γιατρό σας. Ο γιατρός σας μπορεί να ζητήσει περισσότερα από ένα τεστ κύησης για να διασφαλίσει ότι δεν είστε έγκυος πριν από την έναρξη της θεραπείας.

Θηλασμός

Μην πάρετε το CellCept εάν θηλάζετε. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι μικρές ποσότητες του φαρμάκου μπορεί να περάσουν στο γάλα της μητέρας.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Το CellCept έχει μέτρια επίδραση στην ικανότητά σας για οδήγηση ή χειρισμό εργαλείων ή μηχανημάτων. Εάν αισθάνεστε υπνηλία, μούδιασμα ή σύγχυση, μιλήστε με το γιατρό ή το νοσοκόμο σας και μην οδηγείτε ή χρησιμοποιείτε εργαλεία ή μηχανήματα μέχρι να αισθανθείτε καλύτερα.

Το CellCept περιέχει νάτριο

Αυτό το φάρμακο περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι δηλαδή ουσιαστικά «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το CellCept

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Πόσο να πάρετε

Η ποσότητα που παίρνετε εξαρτάται από το είδος της μεταμόσχευσης που είχατε. Οι συνήθεις δόσεις φαίνονται παρακάτω. Η θεραπεία θα συνεχιστεί για όσο χρόνο χρειάζεται για να αποτραπεί η απόρριψη του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Μεταμόσχευση νεφρού

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 3 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 4 δισκία (2 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 2 δισκία το πρωί και στη συνέχεια 2 δισκία το βράδυ.

Παιδιά (ηλικίας 2 έως 18 ετών)

- Η χορηγούμενη δόση θα εξαρτηθεί από τη διάπλαση του παιδιού.
- Ο γιατρός σας θα αποφασίσει για την καταλληλότερη δόση, βάσει του ύψους και του βάρους του παιδιού σας (σωματική επιφάνεια – υπολογισμένη σε τετραγωνικά μέτρα «m²»). Η συνιστώμενη δόση είναι 600 mg/m² χορηγούμενη δύο φορές την ημέρα.

Μεταμόσχευση καρδιάς

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση χορηγείται εντός 5 ημερών από την εγχείρηση μεταμόσχευσης.
- Η ημερήσια δόση είναι 6 δισκία (3 g του φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 3 δισκία το πρωί και στη συνέχεια 3 δισκία το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με καρδιακό μόσχευμα.

Μεταμόσχευση ήπατος

Ενήλικες

- Η πρώτη δόση του από στόματος CellCept θα σας χορηγηθεί τουλάχιστον 4 ημέρες μετά από την εγχείρηση μεταμόσχευσης και όταν θα μπορείτε να καταπιείτε από στόματος χορηγούμενα φάρμακα.
- Η ημερήσια δόση είναι 6 δισκία (3 g φαρμάκου) που λαμβάνονται ως 2 ξεχωριστές δόσεις.
- Πάρετε 3 δισκία το πρωί και στη συνέχεια 3 δισκία το βράδυ.

Παιδιά

- Δεν υπάρχει καμία πληροφορία για τη χρήση CellCept σε παιδιά με ηπατικό μόσχευμα.

Λήψη του φαρμάκου

- τα δισκία ολόκληρα με ένα ποτήρι νερό.
- Μην τα σπάτε ή τα θρυμματίζετε.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept από την κανονική

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση CellCept απ' ό,τι σας έχει συστηθεί να παίρνετε, συμβουλευθείτε αμέσως γιατρό ή πηγαίnete αμέσως σε κάποιο νοσοκομείο. Επίσης, να κάνετε το ίδιο εάν κάποιος άλλος πάρει κατά λάθος το φάρμακό σας. Πάρετε τη συσκευασία του φαρμάκου μαζί σας.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το CellCept

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το φάρμακό σας κάποια φορά, πάρτε το αμέσως μόλις το θυμηθείτε. Κατόπιν συνεχίστε να το παίρνετε κανονικά όπως πριν. Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη χαμένη δόση.

Εάν σταματήσετε να παίρνετε το CellCept

Μη σταματήσετε να παίρνετε το CellCept εκτός εάν σας το πει ο γιατρός σας. Εάν διακόψετε την αγωγή σας με CellCept μπορεί να αυξήσετε την πιθανότητα απόρριψης του μεταμοσχευμένου οργάνου σας.

Εάν έχετε περαιτέρω απορίες σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε το γιατρό ή φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

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

Συμβουλευθείτε το γιατρό αμέσως εάν παρατηρήσετε οποιαδήποτε από τις ακόλουθες σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες - πιθανώς να χρειάζεστε επείγουσα ιατρική θεραπεία:

- έχετε σημάδι λοίμωξης όπως πυρετό ή πονόλαιμο
- έχετε μη αναμενόμενους μώλωπες ή αιμορραγία
- έχετε εξάνθημα, πρήξιμο του προσώπου, των χειλιών, της γλώσσας ή του λαιμού σας, με δυσκολία στην αναπνοή - μπορεί να έχετε μία σοβαρή αλλεργική αντίδραση στο φάρμακο (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα).

Συνήθη προβλήματα

Μερικά από τα πιο συνηθισμένα προβλήματα είναι διάρροια, λιγότερα λευκά ή ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα σας, λοίμωξη και έμετος. Ο γιατρός σας θα σας υποβάλει σε τακτικές εξετάσεις αίματος ώστε να ελέγξει οποιεσδήποτε αλλαγές:

- στον αριθμό των κυττάρων του αίματός σας ή σημεία λοιμώξεων.

Η εμφάνιση ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών θεωρείται πιθανότερη στα παιδιά, απ'ό,τι στους ενήλικες. Αυτές περιλαμβάνουν διάρροια, λοιμώξεις, μειωμένα λευκά αιμοσφαίρια και μειωμένα ερυθρά αιμοσφαίρια στο αίμα.

Καταπολέμηση λοιμώξεων

Το CellCept μειώνει την άμυνα του οργανισμού σας. Έτσι εμποδίζει την απόρριψη του μοσχεύματος. Ως αποτέλεσμα, ο οργανισμός σας δεν θα είναι τόσο ισχυρός (όπως υπό φυσιολογικές συνθήκες) στην άμυνα εναντίον των λοιμώξεων. Αυτό σημαίνει ότι μπορεί να προσβληθείτε από περισσότερες λοιμώξεις απ'ό,τι συνήθως. Αυτές περιλαμβάνουν λοιμώξεις του εγκεφάλου, του δέρματος, του στόματος, του στομάχου και των εντέρων, των πνευμόνων και του ουροποιητικού συστήματος.

Λεμφαδένες και καρκίνος του δέρματος

Όπως μπορεί να συμβεί σε ασθενείς που παίρνουν αυτό τον τύπο φαρμάκων (ανοσοκατασταλτικά), ένας πολύ μικρός αριθμός ασθενών που έπαιρναν CellCept παρουσίασαν καρκίνο των λεμφικών ιστών και του δέρματος.

Γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Μπορεί να εμφανίσετε γενικές ανεπιθύμητες ενέργειες που επηρεάζουν τον οργανισμό σας ως σύνολο. Αυτές περιλαμβάνουν σοβαρές αλλεργικές αντιδράσεις (όπως αναφυλαξία, αγγειοοίδημα), πυρετό, αίσθημα υπερβολικής κόπωσης, δυσκολία στον ύπνο, πόνους (όπως του στομάχου, του θώρακα, των αρθρώσεων ή μυών), πονοκέφαλο, γριππώδη συμπτώματα και πρήξιμο.

Άλλες ανεπιθύμητες ενέργειες μπορεί να περιλαμβάνουν:

Δερματικά προβλήματα όπως:

- ακμή, έρπης, έρπης ζωστήρας, ανάπτυξη δέρματος, απώλεια τριχών, εξάνθημα, φαγούρα.

Προβλήματα στο ουροποιητικό σύστημα όπως:

- αίμα στα ούρα.

Προβλήματα στο πεπτικό σύστημα και στο στόμα όπως:

- πρήξιμο των ούλων και στοματικά έλκη,
- φλεγμονή του παγκρέατος, του παχέος εντέρου ή του στομάχου,
- γαστρεντερικές διαταραχές, συμπεριλαμβανομένης της αιμορραγίας,
- ηπατικές διαταραχές,
- διάρροια, δυσκοιλιότητα, αίσθημα αδιαθεσίας (ναυτία), δυσπεψία, απώλεια της όρεξης, μετεωρισμός

Νευρικά προβλήματα όπως:

- αίσθημα ζάλης, υπνηλίας ή μουδιάσματος,
- τρόμος, μυϊκοί σπασμοί, σπασμοί,
- αίσθημα άγχους ή κατάθλιψης, μεταβολές στη διάθεση ή στη σκέψη σας.

Προβλήματα στην καρδιά και στα αιμοφόρα αγγεία όπως:

- μεταβολές στην πίεση του αίματος, αυξημένος ρυθμός της καρδιάς, διαστολή των αιμοφόρων αγγείων.

Προβλήματα στους πνεύμονες όπως:

- πνευμονία, βρογχίτιδα,
- λαχάνιασμα, βήχας, που μπορεί να οφείλονται σε βρογχεκτασία (μία κατάσταση κατά την οποία οι αεραγωγοί των πνευμόνων είναι σε μη φυσιολογική διάταση) ή σε πνευμονική ίνωση (ουλές στον πνεύμονα). Ενημερώστε τον γιατρό σας εάν εκδηλώσετε επίμονο βήχα ή δύσπνοια, υγρό στους πνεύμονες ή μέσα στο θώρακα,
- προβλήματα στις ρινικές κοιλότητες.

Άλλα προβλήματα όπως:

- απώλεια βάρους, ουρική αρθρίτιδα, υψηλά επίπεδα σακχάρου στο αίμα, αιμορραγία, μώλωπες.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον/την νοσοκόμο σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του εθνικού συστήματος αναφοράς που αναγράφεται στο [Παράρτημα V](#). Αναφέροντας τις ανεπιθύμητες ενέργειες, μπορείτε να βοηθήσετε στην παροχή περισσότερων πληροφοριών για την ασφάλεια αυτού του φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το CellCept

- Να φυλάσσετε το φάρμακο αυτό σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.
- Να μη χρησιμοποιείτε το φάρμακο αυτό μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί μετά τη ΛΗΞΗ.
- Μη φυλάσσετε σε θερμοκρασία μεγαλύτερη των 30 °C.
- Φυλάσσετε στην αρχική συσκευασία για να προστατεύεται από την υγρασία.
- Μην απορρίπτετε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα σκουπίδια. Ρωτήστε το φαρμακοποιό σας πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δε χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το CellCept επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

- Η δραστική ουσία είναι η μυκοφαινολάτη μοφετίλ.

Κάθε δισκίο περιέχει 500 mg μυκοφαινολάτη μοφετίλ

- Τα άλλα συστατικά είναι:
- CellCept δισκία: μικροκρυσταλλική κυτταρίνη, πολυβιδόνη (K-90), νατριούχος διασταυρούμενη καρμελλόζη, στεατικό μαγνήσιο.
- Επικάλυψη δισκίων: υδροξυπροπυλική μεθυλοκυτταρίνη, υδροξυπροπυλική κυτταρίνη, διοξείδιο τιτανίου (E171), πολυαιθυλενογλυκόλη 400, λάκκα αργιλίου ινδικοκαρμίνιου (E132), ερυθρό οξείδιο σιδήρου (E172).

Εμφάνιση του CellCept και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα CellCept δισκία είναι ιώδους χρώματος και σχήματος καμινιδίου. Φέρουν χαραγμένη την ένδειξη «CellCept 500» στη μία πλευρά και «Roche» στην άλλη.

Είναι διαθέσιμα στις συσκευασίες των 50 (σε συσκευασίες κυψελών των 10) ή στις Πολυσυσκευασίες που περιέχουν 150 (3 συσκευασίες των 50) δισκία. Ενδέχεται να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες σε όλα τα μεγέθη.

Κάτοχος Αδείας Κυκλοφορίας

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Γερμανία

Παρασκευαστής:

Roche Pharma AG, Emil Barell Str. 1, 79639 Grenzach Wyhlen, Γερμανία.

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του κατόχου της άδειας κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

N.V. Roche S.A.
Tél/Tel: +32 (0) 2 525 82 11

Lietuva

UAB “Roche Lietuva”
Tel: +370 5 2546799

България

Рош България ЕООД
Тел: +359 2 818 44 44

Luxembourg/Luxemburg

(Voir/siehe Belgique/Belgien)

Česká republika

Roche s. r. o.
Tel: +420 - 2 20382111

Magyarország

Roche (Magyarország) Kft.
Tel: +36 - 1 279 4500

Danmark

Roche Pharmaceuticals A/S
Tlf: +45 - 36 39 99 99

Malta

(See Ireland)

Deutschland

Roche Pharma AG
Tel: +49 (0) 7624 140

Nederland

Roche Nederland B.V.
Tel: +31 (0) 348 438050

Eesti

Roche Eesti OÜ
Tel: + 372 - 6 177 380

Norge

Roche Norge AS
Tlf: +47 - 22 78 90 00

Ελλάδα

Roche (Hellas) A.E.
Τηλ: +30 210 61 66 100

Österreich

Roche Austria GmbH
Tel: +43 (0) 1 27739

España

Roche Farma S.A.
Tel: +34 - 91 324 81 00

Polska

Roche Polska Sp.z o.o.
Tel: +48 - 22 345 18 88

France

Roche
Tél: +33 (0) 1 47 61 40 00

Portugal

Roche Farmacêutica Química, Lda
Tel: +351 - 21 425 70 00

Hrvatska

Roche d.o.o.
Tel: + 385 1 47 22 333

Ireland

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +353 (0) 1 469 0700

Ísland

Roche Pharmaceuticals A/S
c/o Icepharma hf
Sími: +354 540 8000

Italia

Roche S.p.A.
Tel: +39 - 039 2471

Κύπρος

Γ.Α.Σταμάτης & Σια Λτδ.
Τηλ: +357 - 22 76 62 76

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

România

Roche România S.R.L.
Tel: +40 21 206 47 01

Slovenija

Roche farmacevtska družba d.o.o.
Tel: +386 - 1 360 26 00

Slovenská republika

Roche Slovensko, s.r.o.
Tel: +421 - 2 52638201

Suomi/Finland

Roche Oy
Puh/Tel: +358 (0) 10 554 500

Sverige

Roche AB
Tel: +46 (0) 8 726 1200

United Kingdom (Northern Ireland)

Roche Products (Ireland) Ltd.
Tel: +44 (0) 1707 366000

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά

Άλλες πηγές πληροφοριών

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων <http://www.ema.europa.eu>

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙV

ΕΠΙΣΤΗΜΟΝΙΚΑ ΠΟΡΙΣΜΑΤΑ ΚΑΙ ΛΟΓΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΤΡΟΠΟΠΟΙΗΣΗ ΤΩΝ ΟΡΩΝ ΑΔΕΙΑΣ(-ΩΝ) ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Επιστημονικά πορίσματα

Λαμβάνοντας υπόψη της Έκθεση Αξιολόγησης PRAC σχετικά με τις ΕΠΠΑ για τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, το μυκοφαινολικό οξύ, τα επιστημονικά πορίσματα της PRAC είναι τα εξής:

Λαμβάνοντας υπόψη, τα διαθέσιμα δεδομένα σχετικά με την απέκκριση του μυκοφαινολικού οξέος στο ανθρώπινο γάλα από τη βιβλιογραφία, η PRAC θεωρεί ότι η απέκκριση του μυκοφαινολικού οξέος στο ανθρώπινο γάλα είναι τουλάχιστον μία εύλογη πιθανότητα. Η PRAC κατέληξε στο συμπέρασμα ότι οι πληροφορίες του προϊόντος για τα προϊόντα που περιέχουν μυκοφαινολάτη μοφετίλ, μυκοφαινολικό οξύ, θα πρέπει να τροποποιηθούν αναλόγως.

Έχοντας εξετάσει τη σύσταση της PRAC, η CHMP συμφωνεί με τα γενικά συμπεράσματα και τους λόγους για τη διατύπωση της σύστασης της PRAC.

Λόγοι για την τροποποίηση των όρων άδειας(-ών) κυκλοφορίας

Με βάση τα επιστημονικά πορίσματα για τη μυκοφαινολάτη μοφετίλ, μυκοφαινολικό οξύ, η CHMP έκρινε ότι η σχέση οφέλους-κινδύνου του(των) φαρμακευτικού(-ών) προϊόντος(-ων) που περιέχει(-ουν) μυκοφαινολάτη μοφετίλ, μυκοφαινολικό οξύ παραμένει αμετάβλητη, υπό την επιφύλαξη των προτεινόμενων αλλαγών στις πληροφορίες του προϊόντος.

Η CHMP εισηγείται ότι οι όροι της άδειας (-ών) κυκλοφορίας πρέπει να τροποποιηθούν.