

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 250 mg kapsuli ibsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsuli, ibsin (kapsuli)

Oblung, blu/kannella, ittimbrati bl-iswed b'“CellCept 250” fuq l-għatu tal-kapsula u “Roche” fuq il-parti l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CellCept huwa indikat f'kombinazzjoni ma' ciclosporin u kortikosteroidi għall-profilassi ta' tiċhid akut tat-trapjant f'pazjenti li rċevew trapjant alloġeniku tal-kliewi, tal-qalb, jew tal-fwied.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jitkompla minn speċjalisti tat-trapjanti bi kwalifikazzjoni xierqa.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti tal-kliewi

Adulti

It-trattament għandu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi hija ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum).

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

Id-doża rakkomandata ta' mycophenolate mofetil hija ta' 600 mg/m² mogħtija mill-ħalq darbtejn kuljum (sa massimu ta' 2 g kuljum). Il-kapsuli għandhom jiġu preskritti biss lill-pazjenti li ġisimhom huwa ta' erja ta' mill-inqas 1.25 m². Pazjenti li ġisimhom huwa ta' erja ta' bejn 1.25 u 1.5 m² jistgħu jiġu preskritti kapsuli ta' mycophenolate mofetil f'doża ta' 750 mg darbtejn kuljum (doża ta' 1.5 g kuljum). Pazjenti li ġisimhom huwa ta' erja ta' aktar minn 1.5 m² jistgħu jiġu preskritti kapsuli ta' mycophenolate mofetil f'doża ta' 1 g darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum). Peress li xi reazzjonijiet avversi jseħħu b'aktar frekwenza f'pazjenti ta' din l-età (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbla ma' adulti, jista' jkun hemm bżonn li jew titwaqqaf il-medicina għal ftit żmien jew titnaqqas id-doża; dawn ikollhom bżonn jiehdu f'kunsiderazzjoni fatturi kliniċi rilevanti inkluża s-severità tar-reazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika < sentejn

Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal taħt l-età ta' sentejn. Din mhijiex suffiċjenti biex isiru rakkomandazzjonijiet tad-doża u għalhekk użu f'dan il-grupp ta' età mhux rakkomandat.

Użu fi trapjant tal-qalb

Adulti

It-trattament għandu jinbada sa 5 ijiem wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-qalb hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriki bi trapjant tal-qalb.

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

CellCept ġol-vini (IV - *intravenous*) għandu jingħata għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant tal-fwied, u wara CellCept mill-ħalq għandu jinbada malajr kemm jista' jkun, hekk kif jiġi ttollerat. Id-doża mill-ħalq rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriki bi trapjant tal-fwied.

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjant renali u ta' 1.5 g darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-qalb jew tal-fwied hija xierqa għall-anzjani.

Indeboliment renali

F'pazjenti bi trapjant tal-kliewi b'indeboliment kroniku sever renali (rata ta' filtrazzjoni tal-glomeruli < 25 ml/min/1.73 m²), wara l-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, doži aktar minn 1 g mogħtija darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu ssorveljati b'reqqa. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti, li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi.

Indeboliment sever tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti bi trapjant renali b'mard parenkimali sever tal-fwied. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb b'mard sever tal-parenkima tal-fwied.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid ta' trapjant renali ma jwassalx għal bidliet fil-farmakokinetika ta' MPA; tnaqqis fid-doża għall-pazjenti ta' CellCept mhux meħtieġ. M'hemmx bażi għal aġġustament fid-doża ta' CellCept wara tiċhid ta' trapjant tal-qalb. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli waqt tiċhid ta' trapjant epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- CellCept m'għandux jingħata lil pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal CellCept (ara sezzjoni 4.8).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva ħafna (ara sezzjoni 4.6).
- Trattament b'CellCept m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jintuża waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx disponibbli trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin jirċievu korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressiv li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew tumuri malinni oħra, speċjalment dak tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa marbut mal-qawwa u t-tul tal-immunosoppressjoni, aktar milli mal-użu ta' xi sustanza speċifika.

Bħala parir ġenerali, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għax-xemx u dawl UV għandu jkun limitat permezz ta' lbies protettiv u bl-użu ta' *sunscreen* b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protozoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite Ċ u infezzjonijiet ikkawżati minn poljomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoencefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Kazijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite Ċ kienu rrappurtati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet ħafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għal kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjosi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliewi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi. Mycophenolic acid għandu effett ċitostatiku fuq il-limfoċiti B u T, għalhekk tista' sseħħ żieda fis-severità tal-COVID-19, u għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinimja assoċjata ma' infezzjonijiet rikorrenti f' pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F' xi wħud minn dawn il-każijiet, bidla minn CellCept għal immunosoppressant alternattiv irriżultat li l-livelli ta' IgG fis-serum reġgħu lura għan-normal. Pazjenti fuq CellCept li jżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom imkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinimja sostnuta ta' rilevanza klinika, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa b'konsiderazzjoni tal-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq limfoċiti T u B.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f' adulti u tfal li rċewew CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F' xi wħud minn dawn il-każijiet, bidla minn CellCept għal immunosoppressant ieħor wasslet għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista' jkun marbut ma' ipogammaglobulinimja jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti iżolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li wħud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li pazjenti li jżviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u qtugħ ta' nifs, jiġu investigati.

Demm u sistema immuni

Pazjenti li qed jirċievu CellCept għandhom jiġu sorveljati għal newtopenija, li tista' tkun relatata ma' CellCept innifsu, mediċini fl-istess waqt, infezzjonijiet virali jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li qed jieħdu CellCept għandhom jaġhmlu test tal-għadd komplut taċ-ċelluli tad-demmi kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar fit-tieni u t-tielet xahar, u wara darba fix-xahar matul l-ewwel sena ta' trattament. Jekk tiżviluppa newtopenija, (għadd assolut ta' newtrofili $< 1.3 \times 10^3/\mu\text{l}$), jista' jkun xieraq li CellCept jitwaqqaf għal xi żmien, jew għalkollox.

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

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

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li, waqt it-trattament b'CellCept, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv u l-użu ta' tilqim b' mikrobu ħaj u attenwat għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Tilqim kontra l-influenza jista' jkun utli. It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida nazzjonali għat-tilqima kontra l-influenza.

Gastrointestinali

CellCept kien assoċjat ma' inċidenza għola ta' avvenimenti avversi fuq is-sistema diġestiva, inklużi każijiet mhux frekwenti ta' ulċerazzjoni, emorragija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. CellCept għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

CellCept huwa inibitur ta' IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase). Għalhekk għandu jiġi evitat f'pazjenti b'nuqqas ereditarju rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) bħas-sindrome Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

Għandu jkun hemm kawtela meta tibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew viċe versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jinterferixxu maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni

minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-medicina ta' MPA meta tinbidel it-terapija kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunoloġiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, żieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

Effetti teratoġeniċi

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

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

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

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

Materjal edukattiv

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

Prekawzjonijiet addizzjonali

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

Kontenut ta' sodium

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

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

Aciclovir

Livelli oġhla ta' koncentrazzjonijiet ta' aciclovir fil-plażma kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' aciclovir meta mqabbel mal-ġhoti ta' aciclovir waħdu. It-tibdil fil-farmakokinetika ta' MPAG (il-phenolic glucuronide ta' MPA) kien minimu (MPAG żdied bi 8%) u mhuwiex ikkunsidrat bħala klinikament rilevanti. Peress li fil-preżenza ta' indeboliment renali l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG u ta' aciclovir jiżdiedu, hemm il-potenzjal li mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-*prodrugs* tiegħu eż. valaciclovir, jikkompetu għat-tneħħija mit-tubi tal-kliewi u dan iwassal għal aktar żieda fil-koncentrazzjoni taż-żewġ sustanzi.

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

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

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

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

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhix affettwata minn mycophenolate mofetil. B'kuntrast, jekk it-trattament fl-istess hin b'CsA jitwaqqaf, għandha tkun mistennija żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA jinterferixxi mar-riċiklaġġ enteroepatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30-50% fl-esponimenti għal MPA f'pazjenti bi trapjant renali ttrattati b'CellCept u CsA meta mqabbla ma' pazjenti li jkunu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u doži simili ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponimenti għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wiehed mill-immunosoppressanti li ma jinterferixxix maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

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

Ciprofloxacina jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f' pazjenti li rċevew trapjant tal-kliewi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacina jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien f'it granet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrappreżentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' CellCept normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-viċin.

Norfloxacin u metronidazole

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

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

Prodotti medicinali li jaffettwaw il-glukuronidazzjoni (eż. isavuconazole, telmisartan)

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

Isavuconazole

Ġiet osservata żieda ta' 35% fl-esponiment għal MPA ($AUC_{0-\infty}$) bl-ġhoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Ġhoti flimkien ta' telmisartan u CellCept wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad iwassal għal titjib fl-espressjoni u l-attività tal-isoforma ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase 1A9 (UGT1A9). Meta wiehed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf ta' trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti fuq CellCept flimkien mal-medikazzjoni telmisartan u mingħajrha, ma kienu osservati l-ebda konsegwenzi kliniċi tal-interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq riżultati ta' studju b'ġhoti ta' doża waħda ta' dozi rakkomandati ta' mycophenolate orali u ganciclovir IV u l-effetti magħrufa ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' CellCept (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa mbassar li l-ġhoti flimkien ta' dawn is-sustanzi (li jikkompetu għall-mekkaniżmi ta' sekrezzjoni tubulari mill-kliewi) jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. Mhux mistennija bidla sostanzjali fil-farmakokinetika ta' MPA u mhux meħtieġa bidla fid-doża ta' CellCept. F'pazjenti b'indeboliment renali li qed jingħataw CellCept flimkien ma' ganciclovir jew il-*prodrugs* tiegħu, eż. valganciclovir, għandhom jiġu osservati d-dozi rakkomandati għal ganciclovir u l-pazjenti għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux affettwati sa livell klinikament rilevanti bl-ġhoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, l-ġhoti ta' CellCept flimkien ma' rifampicin wassal għal tnaqqis ta' 18% sa 70% fl-esponiment għal MPA (AUC_{0-12} -il siegħa). Għalhekk huwa rakkomandat li l-livelli ta' esponiment għal MPA jiġu sorveljati u li d-dozi ta' CellCept jiġu aġġustati kif meħtieġ biex tinżamm effikaċja klinika meta rifampicin jingħata fl-istess waqt.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{\max} u fl-AUC_{0-12-il siegħa} ta' MPA bi 30% u 25%, rispettivament, kien osservat meta CellCept ingħata flimkien ma' sevelamer mingħajr l-ebda konsegwenza klinika (i.e. tiċhid tat-trapjant). Madanakollu huwa rakkomandat li CellCept jingħata mill-anqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara t-tehid ta' sevelamer biex jitnaqqas l-impatt fuq l-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* dwar CellCept flimkien ma' phosphate binders għajr sevelamer.

Tacrolimus

F'pazjenti li rċewew trapjant tal-fwied li nbdew fuq CellCept u tacrolimus, l-AUC u C_{\max} ta' MPA, il-metabolit attiv ta' CellCept, ma kinux affettwati b' mod sinifikanti mill-għoti fl-istess waqt ta' tacrolimus. B'kuntrast, kien hemm żieda ta' madwar 20% fl-AUC ta' tacrolimus meta doži multipli ta' CellCept (1.5 g BID) ingħataw lil pazjenti bi trapjant tal-fwied li kienu qed jiehdu tacrolimus. Izda, f'pazjenti bi trapjant renali, il-koncentrazzjoni ta' tacrolimus ma dehrinx li nbidlet minn CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Vaccini b'mikrobi hajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f' adulti.

Interazzjoni potenzjali

L-għoti ta' probenecid flimkien ma' mycophenolate mofetil lil xadini jżid l-AUC ta' MPAG fil-plażma bi 3 darbiet. Għalhekk, sustanzi oħra li huma magħrufa li jgħaddu minn sekrezzjoni tubulari fil-kliwi, jistgħu jikkompetu ma' MPAG, u b'hekk iżidu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jew tas-sustanza l-oħra li tgħaddi minn sekrezzjoni tubulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

Qabel ma jinbeda trattament b'CellCept, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina b' sensitività ta' mill-inqas 25 mIU/ml negattivi sabiex jiġi eskluż esponent mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettaq it-tieni test 8 - 10 ijiem wara. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minhabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbeda t-trattament u test ieħor 8 - 10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ

linikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

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

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

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

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

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

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

Studji f'animali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu qed jingħataw il-halib tas-sider, CellCept huwa kontra-indikat f'ommijiet li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

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

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

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

Fertilità

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel b' dozi mill-ħalq sa 20 mg/kg/jum. L-esponiment sistemiku b' din id-doża jirrappreżenta 2 – 3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum f' pazjenti bi trapjant tal-kliewi u 1.3 – 2 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum f' pazjenti bi trapjant tal-qalb. Fi studju dwar il-fertilità u r-riproduzzjoni fin-nisa li sar fil-firien, dozi mill-ħalq ta' 4.5 mg/kg/jum wasslu għal malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) fl-ewwel ġenerazzjoni ta' frieħ fin-nuqqas ta' tossiċità għall-omm. L-esponiment sistemiku b' din id-doża kien madwar 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-kliewi u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-qalb. Ma kien evidenti l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi fl-ommijiet jew fil-ġenerazzjoni ta' wara.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CellCept għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. CellCept jista' jikkawża ħedla ta' nġhas, konfużjoni, sturdament, roġħda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dijarea (sa 52.6%), lewkopenija (sa 45.8%), infezzjonijiet batteriċi (sa 39.9%) u rimettar (sa 39.1%) kienu fost ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-għoti ta' CellCept flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza aktar għolja ta' ċertu tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

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

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)			
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
	Frekwenza	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Infezzjonijiet mill-protozoa	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Neoplażma beninna tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni	Komuni
Kanċer tal-ġilda	Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Anemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Aplasija pura taċ-ċelluli ħomor	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Ekkimożi	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Lewkoċitożi	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Lewkopenija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Pseudolinfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fil-metabolizmu u n-nutrizzjoni			
Aċidożi	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Iperkolesterolemija	Komuni Hafna	Komuni	Komuni Hafna
Iperglicemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Ipokalċemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ipokalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipofosfatemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Insomnja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Aġitazzjoni	Mhux Komuni	Komuni	Komuni Hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal- qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Ansjetà	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ugħigh ta' ras	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Paresteżija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ħedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Rogħda	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Konvulżjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disgewżja	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb			
Takikardija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi vaskulari			
Pressjoni għolja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Trombożi fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Sogħla	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Qtuġh ta' nifs	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Fibrożi pulmonari	Rari Hafna	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturbi gastrointestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dijarea	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dispepsja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorragija gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA)			
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pankreatite	Mhux Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Stomatite	Komuni	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fis-sistema immuni			
Sensittività eċċessiva	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Żieda ta' alkaline phosphatase fid- demm	Komuni	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Komuni	Mhux Komuni	Komuni Hafna
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Epatite	Komuni	Komuni Hafna	Mhux Komuni
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Suffejra	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			
Akne	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Alopeċja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demm	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Żieda ta' urea fid-demm	Mhux Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ematurja	Komuni Hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sirdat	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Edima	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ftuq	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni	Komuni
Ugigh	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Deni	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines <i>de novo</i>	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni

Pazjenti li qed jinghataw korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tipi oħra ta' tumuri malinni, speċjalment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' tliet snin dwar is-sigurtà f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb, ma żvelatx bidliet mhux mistennija fl-inċidenza tat-tumuri malinni meta mqabbla mad-*data* tal-istudju ta' sena. Pazjenti bi trapjant tal-fwied baqgħu taħt osservazzjoni għal mill-inqas sena iżda inqas minn tliet snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li wħud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn organiżmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jiżjed bl-ammont totali tal-immunosoppressiv (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulożi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet opportunistiċi komuni f'pazjenti fuq CellCept (2 g jew 3 g kuljum) flimkien ma' immunosoppressanti oħra fi provi kliniċi kkontrollati f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied li ġew osservati għal mill-inqas sena kienu candida mukokutanja, viremija/sindrome b'CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremija/sindrome b'CMV kien ta' 13.5%. Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*) assoċjata mal-virus JC, kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

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

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

Disturbi gastrointestinali

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

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż edima anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

Ipogammaglobulinimja kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edima, inkluza edima periferali, tal-wiċċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni ħafna matul il-provi piviali. Uġiġħ muskuluskelettriku bħal uġiġħ fil-muskoli, u wġiġħ fl-għonq u fid-dahar kienu rrapportati b'mod komuni ħafna wkoll.

Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines *de novo* ġie deskritt minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bħala reazzjoni proinfjammatorja paradossikali assoċjata ma' mycophenolate mofetil u mycophenolic acid, ikkaratterizzata minn deni, artralġja, artrite, uġiġħ fil-muskoli u markaturi infjammatorji elevati. Rapporti ta' każijiet mil-letteratura wrew titjib mgħaġġel wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku fuq 92 pazjent pedjatriku b'età minn sentejn sa 18-il sena li ngħataw mycophenolate mofetil 600 mg/m² mill-ħalq darbtejn kuljum, instab li t-tip u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti li ngħataw 1 g ta' CellCept darbtejn kuljum. Madankollu r-reazzjonijiet avversi relatati mat-trattament li ġejjin kienu aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika, speċjalment tfal taħt l-età ta' sitt snin, meta mqabbla ma' adulti: dijarea, sepsis, lewkopenija, anemija u infezzjoni.

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Rapporti ta' dozi eċċessivi b'mycophenolate mofetil waslu minn provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'ħafna minn dawn il-każijiet, ma kinux irrappurtati avveniment avversi.

F'dawk il-każijiet ta' doża eċċessiva fejn kienu rrapportati avvenimenti avversi, l-avvenimenti jaqgħu fi hdan il-profil tas-sigurtà magħruf tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' possibbilment twassal għal soppressjoni żejda tas-sistema immuni u žieda fis-suxxettibilità għall-infezzjonijiet u soppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa newtopenija, id-dożagġ b'CellCept għandu jitwaqqaf jew id-doża titnaqqas (ara sezzjoni 4.4).

L-omodjalisi mhijiex mistennija li tneħhi ammonti klinikament sinifikanti ta' MPA jew ta' MPAG. Sekwestranti tal-aċidi tal-bili, bħal cholestyramine, jistgħu jneħhu MPA billi jnaqqsu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi immunosoppressivi, Kodiċi ATC: L04AA06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-ester 2-morpholinoethyl ta' MPA. MPA huwa impeditur selettiv, mhux kompetittiv u reversibli ta' IMPDH, u għalhekk jimpedixxi r-rotta *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr inkorporazzjoni fid-DNA. Minhabba li limfoċiti T u B jiddependu kritikament fuq is-sintesi tal-purines *de novo* għall-proliferazzjoni tagħhom, waqt li tipi oħra ta' ċelluli jistgħu jutilizzaw ir-rotot ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatiċi aktar qawwija fuq il-limfoċiti milli fuq ċelluli oħrajn.

Minbarra l-inibizzjoni tiegħu ta' IMPDH u d-deprivazzjoni ta' limfoċiti li tirriżulta, MPA jinfluwenza wkoll checkpoints ċellulari responsabbli għall-programmazzjoni metabolika tal-limfoċiti. Intwera, bl-użu ta' ċelluli T CD4+ tal-bniedem, li MPA jibdel l-attivitajiet traskrizzjonali fil-limfoċiti minn stat proliferattiv għal proċessi kataboliċi rilevanti għall-metabolizmu u s-sopravivenza li jwasslu għal stat anergiku taċ-ċelluli T, fejn iċ-ċelluli ma jibqgħux jirrispondu għall-antiġene speċifiku tagħhom.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti mill-ħalq, mycophenolate mofetil jgħaddi minn assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu presistemiku komplut għall-metabolit attiv, MPA. Kif intwera bis-suppressjoni tat-tiċhid akut wara trapjant renali, l-attività immunosoppressanti ta' CellCept hija kkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' MPA. Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil li jittiehed mill-ħalq, ibbażata fuq l-AUC tal-MPA, hija ta' 94% meta mqabbel ma' mycophenolate mofetil IV. L-ikel ma kellu l-ebda effet fuq il-vastità tal-assorbiment (AUC ta' MPA) ta' mycophenolate mofetil meta mogħti f'doži ta' 1.5 g BID lil pazjenti bi trapjanti renali. Iżda, C_{max} ta' MPA tnaqqas b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil ma jistax jitkejjel sistematikament fil-plażma wara li jittiehed mill-ħalq.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f'madwar 6 - 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikanti ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma. Fil-perjodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 ġurnata wara t-trapjant), il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom AUCs ta' MPA medji madwar 30% aktar baxxi u C_{max} madwar 40% aktar baxxa meta mqabbel mal-perjodu tard ta' wara t-trapjant (3 - 6 xhur wara t-trapjant).

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli tas-sustanza jitneħħa fl-awrina bħala MPA (< 1% tad-doża). Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija bi 93% tad-doża mogħtija rkuprata fl-awrina u 6% irkuprata fl-ippurġar. Il-maġġoranza (madwar 87%) tad-doża mogħtija hija mneħħija fl-awrina bħala MPAG.

F'koncentrazzjonijiet li jintużaw klinikament, MPA u MPAG ma jitneħħewx bl-omodijalisi. Izda, f'koncentrazzjonijiet ta' MPAG għoljin fil-plażma (> 100 µg/ml), jitneħħew ammonti żgħar ta' MPAG. Billi jinterferixxu ma' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-medicina, sekwestranti tal-aċidi biljari bħal cholestyramine jnaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi li jgħorru anjoni organiċi (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina assoċjata ma' rezistenza għal diversi medicini 2 (MRP2- *multidrug resistance-associated protein 2*) huma involuti fid-dispożizzjoni ta' MPA; isoformi ta' OATP, MRP2 u proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP- *breast cancer resistance protein*) huma trasportaturi assoċjati mat-tneħħija biljari ta' glucuronides. Proteina ta' rezistenza għal diversi medicini 1 (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) ukoll hija kapaċi għorri MPA, izda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-kliewi, MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b' mod qawwi ma' trasportaturi ta' anjoni organiċi fil-kliewi.

Iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tinterferixxi mad-determinazzjoni preċiża tal-parametri tad-dispożizzjoni ta' MPA; jistgħu jiġu indikati valuri evidenti biss. F'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti b'marda awtoimmuni ġew osservati valuri approssimattivi tat-tneħħija ta' 10.6 L/siegħa u 8.27 L/siegħa rispettivament u valuri tal-half-life ta' 17-il siegħa. F'pazjenti bi trapjant, il-valuri medji tat-tneħħija kienu oġhla (medda ta' 11.9-34.9 L/siegħa) u l-valuri medji tal-half-life kienu iqsar (5-11-il siegħa) bi ffit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied jew tal-qalb. Fil-pazjenti individwali, dawn il-parametri tal-eliminazzjoni jvarjaw abbażi tat-tip ta' trattament flimkien ma' immunosoppressanti oħra, iż-żmien wara t-trapjant, il-koncentrazzjoni ta' albumina fil-plażma u l-funzjoni tal-kliewi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta CellCept jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-koncentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jiżdiedu ma' iż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi studju ta' doża waħda (6 individwi/grupp), il-medja tal-AUC fil-plażma ta' MPA osservata f'persuni b'indeboliment kroniku renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 25 ml/min/1.73 m²), kienu 28 – 75% oġhla meta mqabbla ma' medja osservata f'individwi normali f'saħħithom jew individwi b'indeboliment renali ta' gradi inqas gravi. Izda l-medja tal-AUC ta' doża waħda ta' MPAG kienet 3 – 6 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment renali sever milli f'persuni b'indeboliment renali hafif jew f'persuni normali f'saħħithom, konsistenti mal-eliminazzjoni renali magħrufa ta' MPAG. Ma sarx studju ta' dozi multipli ta' mycophenolate mofetil f'pazjenti b'indeboliment renali kroniku sever. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment renali kroniku sever.

Funzjoni ttardjata ta' trapjant renali

F'pazjenti li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara li jsir it-trapjant, l-AUC medja ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet simili għal dik osservata f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. L-AUC medja fil-plażma ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet darbtejn sa tliet darbiet oghla minn f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Jista' jkun hemm żieda għal ftit żmien fil-frazzjoni ħielsa u l-konċentrazzjoni ta' MPA fil-plażma f'pazjenti b'dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Ma jidherx li huwa meħtieġ agġustament fid-doża ta' CellCept.

Indeboliment epatiku

Il-proċessi ta' glucoronidation epatika ta' MPA relattivament ma kinux affettwati mill-marda epatika parenkimali f'voluntiera b'ċirrozi alkoħolika. Effetti ta' mard epatiku fuq dawn il-proċessi probabbilment jiddependu mill-marda partikolari. Mard epatiku bi ħsara predominanti tal-biljari, bħal ċirrozi biljari primarja, jista' juri effett differenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Parametri farmakokinetiċi kienu evalwati f'49 pazjent pedjatriku bi trapjant renali (età ta' 2 sa 18-il sena) li ngħataw 600 mg/m² ta' mycophenolate mofetil mill-ħalq darbtejn kuljum. Din id-doża laħqet valuri fl-AUC ta' MPA simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi trapjant renali li jirċievu doża ta' CellCept ta' 1 g BID fil-perijodu bikri jew tard wara t-trapjant. Il-valuri tal-AUC ta' MPA fil-gruppi ta' età differenti kienu simili fil-perijodu bikri u tard wara t-trapjant.

Anzjani

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

Persuni li jiehdu kontraċettivi orali

Studju tal-ġħoti ta' CellCept (1 g BID) flimkien ma' kontraċettivi orali kombinati li fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) li sar fuq 18-il mara mingħajr trapjant (u li ma kinux qed jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq medda ta' 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wera l-ebda influwenza klinikament rilevanti ta' CellCept fuq l-azzjoni ta' soppressjoni tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Il-livelli fis-serum ta' LH, FSH u progesterone ma kinux affettwati sinifikament. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinitx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-ġħoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

F'mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuroġeniku. L-ogħla doża eżaminata fl-istudji dwar il-karċinoġenicità fuq l-annimali wasslet għal esponimenti madwar 2 – 3 darbiet oghla mill-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) li kienu osservati f'pazjenti bi trapjant renali fid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum u 1.3 – 2 darbiet l-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) osservati f'pazjenti bi trapjant tal-qalb fid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum.

Żewġ analiżi tal-ġenotossicità (analiżi ta' limfoma tal-ġurdien *in vitro* u t-test tal-mikronukleu tal-mudullun tal-ġurdien *in vivo*) urew li mycophenolate mofetil għandu potenzjal li jikkawża aberrazzjonijiet fil-kromosomi. Dawn l-effetti jistgħu jkunu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment tas-sintesi tan-nucleotide f'ċelluli sensitivi. Testijiet oħrajn *in vitro* għas-sejba ta' mutazzjoni tal-ġeni ma wrewx attività ġenotossika.

Fi studji dwar it-teratoġenicità fil-firien u fil-fniek, resorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħħew fil-firien f'doži ta' 6 mg/kg/jum (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) u fil-fniek f'doži ta' 90 mg/kg/jum (inklużi anomaliji kardjovaskulari u renali bħal pereżempju ectopia cordis u kliewi ektopiċi, u ftuq umbilicali u fid-dijaframma), fin-nuqqas ta' tossicità materna. L-esponiment sistematiku f'dawn il-livelli huwa kważi ekwivalenti għal jew inqas minn 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum f'pazjenti bi trapjant renali u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-qalb (ara sezzjoni 4.6).

6.6 Prekawzjonijiet speċjali ghar-rimi

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/001 CellCept (100 kapsula)
EU/1/96/005/003 CellCept (300 kapsula)
EU/1/96/005/007 CellCept (pakkett multiplu ta' 300 (3x100) kapsula)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 1996
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Marzu 2006

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kunjett fih 500 mg mycophenolate mofetil (bħala hydrochloride).

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni

Trab abjad għal off-white.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa indikat f'kombinazzjoni ma' ciclosporin u kortikosteroidi għall-profilassi ta' tiċhid akut tat-trapjant f'pazjenti li rċevew trapjant alloġeniku renali jew epatiku.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament b'CellCept għandu jinbada u jitkompla minn speċjalisti tat-trapjanti bi kwalifikazzjoni xierqa.

ATTENZJONI: CELLCEPT SOLUZZJONI I.V. M'GHANDUX JINGHATA PERMEZZ TA' INJEZZJONI BOLUS JEW MGHAGĠLA FIL-VINI.

Pożoloġija

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa forma alternattiva ta' dożaġġ għall-forom orali ta' CellCept, (kapsuli, pilloli jew trab għal suspensjoni orali), li jista' jingħata sa 14-il ġurnata. Id-doża tal-bidu ta' CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandha tingħata fi żmien 24 siegħa wara t-trapjant.

Trapjanti renali

Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant renali hija ta' 1 g darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum).

Trapjanti epatiku

Id-doża rakkomandata għall-infużjoni ta' CellCept f'pazjenti bi trapjant epatiku hija ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum). CellCept ġol-vini (IV - *intravenous*) għandu jitkompla għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant, u wara CellCept orali għandu jinbada malajr kemm jista' jkun, hekk kif jiġi ttollerat. Id-doża rakkomandata ta' CellCept orali f'pazjent bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Is-sigurtà u l-effikaċja ta' CellCept għall-infużjoni ma ġewx determinati f'pazjenti pedjatriċi. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli b'CellCept għall-infużjoni għall-pazjenti pedjatriċi bi trapjant renali. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli għall-pazjenti pedjatriċi wara trapjant renali.

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjant renali jew tal-fwied hija xierqa għall-anzjani.

Indeboliment renali

F'pazjenti bi trapjant tal-kliewi b'indeboliment kroniku sever renali (rata ta' filtrazzjoni tal-glomeruli < 25 ml/min/1.73 m²), wara l-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, dozi aktar minn 1 g mogħtija darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu ssorveljati b'reqqa. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti, li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant epatiku b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi.

Indeboliment sever tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti bi trapjant renali b'mard sever tal-parenkima tal-fwied.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid ta' trapjant renali ma jwassalx għal bidliet fil-farmakokinetika ta' MPA; tnaqqis fid-dożaġġ jew waqfien ta' CellCept mhux meħtieġ. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli waqt tiċhid ta' trapjant epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Wara r-rikostituzzjoni għal koncentrazzjoni ta' 6 mg/ml, CellCept 500 mg trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata permezz ta' infużjoni bil-mod fil-vini fuq perijodu ta' saġħtejn minn vina periferali jew ċentrali (ara sezzjoni 6.6).

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

Peress li mycophenolate mofetil wera effetti teratoġeniċi fil-firien u l-fniek, evita kuntatt dirett mat-trab niexef jew mas-soluzzjonijiet ippreparati ta' CellCept 500 mg trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni mal-ġilda jew ma' membrani mukużi. Jekk isehh kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma; laħlaħ l-ghajnejn b'ilma naturali.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni u dilwizzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- CellCept m'għandux jingħata lil pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal CellCept (ara sezzjoni 4.8). CellCept 500 mg trab għal koncentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa kontraindikat f'pazjenti li huma allergiċi għal polysorbate 80.

- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva hafna (ara sezzjoni 4.6).
- Trattament b'CellCept m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk ma jkunx disponibbli trattament xieraq alternattiv biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin jirċievu korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressiv li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew tumuri malinni oħra, speċjalment dak tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa marbut mal-qawwa u t-tul tal-immunosoppressjoni, aktar milli mal-użu ta' xi sustanza speċifika.

Bħala parir ġenerali, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għax-xemx u dawl UV għandu jkun limitat permezz ta' lbies protettiv u bl-użu ta' *sunscreen* b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protozoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C u infezzjonijiet ikkawżati minn poljomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoenċefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Każijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C kienu rrappurtati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet hafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għal kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjosi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliwi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi. Mycophenolic acid għandu effett ċitostatiku fuq il-limfoċiti B u T, għalhekk tista' sseħħ zieda fis-severità tal-COVID-19, u għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinimja assoċjata ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet, bidla minn CellCept għal immunosoppressant alternattiv irriżultat li l-livelli ta' IgG fis-serum reġgħu lura għan-normal. Pazjenti fuq CellCept li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom imkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinimja sostnuta ta' rilevanza klinika, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa b'konsiderazzjoni tal-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq limfoċiti T u B.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f'adulti u tfal li rċeview CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet, bidla minn CellCept għal immunosoppressant ieħor wasslet għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista' jkun marbut ma' ipogammaglobulinimja jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti iżolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li whud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li pazjenti li jiżviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u qtugħ ta' nifs, jiġu investigati.

Demm u sistema immuni

Pazjenti li qed jirċievu CellCept għandhom jiġu sorveljati għal newtopenija, li tista' tkun relatata ma' CellCept innifsu, mediċini fl-istess waqt, infezzjonijiet virali jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li qed jiehdu CellCept għandhom jagħmlu test tal-għadd komplut taċ-ċelluli tad-demm kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar fit-tieni u t-tielet xahar, u wara darba fix-xahar matul l-ewwel sena ta' trattament. Jekk tiżviluppa newtopenija, (għadd assolut ta' newtrofili $< 1.3 \times 10^3/\mu\text{l}$), jista' jkun xieraq li CellCept jitwaqqaf għal xi żmien, jew għalkollox.

F'pazjenti ttrattati b'CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra kienu rrapportati każijiet ta' aplasija pura taċ-ċelluli homor (PRCA - *pure red cell aplasia*). Il-mekkaniżmu ta' PRCA ikkawżata minn mycophenolate mofetil mhux magħruf. PRCA tista' tgħaddi bi tnaqqis fid-doża jew twaqqif tat-terapija ta' CellCept. F'pazjenti li rċeview trapjant, bidliet fit-terapija ta' CellCept għandhom isiru biss taht superviżjoni xierqa sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat (ara sezzjoni 4.8).

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

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li, waqt it-trattament b'CellCept, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv u l-użu ta' tilqim b'mikrobu ħaj u attenwat għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Tilqim kontra l-influenza jista' jkun utli. It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida nazzjonali għat-tilqima kontra l-influenza.

Gastrointestinali

CellCept kien assoċjat ma' inċidenza għola ta' avvenimenti avversi fuq is-sistema diġestiva, inklużi każijiet mhux frekwenti ta' ulċerazzjoni, emorragija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. CellCept għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

CellCept huwa inibitur ta' IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase). Għalhekk għandu jiġi evitat f'pazjenti b'nuqqas ereditarju rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) bħas-sindrome Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

Għandu jkun hemm kawtela meta tibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew viċe versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponent għal MPA. Mediċini li jinterferixxu maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minhabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5). Wara l-għoti ta' CellCept fil-vini huwa antiċipat xi ammont ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunoloġiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, žieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

Effetti teratoġeniċi

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

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

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

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

Materjal edukattiv

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

Prekawzjonijiet addizzjonali

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

Kontenut ta' sodium

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

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

Aciclovir

Livelli oġhla ta' konċentrazzjonijiet ta' aciclovir fil-plażma kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' aciclovir meta mqabbel mal-għoti ta' aciclovir waħdu. It-tidbil fil-

farmakokinetika ta' MPAG (il-phenolic glucuronide ta' MPA) kien minimu (MPAG żdied bi 8%) u mhuwiex ikkunsidrat bhala klinikament rilevanti. Peress li fil-preżenza ta' indeboliment renali l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG u ta' aciclovir jiżdiedu, hemm il-potenzjal li mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-*prodrugs* tiegħu eż. valaciclovir, jikkompetu għat-tnehhija mit-tubi tal-kliwi u dan iwassal għal aktar żieda fil-konċentrazzjoni taż-żewġ sustanzi.

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

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

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhix affettwata minn mycophenolate mofetil. B'kuntrast, jekk it-trattament fl-istess ħin b'CsA jitwaqqaf, għandha tkun mistennija żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA jinterferixxi mar-riċiklagġ enteroepatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30 - 50% fl-esponimenti għal MPA f'pazjenti bi trapjant renali ttrattati b'CellCept u CsA meta mqabbla ma' pazjenti li jkunu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u dozi simili ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponimenti għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wiehed mill-immunosoppressanti li ma jinterferixxix maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

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

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f'pazjenti li rċevew trapjant tal-kliwi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien f'it-ġranet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrappreżentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' CellCept normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-veċin.

Norfloxacin u metronidazole

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

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

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

L-ġhoti flimkien ma' mediċini li jaffettwaw il-glukuronidazzjoni ta' MPA jista' jibdel l-esponiment għal MPA. Għalhekk hija rakkomandata kawtela meta dawn il-mediċini jinġhataw flimkien ma' CellCept.

Isavuconazole

Giet osservata zieda ta' 35% fl-esponiment għal MPA ($AUC_{0-\infty}$) bl-għoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Għoti flimkien ta' telmisartan u CellCept wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad iwassal għal titjib fl-espressjoni u l-attività tal-isoforma ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase 1A9 (UGT1A9). Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf ta' trapjant jew il-profili ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti fuq CellCept flimkien mal-medikazzjoni telmisartan u mingħajrha, ma kienu osservati l-ebda konsegwenzi kliniċi tal-interazzjoni farmakokinetika bejn medicina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq riżultati ta' studju b'għoti ta' doża waħda ta' doži rakkomandati ta' mycophenolate orali u ganciclovir IV u l-effetti magħrufa ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' CellCept (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa mbassar li l-għoti flimkien ta' dawn is-sustanzi (li jikkompetu għall-mekkanizmi ta' sekrezzjoni tubulari mill-kliwi) jirriżulta f'zieda fil-koncentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. Mhux mistennija bidla sostanzjali fil-farmakokinetika ta' MPA u mhux meħtieġa bidla fid-doża ta' CellCept. F'pazjenti b'indeboliment renali li qed jingħataw CellCept flimkien ma' ganciclovir jew il-*prodrugs* tiegħu, eż. valganciclovir, għandhom jiġu osservati d-doži rakkomandati għal ganciclovir u l-pazjenti għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux affettwati sa livell klinikament rilevanti bl-għoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, l-għoti ta' CellCept flimkien ma' rifampicin wassal għal tnaqqis ta' 18% sa 70% fl-esponiment għal MPA (AUC_{0-12} -il siegħa). Għalhekk huwa rakkomandat li l-livelli ta' esponiment għal MPA jiġu sorveljati u li d-doži ta' CellCept jiġu aġġustati kif meħtieġ biex tinżamm effikaċja klinika meta rifampicin jingħata fl-istess waqt.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{max} u fl- AUC_{0-12} -il siegħa ta' MPA bi 30% u 25%, rispettivament, kien osservat meta CellCept ingħata flimkien ma' sevelamer mingħajr l-ebda konsegwenza klinika (i.e. tiċhid tat-trapjant). Madanakollu huwa rakkomandat li CellCept jingħata mill-anqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara t-teħid ta' sevelamer biex jitnaqqas l-impatt fuq l-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* dwar CellCept flimkien ma' phosphate binders għajr sevelamer.

Tacrolimus

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

Vaccini b'mikrobi hajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjoni potenzjali

L-għoti ta' probenecid flimkien ma' mycophenolate mofetil lil xadini jżid l-AUC ta' MPAG fil-plażma bi 3 darbiet. Għalhekk, sustanzi oħra li huma magħrufa li jgħaddu minn sekrezzjoni tubulari fil-kliewi, jistgħu jikkompetu ma' MPAG, u b'hekk iżidu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jew tas-sustanza l-oħra li tgħaddi minn sekrezzjoni tubulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorgu tqal

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

Tqala

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

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

Qabel ma jinbeda trattament b'CellCept, nisa li jistgħu joħorgu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/ml negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettaq it-tieni test 8 - 10 ijiem wara. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minhabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbeda t-trattament u test ieħor 8 - 10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ klinikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

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

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

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

- Anormalitajiet tal-widnejn (eż. widna ta' barra fformata b'mod mhux normali jew nieqsa), atreżja tal-kanal estern tas-smiġħ (widna tan-nofs);
- Malformazzjonijiet fil-wiċċ bħal xoffa mixquqa, palat mixquq, mikrognatija u ipertelorizmu tal-orbiti;

- Anormalitajiet tal-ġhajnejn (eż. koloboma);
- Mard kongenitali tal-qalb bħal difetti fis-septum tal-atriju u tal-ventriklju;
- Malformazzjonijiet tas-swaba' (eż. swaba' żejda, swaba' mwahhla flimkien);
- Malformazzjonijiet tat-trakea u tal-esofagu (eż. atreżja tal-esofagu);
- Malformazzjonijiet fis-sistema nervuża bħal spina bifida;
- Anormalitajiet fil-kliewi.

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

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

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minħabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu qed jingħataw il-ħalib tas-sider, CellCept huwa kontraindikant f'ommijiet li qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

L-evidenza klinika limitata disponibbli ma tindikax riskju akbar ta' malformazzjonijiet jew ta' korrimment wara esponiment tal-missier għal mycophenolate mofetil.

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

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

Fertilità

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel b'dożi mill-ħalq sa 20 mg/kg/jum. L-esponiment sistemiku b'din id-doża jirrappreżenta 2 – 3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum. Fi studju dwar il-fertilità u r-riproduzzjoni fin-nisa li sar fil-firien, dożi mill-ħalq ta' 4.5 mg/kg/jum wasslu għal malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) fl-ewwel ġenerazzjoni ta' frieh fin-nuqqas ta' tossiċità għall-omm. L-esponiment sistemiku b'din id-doża kien madwar 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum. Ma kien evidenti l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi fl-ommijiet jew fil-ġenerazzjoni ta' wara.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CellCept għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

CellCept jista' jikkawża ħedla ta' ngħas, konfużjoni, sturdament, roġħda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dijarea (sa 52.6%), lewkopenija (sa 45.8%), infezzjonijiet batteriċi (sa 39.9%) u rimettar (sa 39.1%) kienu fost ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-ġhoti ta' CellCept flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza aktar għolja ta' ċerti tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

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

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi		
	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet		
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni Ħafna
Infezzjonijiet mill-protozoa	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)		
Neoplażma beninna tal-ġilda	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni
Kanċer tal-ġilda	Komuni	Mhux Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika		
Anemija	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Aplasija pura taċ-ċelluli ħomor	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Ekkimożi	Komuni	Komuni
Lewkoċitożi	Komuni	Komuni Ħafna
Lewkopenija	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni
Pseudolinfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni Ħafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi		
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni		
Acidożi	Komuni	Komuni
Iperkolesterolemija	Komuni Hafna	Komuni
Iperglicemija	Komuni	Komuni Hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni Hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni
Ipokalċemija	Komuni	Komuni Hafna
Ipokalimja	Komuni	Komuni Hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni Hafna
Ipofofatemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperurikimja	Komuni	Komuni
Gotta	Komuni	Komuni
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi		
Stat konfuż	Komuni	Komuni Hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni Hafna
Insomnja	Komuni	Komuni Hafna
Aġitazzjoni	Mhux Komuni	Komuni
Ansjetà	Komuni	Komuni Hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża		
Sturdament	Komuni	Komuni Hafna
Uġiġh ta' ras	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni
Paresteżija	Komuni	Komuni Hafna
Ħedla ta' nġhas	Komuni	Komuni
Roġhda	Komuni	Komuni Hafna
Konvulżjoni	Komuni	Komuni
Disġewżja	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturbi fil-qalb		
Takikardija	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi vaskulari		
Pressjoni għolja	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni Hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Trombożi fil-vini	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali		
Bronkjektasi	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Sogħla	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Qtuġh ta' nifs	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Marda tal-interstizzju tal-pulmun	Mhux Komuni	Rari Hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi		
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni Hafna
Fibrozi pulmonari	Rari Hafna	Mhux Komuni
Disturbi gastrointestinali		
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni Hafna
Ugigh fl-addome	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Kolite	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni Hafna
Dijarea	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dispepsja	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Esofagite	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Gass	Komuni	Komuni Hafna
Gastrite	Komuni	Komuni
Emorraġija gastrointestinali	Komuni	Komuni
Ulċera gastrointestinali	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni
Ulċerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pankreatite	Mhux Komuni	Komuni
Stomatite	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fis-sistema immuni		
Sensittività eċċessiva	Mhux Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux Komuni	Rari Hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara		
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demm	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demm	Komuni	Mhux Komuni
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni Hafna
Epatite	Komuni	Komuni Hafna
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni Hafna
Suffejra	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda		
Akne	Komuni	Komuni
Alopeċja	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni Hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi		
Artralġja	Komuni	Komuni
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi		
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja		
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni Hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux Komuni	Komuni Hafna
Ematurja	Komuni Hafna	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata		
Astenja	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sirdat	Komuni	Komuni Hafna
Edima	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ftuq	Komuni	Komuni Hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni
Uġiġh	Komuni	Komuni Hafna
Deni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines <i>de novo</i>	Mhux Komuni	Mhux Komuni

Reazzjonijiet avversi li jistgħu jiġu attribwiti lil infużjoni fil-vini periferali kienu flebite u trombozi, li t-tnejn kienu osservati f'4% tal-pazjenti ttrattati b'CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni.

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni

Pazjenti li qed jinghataw korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tipi oħra ta' tumuri malinni, speċjalment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' tliet snin dwar is-sigurtà f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi ma żvelatx bidliet mhux mistennija fl-inċidenza tat-tumuri malinni meta mqabbla mad-*data* tal-istudju ta' sena. Pazjenti bi trapjant tal-fwied baqgħu taħt osservazzjoni għal mill-inqas sena iżda inqas minn tliet snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li whud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn organiżmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jżieded bl-ammont totali tal-immunosoppressiv (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulozi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet opportunistiċi komuni f'pazjenti fuq CellCept (2 g jew 3 g kuljum) flimkien ma' immunosoppressanti oħra fi provi kliniċi kkontrollati f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi u tal-fwied li ġew osservati għal mill-inqas sena kienu candida mukokutanja, viremija/sindrome b'CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremija/sindrome b'CMV kien ta' 13.5%. Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*) assoċjata mal-virus JC, kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept.

Disturbi tad-demmm u tas-sistema limfatika

Ċitopeniji, inklużi lewkopenija, anemija, tromboċitopenija u panċitopenija, huma riskji magħrufa assoċjati ma' mycophenolate mofetil u jistgħu jwasslu jew jikkontribwixxu għall-okkorrenza ta' infezzjonijiet u emorraġiji (ara sezzjoni 4.4). Kienu rrapportati agranuloċitozi u newtopenija; għalhekk, huwa rakkomandat monitoraġġ regolari ta' pazjenti li jkunu qed jieħdu CellCept (ara

sezzjoni 4.4). Kien hemm rapporti ta' anemija aplastika u insuffiċjenza tal-mudullun f' pazjenti ttrattati b' CellCept, li wħud minnhom kienu fatali.

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

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

Disturbi gastrointestinali

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

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż edima anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u mediastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

Ipgammaglobulinimja kienet irrappurtata f' pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edima, inkluża edima periferali, tal-wiċċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b' mod komuni ħafna matul il-provi piviali. Uġiġħ muskuluskelettriku bħal uġiġħ fil-muskoli, u wġiġħ fl-għonq u fid-dahar kienu rrapportati b' mod komuni ħafna wkoll.

Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines *de novo* ġie deskritt minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bħala reazzjoni proinfjammatorja paradossikali assoċjata ma' mycophenolate mofetil u mycophenolic acid, ikkaratterizzata minn deni, artralġja, artrite, uġiġħ fil-muskoli u markaturi infjammatorji elevati. Rapporti ta' każijiet mil-letteratura wrew titjib mgħaġġel wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Rapporti ta' doži eċċessivi b' mycophenolate mofetil waslu minn provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'ħafna minn dawn il-każijiet, ma kinux irrappurtati avveniment avversi. F'dawk il-każijiet ta' doża eċċessiva fejn kienu rrapportati avvenimenti avversi, l-avvenimenti jaqgħu fi ħdan il-profil tas-sigurtà magħruf tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' possibbilment twassal għal soppressjoni żejda tas-sistema immuni u zieda fis-suxxettibilità għall-infezzjonijiet u soppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa newtopenija, id-dożaġġ b' CellCept għandu jitwaqqaf jew id-doża titnaqqas (ara sezzjoni 4.4).

L-emodjalisi mhijiex mistennija li tneħħi ammonti klinikament sinifikanti ta' MPA jew ta' MPAG. Sekwestranti tal-aċidi tal-bili, bħal cholestyramine, jistgħu jneħħu MPA billi jnaqqsu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi immunosoppressivi, Kodiċi ATC: L04AA06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-ester 2-morpholinoethyl ta' MPA. MPA huwa impeditur selettiv, mhux kompetittiv u reversibbli ta' IMPDH, u għalhekk jimpedixxi r-rotta *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr inkorporazzjoni fid-DNA. Minhabba li limfoċiti T u B jiddependu kritikament fuq is-sintesi tal-purines *de novo* għall-proliferazzjoni tagħhom, waqt li tipi oħra ta' ċelluli jistgħu jutilizzaw ir-rotot ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatiċi aktar qawwija fuq il-limfoċiti milli fuq ċelluli oħrajn.

Minbarra l-inibizzjoni tiegħu ta' IMPDH u d-deprivazzjoni ta' limfoċiti li tirriżulta, MPA jinfluwenza wkoll checkpoints ċellulari responsabbli għall-programmazzjoni metabolika tal-limfoċiti. Intwera, bl-użu ta' ċelluli T CD4+ tal-bniedem, li MPA jibdel l-attivitajiet traskrizzjonali fil-limfoċiti minn stat proliferattiv għal proċessi kataboliċi rilevanti għall-metaboliżmu u s-sopravivenza li jwasslu għal stat anergiku taċ-ċelluli T, fejn iċ-ċelluli ma jibqgħux jirrispondu għall-antiġene speċifiku tagħhom.

5.2 Taghrif farmakokinetiku

Distribuzzjoni

Wara għoti fil-vini, mycophenolate mofetil jgħaddi minn metabolizmu rapidu u komplut għall-metabolit attiv, MPA. Is-sustanza oriġinali mycophenolate mofetil tista' titkejjel sistematikament waqt infużjoni fil-vini. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma

Bħala riżultat taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f'madwar 6 – 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikanti ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Fil-perjodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 ġurnata wara t-trapjant), il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom AUCs ta' MPA medji madwar 30% aktar baxxi u C_{max} madwar 40% aktar baxxa meta mqabbel mal-perjodu tard ta' wara t-trapjant (3 – 6 xhur wara t-trapjant).

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli tas-sustanza jitneħħa fl-awrina bħala MPA (< 1% tad-doża). Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija bi 93% tad-doża mogħtija rkuprata fl-awrina u 6% irkuprata fl-ippurgar. Il-maġġoranza (madwar 87%) tad-doża mogħtija hija mneħħija fl-awrina bħala MPAG.

F'konċentrazzjonijiet li jintużaw klinikament, MPA u MPAG ma jitneħħewx bl-emođijalisi. İzda, f'konċentrazzjonijiet ta' MPAG għoljin fil-plażma (> 100 $\mu\text{g/ml}$), jitneħħew ammonti žgħar ta' MPAG. Billi jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina, sekwestranti tal-aċidi biljari bħal cholestyramine, inaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

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

Iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tinterferixxi mad-determinazzjoni preċiża tal-parametri tad-dispożizzjoni ta' MPA; jistgħu jiġu indikati valuri evidenti biss. F'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti b'marda awtoimmuni ġew osservati valuri approssimattivi tat-tneħħija ta' 10.6 L/siegħa u 8.27 L/siegħa rispettivament u valuri tal-half-life ta' 17-il siegħa. F'pazjenti bi trapjant, il-valuri medji tat-tneħħija kienu oġhla (medda ta' 11.9-34.9 L/siegħa) u l-valuri medji tal-half-life kienu iqsar (5-11-il siegħa) bi ftit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied jew tal-qalb. Fil-pazjenti individwali, dawn il-parametri tal-eliminazzjoni jvarjaw abbażi tat-tip ta' trattament flimkien ma' immunosoppressanti oħra, iż-żmien wara t-trapjant, il-konċentrazzjoni ta' albumina fil-plażma u l-funzjoni tal-kliewi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta CellCept jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-konċentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jiżdiedu maż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Ekwivalenza ma' forom ta' dożagġ orali

Il-valuri tal-AUC ta' MPA miksuba wara l-ġhoti ta' 1 g BID ta' CellCept fil-vini lil pazjenti bi trapjant renali fil-fażi bikrija ta' wara t-trapjant huma simili għal dawk osservati wara 1 g BID ta' CellCept mill-ħalq. F'pazjenti bi trapjant epatiku, l-ġhoti ta' 1 g BID ta' CellCept fil-vini segwit minn 1.5 g BID CellCept mill-ħalq wassal għal valuri tal-AUC ta' MPA simili għal dawk li nstabu f'pazjenti bi trapjant renali li ngħataw 1 g CellCept BID.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi studju ta' doża waħda (6 individwi/grupp), il-medja tal-AUC fil-plażma ta' MPA osservata f'persuni b'indeboliment kroniku renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 25 ml/min/1.73 m²), kienu 28 – 75% oġhla meta mqabbla ma' medja osservata f'individwi normali f'saħħithom jew individwi b'indeboliment renali ta' gradi inqas gravi. Iżda l-medja tal-AUC ta' doża waħda ta' MPAG kienet 3 – 6 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment renali sever milli f'persuni b'indeboliment renali ħafif jew f'persuni normali f'saħħithom, konsistenti mal-eliminazzjoni renali magħrufa ta' MPAG. Ma sarx studju ta' dozi multipli ta' mycophenolate mofetil f'pazjenti b'indeboliment renali kroniku sever. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjant epatiku b'indeboliment renali kroniku sever.

Funzjoni ttardjata ta' trapjant renali

F'pazjenti li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara li jsir it-trapjant, l-AUC medja ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet simili għal dik osservata f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. L-AUC medja fil-plażma ta' MPAG_{0-12-il siegħa} kienet darbejn sa tliet darbiet oġhla minn f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Jista' jkun hemm żieda għal ftit żmien fil-frazzjoni ħielsa u l-koncentrazzjoni ta' MPA fil-plażma f'pazjenti b'dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Ma jidherx li huwa meħtieġ agġustament fid-doża ta' CellCept.

Indeboliment epatiku

Il-proċessi ta' glucuronidation epatika ta' MPA relativament ma kinux affettwati mill-marda epatika parenkimali f'voluntiera b'ċirrozi alkoħolika. Effetti ta' mard epatiku fuq dawn il-proċessi probabbilment jiddependu mill-marda partikolari. Mard epatiku bi ħsara predominanti tal-biljari, bħal ċirrozi biljari primarja, jista' juri effett differenti.

Anzjani

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

Persuni li jiehdu kontraċettivi orali

Studju tal-ġhoti ta' CellCept (1 g BID) flimkien ma' kontraċettivi orali kombinati li fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) li sar fuq 18-il mara mingħajr trapjant (u li ma kinux qed jiehdu immunosoppressanti oħrajn) fuq medda ta' 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wera l-ebda influwenza klinikament rilevanti ta' CellCept fuq l-azzjoni ta' soppressjoni tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Il-livelli fis-serum ta' LH, FSH u progesterone ma kinux affettwati sinifikament. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinitx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-ġhoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

F'mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuroġeniku. L-oġhla doża eżaminata fl-istudji dwar il-karċinogeniċità fuq l-annimali wasslet għal esponimenti madwar 2 – 3 darbiet oġhla mill-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) li kienu osservati f'pazjenti bi trapjant renali fid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum.

Żewġ analiżi tal-ġenotossiċità (analiżi ta' limfoma tal-ġurdien *in vitro* u t-test tal-mikronukleu tal-mudullun tal-ġurdien *in vivo*) urew li mycophenolate mofetil għandu potenzjal li jikkawża

aberrazzjonijiet fil-kromosomi. Dawn l-effetti jistgħu jkunu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment tas-sintesi tan-nucleotide f'celluli sensitivi. Testijiet oħrajn *in vitro* għas-sejba ta' mutazzjoni tal-ġeni ma wrewx attività ġenotossika.

Fi studji dwar it-teratoġenicità fil-firien u fil-fniek, resorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħħew fil-firien f' dozi ta' 6 mg/kg/jum (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) u fil-fniek f' dozi ta' 90 mg/kg/jum (inklużi anomaliji kardjovaskulari u renali bħal pereżempju ectopia cordis u kliewi ektopiċi, u ftuq umbilicali u fid-dijaframma), fin-nuqqas ta' tossicità materna. L-esponiment sistematiku f' dawn il-livelli huwa kwazi ekwivalenti għal jew inqas minn 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum (ara sezzjoni 4.6).

Is-sistemi ematopojetiči u tal-limfojdi kienu l-organi ewlenin affettwati fi studji tat-tossikoloġija li twettqu b' mycophenolate mofetil fil-far, ġurdien, kelb u xadina. Dawn l-effetti seħħew f' livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata ta' 2 g/jum. Effetti gastrointestinali kienu osservati fil-kelb f' livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata. Kienu osservati wkoll effetti gastrointestinali u renali konsistenti ma' deidratazzjoni fix-xadina fl-ogħla doża (livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew oghla mill-esponiment kliniku). Il-profil ta' tossicità mhux klinika ta' mycophenolate mofetil jidher li huwa konsistenti mal-avvenimenti avversi osservati fi provi kliniċi umani, li issa jipprovdu *data* dwar is-sigurtà ta' rilevanza akbar għall-popolazzjoni ta' pazjenti (ara sezzjoni 4.8).

6 TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni:

polysorbate 80
citric acid
hydrochloric acid
sodium chloride

6.2 Inkompatibiltajiet

Soluzzjoni ta' CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni m'għandhiex tiġi tiffallat jew tingħata fl-istess hin mill-istess kateter, ma' prodotti mediċinali oħra li jingħataw fil-vini jew taħlitiet oħra għall-infuzjoni.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jiġi tiffallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hliet dawk imsemmija f' sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni: 3 snin.

Is-soluzzjoni rikostitwita u s-soluzzjoni għall-infuzjoni: Jekk is-soluzzjoni għall-infuzjoni ma tkunx ippreparata eżatt qabel ma tingħata, il-bidu tal-ġhoti tas-soluzzjoni għall-infuzjoni għandu jkun sa 3 sigħat wara r-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-hażna

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infuzjoni: Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.

Is-soluzzjoni rikostitwita u s-soluzzjoni għall-infuzjoni: Aħżen f' temperatura ta' 15 - 30 °C.

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

Kunjetti ta' hġieġ trasparenti tat-tip I ta' 20 ml b'tapp griż tal-lasktu butyl u b'siġilli tal-aluminju b'għotjien *flip-off* tal-plastik. CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni huwa disponibbli f'pakketti ta' 4 kunjetti.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar iehor

Preparazzjoni tas-Soluzzjoni għall-Infużjoni (6 mg/ml)

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ma fihx preservattiv kontra l-mikrobi; għalhekk ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott iridu jsiru f'kondizzjonijiet assettiċi.

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi ppreparat f'żewġ stadji: l-ewwel stadju huwa r-rikostituzzjoni ma' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose u t-tieni stadju huwa d-dilwizzjoni ma' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose. Deskrizzjoni dettaljata tal-preparazzjoni qed tingħata hawn taht:

L-Ewwel Stadju

- a. Jintużaw żewġ kunjetti ta' CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għall-preparazzjoni ta' kull doża ta' 1 g. Irrikostitwixxi l-kontenut ta' kull kunjett billi tinjetta 14 ml ta' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose.
- b. Hawwad il-kunjett bil-mod biex il-prodott mediċinali jinhall u jagħti soluzzjoni kemxejn safranija.
- ċ. Spezzjona s-soluzzjoni li tirriżulta għal xi frak u bidla fil-kulur qabel ma tkompli bid-dilwizzjoni. Armi l-kunjett jekk tinnota xi frak jew bidla fil-kulur.

It-Tieni Stadju

- a. Iddilwixxi aktar il-kontenut taż-żewġ kunjetti rikostitwiti (madwar 2 x 15 ml) f' 140 ml ta' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose. Il-konċentrazzjoni finali tas-soluzzjoni hija 6 mg/ml mycophenolate mofetil.
- b. Spezzjona s-soluzzjoni għall-infużjoni għal xi frak u bidla fil-kulur. Armi s-soluzzjoni għall-infużjoni jekk tinnota xi frak jew bidla fil-kulur.

Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni ma tiġix ippreparata eżatt qabel ma tingħata, l-bidu tal-għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jkun sa 3 sigħat mir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali. Żomm is-soluzzjonijiet f'temperatura ta' 15 - 30 °C.

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/005 CellCept (4 kunjetti)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Marzu 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull flixxun fih 35 g mycophenolate mofetil f' 110 g trab għal suspensjoni orali. 5 ml tas-suspensjoni rikostitwita fiha 1 g ta' mycophenolate mofetil.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Trab għal suspensjoni orali

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali huwa indikat f' kombinazzjoni ma' ciclosporin u kortikosteroidi għall-profilassi ta' tiċhid akut tat-trapjant f' pazjenti li rċevew trapjant alloġeniku renali, tal-qalb, jew tal-fwied.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jitkompli minn speċjalisti tat-trapjanti bi kwalifikazzjoni xierqa.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti renali

Adulti

It-trattament b' 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali għandu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f' pazjenti bi trapjant tal-kliewi hija ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum), i.e. 5 ml ta' suspensjoni orali darbtejn kuljum.

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

Id-doża rakkomandata ta' mycophenolate mofetil 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali hija ta' 600 mg/m² mogħtija darbtejn kuljum (sa massimu ta' 2 g/10 ml ta' suspensjoni orali kuljum). Peress li xi reazzjonijiet avversi jseħħu b' aktar frekwenza f' pazjenti ta' din l-età (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbla ma' adulti, jista' jkun hemm bżonn li jew titwaqqaf il-mediċina għal ftit żmien jew titnaqqas id-doża; dawn ikollhom bżonn jieħdu f' kunsiderazzjoni fatturi kliniċi rilevanti inkluża s-severità tar-reazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika < sentejn

Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal taħt l-età ta' sentejn. Din mhijiex suffiċjenti biex isiru rakkomandazzjonijiet tad-doża u għalhekk użu f' dan il-grupp ta' età mhuwiex rakkomandat.

Użu fi trapjant tal-qalb

Adulti

It-trattament għandu jinbeda sa 5 ijiem wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f' pazjenti bi trapjant tal-qalb hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-qalb.

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

CellCept ġol-vini (IV - *intravenous*) għandu jingħata għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant tal-fwied, u wara CellCept mill-ħalq għandu jinbeda malajr kemm jista' jkun, hekk kif jiġi ttollerat. Id-doża mill-ħalq rakkomandata f'pazjent bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriċi bi trapjant tal-fwied.

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjant renali u ta' 1.5 g darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-qalb jew tal-fwied hija xierqa għall-anzjani.

Indeboliment renali

F'pazjenti bi trapjant tal-kliewi b'indeboliment kroniku sever renali (rata ta' filtrazzjoni tal-glomeruli < 25 ml/min/1.73 m²), wara l-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, doži aktar minn 1 g mogħtija darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu ssorveljati b'reqqa. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti, li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment kroniku sever tal-kliewi.

Indeboliment sever tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti bi trapjant renali b'mard parenkimali sever tal-fwied. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb b'mard sever tal-parenkima tal-fwied.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid ta' trapjant renali ma jwassalx għal bidliet fil-farmakokinetika ta' MPA; tnaqqis fid-dożaġġ jew waqfien ta' CellCept mhux meħtieġ. M'hemmx bażi għal aġġustament fid-doża ta' CellCept wara tiċhid ta' trapjant tal-qalb. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli waqt tiċhid ta' trapjant epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

Nota: Jekk meħtieġ CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali jista' jingħata permezz ta' tubu nażogastriku b'daqqs minimu ta' 8 French (dijametru interjuri ta' mill-anqas 1.7 mm).

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

Peress li mycophenolate mofetil wera effetti teratoġeniċi fil-firien u l-fniek, evita tehid man-nifs jew kuntatt dirett mal-ġilda jew ma' membrani mukużi tat-trab niexef kif ukoll kuntatt dirett tas-suspensjoni rikostitwita mal-ġilda. Jekk iseħħ kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma; laħlaħ l-għajnejn b'ilma naturali.

Għal istruzzjonijiet fuq ir-rikostituzzjoni tal-prodott mediċinali qabel jingħata, ara sezzjoni 6.6.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- CellCept m'għandux jingħata lil pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal CellCept (ara sezzjoni 4.8).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva hafna (ara sezzjoni 4.6).
- Trattament b'CellCept m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jintuża waqt it-tqala hlief jekk ma jkunx disponibbli trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed iredgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin jirċievu korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressiv li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew tumuri malinni oħra, speċjalment dak tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa marbut mal-qawwa u t-tul tal-immunosoppressjoni, aktar milli mal-użu ta' xi sustanza speċifika. Bħala parir ġenerali, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għax-xemx u dawl UV għandu jkun limitat permezz ta' lbies protettiv u bl-użu ta' *sunscreen* b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protozoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C u infezzjonijiet ikkawżati minn poljomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoencefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Każijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C kienu rrappurtati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet hafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għal kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjosi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliwi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi. Mycophenolic acid għandu effett ċitostatiku fuq il-limfoċiti B u T, għalhekk tista' sseħħ zieda fis-severità tal-COVID-19, u għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinimja assoċjata ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet bidla minn CellCept għal immunosoppressant alternattiv irriżultat li l-livelli ta' IgG fis-serum reġgħu lura għan-normal. Pazjenti fuq CellCept li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom imkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinimja sostnuta ta' rilevanza klinika, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa b'konsiderazzjoni tal-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq limfoċiti T u B.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f'adulti u tfal li rċewu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet bidla minn CellCept għal immunosoppressant ieħor wasslet għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista'

jkun marbut ma' ipogammaglobulinimja jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti iżolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li wħud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li pazjenti li jżviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u qtugh ta' nifs, jiġu investigati.

Demm u sistema immuni

Pazjenti li qed jirċievu CellCept għandhom jiġu sorveljati għal newtopenija, li tista' tkun relatata ma' CellCept innifsu, mediċini fl-istess waqt, infezzjonijiet virali jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li qed jieħdu CellCept għandhom jagħmlu test tal-għadd komplut taċ-ċelluli tad-demm kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar fit-tieni u t-tielet xahar, u wara darba fix-xahar matul l-ewwel sena ta' trattament. Jekk tiżviluppa newtopenija, (għadd assolut ta' newtrofil $< 1.3 \times 10^3/\mu\text{l}$), jista' jkun xieraq li CellCept jitwaqqaf għal xi żmien, jew għalkollox.

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

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

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li, waqt it-trattament b'CellCept, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv u l-użu ta' tilqim b'mikrobu ħaj u attenwat għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Tilqim kontra l-influwenza jista' jkun utli. It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida nazzjonali għat-tilqima kontra l-influwenza.

Gastrointestinali

CellCept kien assoċjat ma' inċidenza għola ta' avvenimenti avversi fuq is-sistema diġestiva, inklużi każijiet mhux frekwenti ta' ulċerazzjoni, emorragija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. CellCept għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

CellCept huwa inibitur ta' IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase). Għalhekk għandu jiġi evitat f'pazjenti b'nuqqas ereditarju rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPR) bħas-sindrome Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

Għandu jkun hemm kawtela meta tibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew viċe versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jinterferixxu maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minħabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunoloġiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, zieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

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

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali fih aspartame. Għalhekk għandu jkun hemm attenzjoni jekk CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali jingħata lil pazjenti b'phenylketonuria (ara

sezzjoni 6.1)

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

Dan il-prodott mediċinali fih sorbitol. Pazjenti bi problemi ereditarji rari ta' intolleranza għall-fructose m'għandhomx jiehdu din il-mediċina.

Popolazzjonijiet speċjali

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

Effetti teratoġeniċi

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

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

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

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

Materjal edukattiv

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

Prekawzjonijiet addizzjonali

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

Kontenut ta' sodium

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

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

Aciclovir

Livelli oġhla ta' koncentrazzjonijiet ta' aciclovir fil-plażma kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' aciclovir meta mqabbel mal-ġhoti ta' aciclovir waħdu. It-tibdil fil-farmakokinetika ta' MPAG (il-phenolic glucuronide ta' MPA) kien minimu (MPAG żdied bi 8%) u mhux ikkunsidrat bħala klinikament rilevanti. Peress li fil-preżenza ta' indeboliment renali l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG u ta' aciclovir jiżdiedu, hemm il-potenzjal li mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-*prodrugs* tiegħu eż. valaciclovir, jikkompetu għat-tneħħija mit-tubi tal-kliwi u dan iwassal għal aktar żieda fil-koncentrazzjoni taż-żewġ sustanzi.

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

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

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

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

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhix affettwata minn mycophenolate mofetil. B'kuntrast, jekk it-trattament fl-istess hin b'CsA jitwaqqaf, għandha tkun mistennija żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA jinterferixxi mar-riċiklagġ enteroepatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30 - 50% fl-esponimenti għal MPA f'pazjenti bi trapjant renali ttrattati b'CellCept u CsA meta mqabbla ma' pazjenti li jkunu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u doži simili ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponimenti għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wiehed mill-immunosoppressanti li ma jinterferixxix maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

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

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (koncentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f'pazjenti li rċevew trapjant tal-kliwi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta'

ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien f'it granet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrapprezentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' CellCept normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-viċin.

Norfloxacin u metronidazole

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

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

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

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

Isavuconazole

Giet osservata żieda ta' 35% fl-esponiment għal MPA ($AUC_{0-\infty}$) bl-għoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Għoti flimkien ta' telmisartan u CellCept wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad iwassal għal titjib fl-espressjoni u l-attività tal-isoforma ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase 1A9 (UGT1A9). Meta wiehed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf ta' trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti fuq CellCept flimkien mal-medikazzjoni telmisartan u mingħajrha, ma kienu osservati l-ebda konsegwenzi kliniċi tal-interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq riżultati ta' studju b'għoti ta' doża waħda ta' doži rakkomandati ta' mycophenolate orali u ganciclovir IV u l-effetti magħrufa ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' CellCept (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa mbassar li l-għoti flimkien ta' dawn is-sustanzi (li jikkompetu għall-mekkanizmi ta' sekrezzjoni tubulari mill-kliewi) jirriżulta f'żieda fil-koncentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. Mhux mistennija bidla sostanzjali fil-farmakokinetika ta' MPA u mhux meħtieġa bidla fid-doża ta' CellCept. F'pazjenti b'indeboliment renali li qed jingħataw CellCept flimkien ma' ganciclovir jew il-*prodrugs* tiegħu, eż. valganciclovir, għandhom jiġu osservati d-doži rakkomandati għal ganciclovir u l-pazjenti għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux affettwati sa livell klinikament rilevanti bl-għoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, l-għoti ta' CellCept flimkien ma' rifampicin wassal għal tnaqqis ta' 18% sa 70% fl-esponiment għal MPA (AUC_{0-12} -il siegħa). Għalhekk huwa rakkomandat li l-livelli ta' esponiment għal MPA jiġu sorveljati u li d-doži ta' CellCept jiġu aġġustati kif meħtieġ biex tinżamm effikaċja klinika meta rifampicin jingħata fl-istess waqt.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{\max} u fl-AUC_{0-12-il siegħa} ta' MPA bi 30% u 25%, rispettivament, kien osservat meta CellCept ingħata flimkien ma' sevelamer mingħajr l-ebda konsegwenza klinika (i.e. tiċhid tat-trapjant). Madanakollu huwa rakkomandat li CellCept jingħata mill-anqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara t-tehid ta' sevelamer biex jitnaqqas l-impatt fuq l-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* dwar CellCept flimkien ma' phosphate binders għajr sevelamer.

Tacrolimus

F'pazjenti li rċewew trapjant tal-fwied li nbdew fuq CellCept u tacrolimus, l-AUC u C_{\max} ta' MPA, il-metabolit attiv ta' CellCept, ma kinux affettwati b' mod sinifikanti mill-għoti fl-istess waqt ta' tacrolimus. B'kuntrast, kien hemm żieda ta' madwar 20% fl-AUC ta' tacrolimus meta doži multipli ta' CellCept (1.5 g BID) ingħataw lil pazjenti bi trapjant tal-fwied li kienu qed jiehdu tacrolimus. Izda, f'pazjenti bi trapjant renali, il-koncentrazzjoni ta' tacrolimus ma dehrinx li nbidlet minn CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4).

Vaccini b'mikrobi hajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f' adulti.

Interazzjoni potenzjali

L-għoti ta' probenecid flimkien ma' mycophenolate mofetil lil xadini jżid l-AUC ta' MPAG fil-plażma bi 3 darbiet. Għalhekk, sustanzi oħra li huma magħrufa li jgħaddu minn sekrezzjoni tubulari fil-kliwi, jistgħu jikkompetu ma' MPAG, u b'hekk iżidu l-koncentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG jew tas-sustanza l-oħra li tgħaddi minn sekrezzjoni tubulari.

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

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

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

Qabel ma jinbeda trattament b'CellCept, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina b' sensitività ta' mill-inqas 25 mIU/ml negattivi sabiex jiġi eskluż esponent mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettaq it-tieni test 8 - 10 ijiem wara. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minħabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbeda t-trattament u test ieħor 8 - 10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ

linikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

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

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

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

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

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

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

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu qed jingħataw il-halib tas-sider, CellCept huwa kontraindikata f'ommijiet li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

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

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

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

Fertilità

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel b'dozi mill-ħalq sa 20 mg/kg/jum. L-esponiment sistemiku b'din id-doża jirrappreżenta 2 – 3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi u 1.3 – 2 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-qalb. Fi studju dwar il-fertilità u r-riproduzzjoni fin-nisa li sar fil-firien, dozi mill-ħalq ta' 4.5 mg/kg/jum wasslu għal malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) fl-ewwel ġenerazzjoni ta' frieħ fin-nuqqas ta' tossiċità għall-omm. L-esponiment sistemiku b'din id-doża kien madwar 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-kliewi u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-qalb. Ma kien evidenti l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi fl-ommijiet jew fil-ġenerazzjoni ta' wara.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CellCept għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. CellCept jista' jikkawża ħedla ta' nġhas, konfużjoni, sturdament, roġħda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jingħataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dijarea (sa 52.6%), lewkopenija (sa 45.8%), infezzjonijiet batteriċi (sa 39.9%) u rimettar (sa 39.1%) kienu fost ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-għoti ta' CellCept flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm evidenza ta' frekwenza aktar għolja ta' ċertu tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

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

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)			
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
	Frekwenza	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Infezzjonijiet mill-protozoa	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Neoplażma beninna tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni	Komuni
Kanċer tal-ġilda	Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Anemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Aplasija pura taċ-ċelluli homor	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Ekkimożi	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Lewkoċitożi	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Lewkopenija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Pseudolinfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			
Aċidożi	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Iperkolesterolemija	Komuni Hafna	Komuni	Komuni Hafna
Iperglicemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Ipokalcemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ipokalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipofofatemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Insomnja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Aġitazzjoni	Mhux Komuni	Komuni	Komuni Hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Ansjetà	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ugħigh ta' ras	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Paresteżija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ħedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Rogħda	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Konvulżjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disgewżja	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb			
Takikardija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi vaskulari			
Pressjoni għolja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Trombożi fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Sogħla	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Qtugħ ta' nifs	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Fibrożi pulmonari	Rari Hafna	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturbi gastrointestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dijarea	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dispepsja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorraġija gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-hanek	Komuni	Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulcerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pankreatite	Mhux Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Stomatite	Komuni	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fis-sistema immuni			
Sensittività eċċessiva	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demmm	Komuni	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmm	Komuni	Mhux Komuni	Komuni Hafna
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Epatite	Komuni	Komuni Hafna	Mhux Komuni
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Suffejra	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taħt il-ġilda			
Akne	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Alopecja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi muskuluskelettriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ematurja	Komuni Hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sirdat	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Edima	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ftuq	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni	Komuni
Ugħiġ	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Deni	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines <i>de novo</i>	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni

Pazjenti li qed jinghataw korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tipi oħra ta' tumuri malinni, speċjalment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' tliet snin dwar is-sigurtà f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb, ma żvelatx bidliet mhux mistennija fl-inċidenza tat-tumuri malinni meta mqabbla mad-*data* tal-istudju ta' sena. Pazjenti bi trapjant tal-fwied baqgħu taħt osservazzjoni għal mill-inqas sena iżda inqas minn tliet snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li wħud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn organiżmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jiżjed bl-ammont totali tal-immunosoppressiv (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulożi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet opportunistiċi komuni f'pazjenti fuq CellCept (2 g jew 3 g kuljum) flimkien ma' immunosoppressanti oħra fi provi kliniċi kkontrollati f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied li ġew osservati għal mill-inqas sena kienu candida mukokutanja, viremija/sindrome b'CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremija/sindrome b'CMV kien ta' 13.5%. Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*) assoċjata mal-virus JC, kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

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

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

Disturbi gastrointestinali

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

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż edima anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

Ipogammaglobulinimja kienet irrappurtata f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edima, inkluza edima periferali, tal-wiċċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni ħafna matul il-provi piviali. Uġiġħ muskuluskelettriku bħal uġiġħ fil-muskoli, u wġiġħ fl-għonq u fid-dahar kienu rrapportati b'mod komuni ħafna wkoll.

Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines *de novo* ġie deskritt minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bħala reazzjoni proinfjammatorja paradossikali assoċjata ma' mycophenolate mofetil u mycophenolic acid, ikkaratterizzata minn deni, artralġja, artrite, uġiġħ fil-muskoli u markaturi infjammatorji elevati. Rapporti ta' każijiet mil-letteratura wrew titjib mgħaġġel wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku fuq 92 pazjent pedjatriku b'età minn sentejn sa 18-il sena li ngħataw mycophenolate mofetil 600 mg/m² mill-ħalq darbtejn kuljum, instab li t-tip u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti li ngħataw 1 g ta' CellCept darbtejn kuljum. Madankollu r-reazzjonijiet avversi relatati mat-trattament li ġejjin kienu aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika, speċjalment tfal taħt l-età ta' sitt snin, meta mqabbla ma' adulti: dijarea, sepsis, lewkopenija, anemija u infezzjoni.

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Rapporti ta' dozi eċċessivi b'mycophenolate mofetil waslu minn provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'ħafna minn dawn il-każijiet, ma kinux irrappurtati avveniment avversi.

F'dawk il-każijiet ta' doża eċċessiva fejn kienu rrapportati avvenimenti avversi, l-avvenimenti jaqgħu fi hdan il-profil tas-sigurtà magħruf tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' possibbilment twassal għal soppressjoni żejda tas-sistema immuni u žieda fis-suxxettibilità għall-infezzjonijiet u soppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa newtopenija, id-dożagġ b'CellCept għandu jitwaqqaf jew id-doża titnaqqas (ara sezzjoni 4.4).

L-omodjalisi mhijiex mistennija li tneħhi ammonti klinikament sinifikanti ta' MPA jew ta' MPAG. Sekwestranti tal-aċidi tal-bili, bħal cholestyramine, jistgħu jneħhu MPA billi jnaqqsu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi immunosoppressivi, Kodiċi ATC: L04AA06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-ester 2-morpholinoethyl ta' MPA. MPA huwa impeditur selettiv, mhux kompetittiv u reversibli ta' IMPDH, u għalhekk jimpedixxi r-rotta *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr inkorporazzjoni fid-DNA. Minhabba li limfoċiti T u B jiddependu kritikament fuq is-sintesi tal-purines *de novo* għall-proliferazzjoni tagħhom, waqt li tipi oħra ta' ċelluli jistgħu jutilizzaw ir-rotot ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatiċi aktar qawwija fuq il-limfoċiti milli fuq ċelluli oħrajn.

Minbarra l-inibizzjoni tiegħu ta' IMPDH u d-deprivazzjoni ta' limfoċiti li tirriżulta, MPA jinfluwenza wkoll checkpoints ċellulari responsabbli għall-programmazzjoni metabolika tal-limfoċiti. Intwera, bl-użu ta' ċelluli T CD4+ tal-bniedem, li MPA jibdel l-attivitajiet traskrizzjonali fil-limfoċiti minn stat proliferattiv għal proċessi kataboliċi rilevanti għall-metabolizmu u s-sopravivenza li jwasslu għal stat anergiku taċ-ċelluli T, fejn iċ-ċelluli ma jibqgħux jirrispondu għall-antiġene speċifiku tagħhom.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti mill-ħalq, mycophenolate mofetil jgħaddi minn assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu presistemiku komplut għall-metabolit attiv, MPA. Kif intwera bis-suppressjoni tat-tiċhid akut wara trapjant renali, l-attività immunosoppressanti ta' CellCept hija kkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' MPA. Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil li jittiehed mill-ħalq, ibbażata fuq l-AUC tal-MPA, hija ta' 94% meta mqabbel ma' mycophenolate mofetil IV. L-ikel ma kellu l-ebda effet fuq il-vastità tal-assorbiment (AUC ta' MPA) ta' mycophenolate mofetil meta mogħti f'doži ta' 1.5 g BID lil pazjenti bi trapjanti renali. Iżda, C_{max} ta' MPA tnaqqas b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil ma jistax jitkejjel sistematikament fil-plażma wara li jittiehed mill-ħalq.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f'madwar 6 – 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikanti ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma. Fil-perjodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 ġurnata wara t-trapjant), il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom AUCs ta' MPA medji madwar 30% aktar baxxi u C_{max} madwar 40% aktar baxxa meta mqabbel mal-perjodu tard ta' wara t-trapjant (3 – 6 xhur wara t-trapjant).

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli tas-sustanza jitneħħa fl-awrina bħala MPA (< 1% tad-doża). Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija bi 93% tad-doża mogħtija rkuprata fl-awrina u 6% irkuprata fl-ippurġar. Il-maġġoranza (madwar 87%) tad-doża mogħtija hija mneħħija fl-awrina bħala MPAG.

F'koncentrazzjonijiet li jintużaw klinikament, MPA u MPAG ma jitneħħewx bl-omodijalisi. Izda, f'koncentrazzjonijiet ta' MPAG għoljin fil-plażma (> 100 µg/ml), jitneħħew ammonti żgħar ta' MPAG. Billi jinterferixxu ma' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-medicina, sekwestranti tal-aċidi biljari bħal cholestyramine, inaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi li jgħorru anjoni organiċi (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina assoċjata ma' rezistenza għal diversi medicini 2 (MRP2- *multidrug resistance-associated protein 2*) huma involuti fid-dispożizzjoni ta' MPA; isoformi ta' OATP, MRP2 u proteina ta' rezistenza għall-kanċer tas-sider (BCRP- *breast cancer resistance protein*) huma trasportaturi assoċjati mat-tneħħija biljari ta' glucuronides. Proteina ta' rezistenza għal diversi medicini 1 (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) ukoll hija kapaċi għorri MPA, izda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-kliewi, MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b'mod qawwi ma' trasportaturi ta' anjoni organiċi fil-kliewi.

Iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tinterferixxi mad-determinazzjoni preċiża tal-parametri tad-dispożizzjoni ta' MPA; jistgħu jiġu indikati valuri evidenti biss. F'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti b'marda awtoimmuni ġew osservati valuri approssimattivi tat-tneħħija ta' 10.6 L/siegħa u 8.27 L/siegħa rispettivament u valuri tal-half-life ta' 17-il siegħa. F'pazjenti bi trapjant, il-valuri medji tat-tneħħija kienu oġhla (medda ta' 11.9-34.9 L/siegħa) u l-valuri medji tal-half-life kienu iqsar (5-11-il siegħa) bi ftit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied jew tal-qalb. Fil-pazjenti individwali, dawn il-parametri tal-eliminazzjoni jvarjaw abbażi tat-tip ta' trattament flimkien ma' immunosoppressanti oħra, iż-żmien wara t-trapjant, il-koncentrazzjoni ta' albumina fil-plażma u l-funzjoni tal-kliewi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta CellCept jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-koncentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jiżdiedu ma' iż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi studju ta' doża waħda (6 individwi/grupp), il-medja tal-AUC fil-plażma ta' MPA osservata f'persuni b'indeboliment kroniku renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari < 25 ml/min/1.73 m²), kienu 28 – 75% oġhla meta mqabbla ma' medja osservata f'individwi normali f'saħħithom jew individwi b'indeboliment renali ta' gradi inqas gravi. Izda l-medja tal-AUC ta' doża waħda ta' MPAG kienet 3 – 6 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment renali sever milli f'persuni b'indeboliment renali hafif jew f'persuni normali f'saħħithom, konsistenti mal-eliminazzjoni renali magħrufa ta' MPAG. Ma sarx studju ta' dozi multipli ta' mycophenolate mofetil f'pazjenti b'indeboliment renali kroniku sever. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment renali kroniku sever.

Funzjoni ttardjata ta' trapjant renali

F'pazjenti li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara li jsir it-trapjant, l-AUC medja ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet simili għal dik osservata f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. L-AUC medja fil-plażma ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet darbtejn sa tliet darbiet oghla minn f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Jista' jkun hemm żieda għal ftit żmien fil-frazzjoni ħielsa u l-konċentrazzjoni ta' MPA fil-plażma f'pazjenti b'dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Ma jidherx li huwa meħtieġ agġustament fid-doża ta' CellCept.

Indeboliment epatiku

Il-proċessi ta' glucoronidation epatika ta' MPA relattivament ma kinux affettwati mill-marda epatika parenkimali f'voluntiera b'ċirrozi alkoħolika. Effetti ta' mard epatiku fuq dawn il-proċessi probabbilment jiddependu mill-marda partikolari. Mard epatiku bi ħsara predominanti tal-biljari, bħal ċirrozi biljari primarja, jista' juri effett differenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Parametri farmakokinetiċi kienu evalwati f'49 pazjent pedjatriku bi trapjant renali (età ta' 2 sa 18-il sena) li ngħataw 600 mg/m² ta' mycophenolate mofetil mill-ħalq darbtejn kuljum. Din id-doża laħqet valuri fl-AUC ta' MPA simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi trapjant renali li jirċievu doża ta' CellCept ta' 1 g BID fil-perijodu bikri jew tard wara t-trapjant. Il-valuri tal-AUC ta' MPA fil-gruppi ta' età differenti kienu simili fil-perijodu bikri u tard wara t-trapjant.

Anzjani

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

Persuni li jiehdu kontraċettivi orali

Studju tal-ġħoti ta' CellCept (1 g BID) flimkien ma' kontraċettivi orali kombinati li fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) li sar fuq 18-il mara mingħajr trapjant (u li ma kinux qed jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq medda ta' 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wera l-ebda influwenza klinikament rilevanti ta' CellCept fuq l-azzjoni ta' soppressjoni tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Il-livelli fis-serum ta' LH, FSH u progesterone ma kinux affettwati sinifikament. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinitx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-ġħoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

F'mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuroġeniku. L-ogħla doża eżaminata fl-istudji dwar il-karċinoġenicità fuq l-annimali wasslet għal esponimenti madwar 2 – 3 darbiet oghla mill-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) li kienu osservati f'pazjenti bi trapjant renali fid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum u 1.3 – 2 darbiet l-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) osservati f'pazjenti bi trapjant tal-qalb fid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum.

Żewġ analiżi tal-ġenotossicità (analiżi ta' limfoma tal-ġurdien *in vitro* u t-test tal-mikronukleu tal-mudullun tal-ġurdien *in vivo*) urew li mycophenolate mofetil għandu potenzjal li jikkawża aberrazzjonijiet fil-kromosomi. Dawn l-effetti jistgħu jkunu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment tas-sintesi tan-nucleotide f'ċelluli sensitivi. Testijiet oħrajn *in vitro* għas-sejba ta' mutazzjoni tal-ġeni ma wrewx attività ġenotossika.

Fi studji dwar it-teratoġenicità fil-firien u fil-fniek, resorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħħew fil-firien f'doži ta' 6 mg/kg/jum (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) u fil-fniek f'doži ta' 90 mg/kg/jum (inklużi anomaliji kardjovaskulari u renali bħal pereżempju ectopia cordis u kliewi ektopiċi, u ftuq umbilicali u fid-dijaframma), fin-nuqqas ta' tossicità materna. L-esponiment sistematiku f'dawn il-livelli huwa kważi ekwivalenti għal jew inqas minn 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum f'pazjenti bi trapjant renali u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-qalb (ara sezzjoni 4.6).

Is-sistemi ematopojetici u tal-limfojdi kienu l-organi ewlenin affettwati fi studji tat-tossikologija li twettqu b' mycophenolate mofetil fil-far, ġurdien, kelb u xadina. Dawn l-effetti sehhew f'livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata ta' 2 g/jum għal riċevituri ta' trapjant renali. Effetti gastrointestinali kienu osservati fil-kelb f'livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata. Kienu osservati wkoll effetti gastrointestinali u renali konsistenti ma' deidratazzjoni fix-xadina fl-ogħla doża (livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew ogħla mill-esponiment kliniku). Il-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' mycophenolate mofetil jidher li huwa konsistenti mal-avvenimenti avversi osservati fi provi klinici umani, li issa jipprovdu *data* dwar is-sigurtà ta' rilevanza akbar għall-popolazzjoni ta' pazjenti (ara s-sezzjoni 4.8).

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali

sorbitol

silica, colloidal anhydrous

sodium citrate

soybean lecithin

togħma ta' frott imħallat

xanthan gum

aspartame* (E951)

methyl parahydroxybenzoate (E218)

citric acid anhydrous.

*fih phenylalanine ekwivalenti għal 2.78 mg/5 ml ta' suspensjoni.

6.2 Inkompatibbiltajiet

Dan il-prodott mediċinali m'għandux jithallat ma' prodotti mediċinali oħrajn hlief dawk imsemmija f'sezzjoni 6.6.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

Iż-żmien kemm idum tajjeb it-trab għal suspensjoni orali huwa sentejn.

Iż-żmien kemm idum tajjeb s-suspensjoni rikostitwita huwa xahrejn.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Trab għal suspensjoni orali u s-suspensjoni rikostitwita: Tahżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C.

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

Kull flixxkun fih 35 g mycophenolate mofetil f' 110 g ta' trab għal suspensjoni orali. Meta rikostitwit, il-volum tas-suspensjoni huwa 175 ml, u jipprovdi volum li jista' jintuża ta' 160 - 165 ml. 5 ml ta' suspensjoni rikostitwita fihom 1 g ta' mycophenolate mofetil.

Hemm ipprovdut ukoll adattatur tal-flixxkun u 2 dispensers orali.

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal immaniġġar ieħor

Huwa rakkomandat li CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali jiġi rikostitwit mill-ispizjar qabel ma jingħata lill-pazjent. Huwa rakkomandat li jintlibsu ingwanti li jintremew wara l-użu matul ir-rikostituzzjoni u meta jimteshu l-wieċ ta' barra tal-flixxkun/l-għatu u l-mejda wara r-rikostituzzjoni.

Preparazzjoni tas-suspensjoni

1. Tektek il-flixxkun magħluq diversi drabi biex it-trab ma jibqax magħqud.
2. Kejjel 94 ml ta' ilma ppurifikat f'cilindru ggradwat.
3. Żid madwar nofs l-ammont totali ta' ilma ppurifikat mal-flixxkun u hawwad sew il-flixxkun magħluq għal madwar minuta.
4. Żid il-kumplament tal-ilma u hawwad sew il-flixxkun magħluq għal madwar minuta.
5. Nehhi it-tapp rezistenti għat-tfal u imbotta l-adattatur tal-flixxkun fl-għonq tal-flixxkun.
6. Aghlaq sew il-flixxkun bit-tapp rezistenti għat-tfal. Dan jassigura li l-adattatur tal-flixxkun jitqiegħed f'postu fil-flixxkun u li l-għatu huwa rezistenti għat-tfal.
7. Ikteb id-data ta' meta tiskadi s-suspensjoni rikostitwita fuq it-tikketta tal-flixxkun. (Is-suspensjoni rikostitwita iddum tajba għal xahrejn)

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/006 CellCept (flixxkun ta' 110 g)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 1996
Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Marzu 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA-

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

Għal-lista sħiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b'rita (pilloli)

Kulur vjola fl-aħmar ċar, tawwalin, imnaqqxa b'“CellCept 500” fuq naħa u “Roche” fuq in-naħa l-oħra.

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

CellCept huwa indikat f'kombinazzjoni ma' ciclosporin u kortikosteroidi għall-profilassi ta' tiċhid akut tat-trapjant f'pazjenti li rċevew trapjant alloġeniku tal-kliewi, tal-qalb, jew tal-fwied.

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jinbeda u jitkompla minn speċjalisti tat-trapjanti bi kwalifikazzjoni xierqa.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti tal-kliewi

Adulti

It-trattament għandu jinbeda fi żmien 72 siegħa wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi hija ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum).

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

Id-doża rakkomandata ta' mycophenolate mofetil hija ta' 600 mg/m² mogħtija mill-ħalq darbtejn kuljum (sa massimu ta' 2 g kuljum). Il-pilloli għandhom jiġu preskritti biss lill-pazjenti li ġisimhom huwa ta' erja ta' aktar minn 1.5 m² f'doża ta' 1 g darbtejn kuljum (doża ta' 2 g kuljum). Peress li xi reazzjonijiet avversi jseħħu b'aktar frekwenza f'pazjenti ta' din l-età (ara sezzjoni 4.8) meta mqabbla ma' adulti, jista' jkun hemm bżonn li jew titwaqqaf il-mediċina għal ftit żmien jew titnaqqas id-doża; dawn ikollhom bżonn jieħdu f'kunsiderazzjoni fatturi kliniċi rilevanti inkluża s-severità tar-reazzjoni.

Popolazzjoni pedjatrika < sentejn

Hemm *data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja fit-tfal taħt l-età ta' sentejn. Din mhijiex suffiċjenti biex isiru rakkomandazzjonijiet tad-doża u għalhekk użu f'dan il-grupp ta' età mhuiwix rakkomandat.

Użu fi trapjant tal-qalb

Adulti

It-trattament għandu jinbeda sa 5 ijiem wara li jkun sar it-trapjant. Id-doża rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-qalb hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriki bi trapjant tal-qalb.

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

CellCept ġol-vini (IV - *intravenous*) għandu jingħata għall-ewwel 4 ijiem wara t-trapjant tal-fwied, u wara CellCept mill-ħalq għandu jinbeda malajr kemm jista' jkun, hekk kif jiġi ttollerat. Id-doża mill-ħalq rakkomandata f'pazjenti bi trapjant tal-fwied hija ta' 1.5 g mogħtija darbtejn kuljum (doża ta' 3 g kuljum).

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti pedjatriki bi trapjant tal-fwied.

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

Id-doża rakkomandata ta' 1 g mogħtija darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjant renali u ta' 1.5 g darbtejn kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-qalb jew tal-fwied hija xierqa għall-anzjani.

Indeboliment renali

F'pazjenti bi trapjant tal-kliwi b'indeboliment kroniku sever renali (rata ta' filtrazzjoni tal-glomeruli < 25 ml/min/1.73 m²), wara l-perijodu immedjat ta' wara t-trapjant, doži aktar minn 1 g mogħtija darbtejn kuljum għandhom jiġu evitati. Dawn il-pazjenti għandhom ukoll jiġu ssorveljati b'reqqa. M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti, li l-kliwi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara l-operazzjoni (ara sezzjoni 5.2). M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment kroniku sever tal-kliwi.

Indeboliment sever tal-fwied

M'hemmx bżonn ta' aġġustament fid-doża f'pazjenti bi trapjant renali b'mard parenkimali sever tal-fwied. M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar pazjenti bi trapjant tal-qalb b'mard sever tal-parenkima tal-fwied.

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

Mycophenolic acid (MPA) huwa l-metabolit attiv ta' mycophenolate mofetil. Tiċhid ta' trapjant renali ma jwassalx għal bidliet fil-farmakokinetika ta' MPA; tnaqqis fid-dożaġġ jew waqfien ta' CellCept mhux meħtieġ. M'hemmx bażi għal aġġustament fid-doża ta' CellCept wara tiċhid ta' trapjant tal-qalb. M'hemm l-ebda *data* farmakokinetika disponibbli waqt tiċhid ta' trapjant epatiku.

Popolazzjoni pedjatrika

M'hemm l-ebda *data* disponibbli dwar it-trattament tal-ewwel tiċhid jew ta' tiċhid rezistenti f'pazjenti pedjatriki li jkunu rċevew trapjant.

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

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

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

4.3 Kontraindikazzjonijiet

- CellCept m'għandux jingħata lil pazjenti b'sensittività eċċessiva għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid jew għal kwalunkwe sustanza mhux attiva elenkata fis-sezzjoni 6.1. Kienu osservati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva għal CellCept (ara sezzjoni 4.8).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva hafna (ara sezzjoni 4.6).
- Trattament b'CellCept m'għandux jinbeda f'nisa li jistgħu joħorġu tqal mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jintuża waqt it-tqala hliet jekk ma jkunx disponibbli trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant (ara sezzjoni 4.6).
- CellCept m'għandux jingħata lil nisa li jkunu qed ireddgħu (ara sezzjoni 4.6).

4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Neoplażmi

Pazjenti li qegħdin jirċievu korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressiv li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi jew tumuri malinni oħra, speċjalment dak tal-ġilda (ara sezzjoni 4.8). Ir-riskju jidher li huwa marbut mal-qawwa u t-tul tal-immunosoppressjoni, aktar milli mal-użu ta' xi sustanza speċifika. Bħala parir ġenerali, sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' kanċer tal-ġilda, espożizzjoni għax-xemx u dawl UV għandu jkun limitat permezz ta' lbies protettiv u bl-użu ta' *sunscreen* b'fattur ta' protezzjoni għoli.

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept, huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet opportunistiċi (ikkawżati minn batterja, fungus, virus u protozoa), infezzjonijiet fatali u sepsis (ara sezzjoni 4.8). Infezzjonijiet bħal dawn jinkludu attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses mhux attivi, bħal attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C u infezzjonijiet ikkawżati minn poljomaviruses (nefropatija assoċjata mal-virus BK, lewkoenċefalopatija multifokali progressiva PML assoċjata mal-virus JC). Każijiet ta' epatite kkawżati minn attivazzjoni mill-ġdid tal-epatite B jew tal-epatite C kienu rrappurtati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet hafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għal kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjosi differenzjali f'pazjenti immunosoppressi b'funzjoni tal-kliwi li qed tiddeterjora jew b'sintomi newroloġiċi. Mycophenolic acid għandu effett ċitostatiku fuq il-limfoċiti B u T, għalhekk tista' sseħħ żieda fis-severità tal-COVID-19, u għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinimja assoċjata ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi wħud minn dawn il-każijiet bidla minn CellCept għal immunosoppressant alternattiv irriżultat li l-livelli ta' IgG fis-serum reġgħu lura għan-normal. Pazjenti fuq CellCept li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom imkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinimja sostnuta ta' rilevanza klinika, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa b'konsiderazzjoni tal-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq limfoċiti T u B.

Kien hemm rapporti ppubblikati ta' bronkjektasi f'adulti u tfal li rċeview CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi wħud minn dawn il-każijiet bidla minn CellCept għal immunosoppressant ieħor wasslet għal titjib fis-sintomi respiratorji. Ir-riskju ta' bronkjektasi jista' jkun marbut ma' ipogammaglobulinimja jew ma' effett dirett fuq il-pulmun. Kien hemm ukoll rapporti

izolati ta' mard tal-interstizju tal-pulmun u fibrozi pulmonari, li wħud minnhom kienu fatali (ara sezzjoni 4.8). Huwa rakkomandat li pazjenti li jiżviluppaw sintomi pulmonari persistenti, bħal sogħla u qtugh ta' nifs, jiġu investigati.

Demm u sistema immuni

Pazjenti li qed jirċievu CellCept għandhom jiġu sorveljati għal newtopenija, li tista' tkun relatata ma' CellCept innifsu, mediċini fl-istess waqt, infezzjonijiet virali jew xi kombinazzjoni ta' dawn il-kawżi. Pazjenti li qed jieħdu CellCept għandhom jagħmlu test tal-għadd komplut taċ-ċelluli tad-demm kull ġimgħa waqt l-ewwel xahar, darbtejn fix-xahar fit-tieni u t-tielet xahar, u wara darba fix-xahar matul l-ewwel sena ta' trattament. Jekk tiżviluppa newtopenija, (għadd assolut ta' newtrofilu < 1.3 x 10³/μl), jista' jkun xieraq li CellCept jitwaqqaf għal xi żmien, jew għalkollox.

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

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

Il-pazjenti għandhom jiġu avżati li, waqt it-trattament b'CellCept, it-tilqim jista' jkun anqas effettiv u l-użu ta' tilqim b'mikrobu ħaj u attenwat għandu jiġi evitat (ara sezzjoni 4.5). Tilqim kontra l-influwenza jista' jkun utli. It-tobba għandhom jirreferu għal-linji gwida nazzjonali għat-tilqima kontra l-influwenza.

Gastrointestinali

CellCept kien assoċjat ma' inċidenza għola ta' avvenimenti avversi fuq is-sistema diġestiva, inklużi każijiet mhux frekwenti ta' ulċerazzjoni, emorragija u perforazzjoni fl-apparat gastrointestinali. CellCept għandu jingħata b'kawtela f'pazjenti b'mard attiv serju tas-sistema diġestiva.

CellCept huwa inibitur ta' IMPDH (inosine monophosphate dehydrogenase). Għalhekk għandu jiġi evitat f'pazjenti b'nuqqas ereditarju rari ta' hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPR) bħas-sindrome Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

Interazzjonijiet

Għandu jkun hemm kawtela meta tibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew viċe versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jinterferixxu maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minħabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livelli fil-plażma u l-effikaċja ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew viċe versa) jew biex tiġi żgurata immunosoppressjoni adegwata f'pazjenti b'riskju immunoloġiku għoli (eż. riskju ta' tiċhid, trattament b'antibijotiċi, žieda jew tneħħija ta' medikazzjoni li tikkawża interazzjoni).

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

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

Effetti teratoġeniċi

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

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

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

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

Materjal edukattiv

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

Prekawzjonijiet addizzjonali

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

Kontenut ta' sodium

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

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

Aciclovir

Livelli oġhla ta' konċentrazzjonijiet ta' aciclovir fil-plażma kienu osservati meta mycophenolate mofetil kien mogħti flimkien ma' aciclovir meta mqabbel mal-għoti ta' aciclovir waħdu. It-tibdil fil-

farmakokinetika ta' MPAG (il-phenolic glucuronide ta' MPA) kien minimu (MPAG żdied bi 8%) u mhuwiex ikkunsidrat bħala klinikament rilevanti. Peress li fil-preżenza ta' indeboliment renali l-konċentrazzjonijiet fil-plażma ta' MPAG u ta' aciclovir jiżdiedu, hemm il-potenzjal li mycophenolate mofetil u aciclovir, jew il-*prodrugs* tiegħu eż. valaciclovir, jikkompetu għat-tneħħija mit-tubi tal-kliewi u dan iwassal għal aktar żieda fil-konċentrazzjoni taż-żewġ sustanzi.

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

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

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

Għandu jkun hemm kawtela bi prodotti mediċinali li jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid minħabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-effikaċja ta' CellCept.

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhix affettwata minn mycophenolate mofetil. B'kuntrast, jekk it-trattament fl-istess ħin b'CsA jitwaqqaf, għandha tkun mistennija żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA jinterferixxi mar-riċiklagġ enteroepatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30 - 50% fl-esponimenti għal MPA f'pazjenti bi trapjant renali ttrattati b'CellCept u CsA meta mqabbla ma' pazjenti li jkunu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u dozi simili ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponimenti għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wiehed mill-immunosoppressanti li ma jinterferixxix maċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA.

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

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrappurtati f'pazjenti li rċeew trapjant tal-kliewi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien ftit ġranet mit-twaqqif tal-antibijotiku. Il-bidla fil-livell ta' qabel id-doża tista' ma tirrappreżentax b'mod preċiż il-bidliet fl-esponiment globali għal MPA. Għalhekk, fin-nuqqas ta' evidenza klinika ta' disfunzjoni tal-organu trapjantat, bidla fid-doża ta' CellCept normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-viċin.

Norfloxacin u metronidazole

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

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

Prodotti medicinali li jaffettwaw il-glukuronidazzjoni (eż. isavuconazole, telmisartan)

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

Isavuconazole

Ġiet osservata żieda ta' 35% fl-esponiment għal MPA ($AUC_{0-\infty}$) bl-ġhoti flimkien ma' isavuconazole.

Telmisartan

Ġhoti flimkien ta' telmisartan u CellCept wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad iwassal għal titjib fl-espressjoni u l-attività tal-isoforma ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase 1A9 (UGT1A9). Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf ta' trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti fuq CellCept flimkien mal-mediċazzjoni telmisartan u mingħajrha, ma kienu osservati l-ebda konsegwenzi kliniċi tal-interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

Ibbażat fuq riżultati ta' studju b'ġhoti ta' doża waħda ta' doži rakkomandati ta' mycophenolate orali u ganciclovir IV u l-effetti magħrufa ta' indeboliment renali fuq il-farmakokinetika ta' CellCept (ara sezzjoni 4.2) u ganciclovir, huwa mbassar li l-ġhoti flimkien ta' dawn is-sustanzi (li jikkompetu għall-mekkanizmi ta' sekrezzjoni tubulari mill-kliwi) jirriżulta f'żieda fil-konċentrazzjonijiet ta' MPAG u ganciclovir. Mhux mistennija bidla sostanzjali fil-farmakokinetika ta' MPA u mhux meħtieġa bidla fid-doża ta' CellCept. F'pazjenti b'indeboliment renali li qed jingħataw CellCept flimkien ma' ganciclovir jew il-*prodrugs* tiegħu, eż. valganciclovir, għandhom jiġu osservati d-doži rakkomandati għal ganciclovir u l-pazjenti għandhom jiġu sorveljati bir-reqqa.

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux affettwati sa livell klinikament rilevanti bl-ġhoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, l-ġhoti ta' CellCept flimkien ma' rifampicin wassal għal tnaqqis ta' 18% sa 70% fl-esponiment għal MPA (AUC_{0-12} -il siegħa). Għalhekk huwa rakkomandat li l-livelli ta' esponiment għal MPA jiġu sorveljati u li d-doži ta' CellCept jiġu aġġustati kif meħtieġ biex tinżamm effikaċja klinika meta rifampicin jingħata fl-istess waqt.

Sevelamer

Tnaqqis f' C_{max} u fl- AUC_{0-12} -il siegħa ta' MPA bi 30% u 25%, rispettivament, kien osservat meta CellCept ingħata flimkien ma' sevelamer mingħajr l-ebda konsegwenza klinika (i.e. tiċhid tat-trapjant). Madanakollu huwa rakkomandat li CellCept jingħata mill-anqas siegħa qabel jew tliet sigħat wara t-teħid ta' sevelamer biex jitnaqqas l-impatt fuq l-assorbiment ta' MPA. M'hemmx *data* dwar CellCept flimkien ma' phosphate binders għajr sevelamer.

Tacrolimus

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

Vaċċini b'mikrobi hajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjoni potenzjali

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

4.6 Fertilità, tqala u treddegh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

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

Tqala

CellCept huwa kontraindikant waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunx hemm trattament alternattiv xieraq biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. It-trattament m'għandux jinbeda mingħajr ma jiġi pprovdut riżultat ta' test tat-tqala negattiv biex jiġi żgurat li ma jintużax b'mod mhux intenzjonat waqt it-tqala (ara sezzjoni 4.3).

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

Qabel ma jinbeda trattament b'CellCept, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/ml negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettaq it-tieni test 8 - 10 ijiem wara. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minhabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbeda t-trattament u test ieħor 8 - 10 ijiem wara. Testijiet tat-tqala għandhom jiġu ripetuti kif meħtieġ klinikament (eż. wara kwalunkwe rapport ta' waqfien tal-kontraċezzjoni). Ir-riżultati tat-testijiet kollha tat-tqala għandhom jiġu diskussi mal-pazjenta. F'każ ta' tqala l-pazjenti għandhom jingħataw parir biex jgħarrfu lit-tabib tagħhom mill-aktar fis possibbli.

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

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

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

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

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

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

Studji f'annimali wrew effett tossiku fuq is-sistema riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-halib tas-sider tal-bniedem. Minhabba l-potenzjal ta' reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu qed jingħataw il-halib tas-sider, CellCept huwa kontraindikata f'ommijiet li qed iredgħu (ara sezzjoni 4.3).

Irgiel

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

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

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

Fertilità

Mycophenolate mofetil ma kellu l-ebda effett fuq il-fertilità ta' firien irġiel b'dozi mill-halq sa 20 mg/kg/jum. L-esponiment sistemiku b'din id-doża jirrappreżenta 2 – 3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi u 1.3 – 2 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-qalb. Fi studju dwar il-fertilità u r-riproduzzjoni fin-nisa li sar fil-firien, dozi mill-halq ta' 4.5 mg/kg/jum wasslu għal malformazzjonijiet (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) fl-ewwel ġenerazzjoni ta' frieh fin-

nuqqas ta' tossicità għall-omm. L-esponiment sistemiku b' din id-doża kien madwar 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 2 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-kliewi u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/jum għall-pazjenti bi trapjant tal-qalb. Ma kien evidenti l-ebda effett fuq il-fertilità jew il-parametri riproduttivi fl-ommijiet jew fil-generazzjoni ta' wara.

4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

CellCept għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni.

CellCept jista' jikkawża hedla ta' nġhas, konfużjoni, sturdament, roġħda jew pressjoni baxxa, u għalhekk il-pazjenti għandhom jinghataw parir li għandu jkun hemm kawtela meta jsuqu jew jużaw magni.

4.8 Effetti mhux mixtieqa

Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Dijarea (sa 52.6%), lewkopenija (sa 45.8%), infezzjonijiet batteriċi (sa 39.9%) u rimettar (sa 39.1%) kienu fost ir-reazzjonijiet avversi l-aktar komuni u/jew serji assoċjati mal-għoti ta' CellCept flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm evidenza ta' frekwenza aktar għolja ta' ċertu tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

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

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal-kliewi	Trapjant tal-fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi	Frekwenza	Frekwenza	Frekwenza
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet			
Infezzjonijiet batteriċi	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Infezzjonijiet fungali	Komuni	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Infezzjonijiet mill-protożoa	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Infezzjonijiet virali	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna	Komuni Ħafna
Neoplażmi beninni, malinni u dawk mhux speċifikati (inklużi ċesti u polipi)			
Neoplażma beninna tal-gilda	Komuni	Komuni	Komuni
Limfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturb limfoproliferattiv	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Neoplażma	Komuni	Komuni	Komuni
Kanċer tal-gilda	Komuni	Mhux Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika			
Anemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Aplasia pura tač-čelluli homor	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Insuffiċjenza tal-mudullun	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Ekkimoži	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Lewkoċitoži	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Lewkopenija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Panċitopenija	Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Pseudolinfoma	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Tromboċitopenija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fil-metaboliżmu u n-nutrizzjoni			
Acidoži	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Iperkolesterolemija	Komuni Hafna	Komuni	Komuni Hafna
Iperglicemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperkalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iperlipidimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Ipokalċemija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ipokalimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipomanjeżimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipofofatemija	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Insomnja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Agitazzjoni	Mhux Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Ansjetà	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fis-sistema nervuża			
Sturdament	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ugħigh ta' ras	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Iper-tonija	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Paresteżija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Hedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Rogħda	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Konvulżjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disgewżja	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Disturbi fil-qalb			
Takikardija	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Disturbi vaskulari			
Pressjoni għolja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pressjoni baxxa	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Akkumulazzjoni ta' fluwidu limfatiku	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Tromboži fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Soghla	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Qtuġh ta' nifs	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Fibroži pulmonari	Rari Hafna	Mhux Komuni	Mhux Komuni
Disturbi gastrointestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni Hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dijarea	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Dispepsja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Esofagite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorraġija gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastrointestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Pankreatite	Mhux Komuni	Komuni	Mhux Komuni
Stomatite	Komuni	Komuni	Komuni
Rimettar	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi fis-sistema immuni			
Sensittività eċċessiva	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Ipogammaglobulinemija	Mhux Komuni	Rari Hafna	Rari Hafna
Disturbi fil-fwied u fil-marrara			
Żieda ta' alkaline phosphatase fid-demmi	Komuni	Komuni	Komuni
Żieda ta' lactate dehydrogenase fid-demmi	Komuni	Mhux Komuni	Komuni Hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA)	Trapjant tal- kliewi	Trapjant tal- fwied	Trapjant tal-qalb
Klassifika tas-Sistemi u tal- Organi			
Żieda ta' enzimi tal-fwied	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Epatite	Komuni	Komuni Hafna	Mhux Komuni
Iperbilirubinimja	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Suffejra	Mhux Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi fil-ġilda u fit-tessuti ta' taht il-ġilda			
Akne	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Alopecja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi muskuloskeletalri u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Dghufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni Hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demem	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Żieda ta' urea fid-demem	Mhux Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ematurja	Komuni Hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sirdat	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Edima	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Ftuq	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Telqa kbira	Komuni	Komuni	Komuni
Ugigh	Komuni	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Deni	Komuni Hafna	Komuni Hafna	Komuni Hafna
Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines <i>de novo</i>	Mhux Komuni	Mhux Komuni	Mhux Komuni

Deskrizzjoni ta' reazzjonijiet avversi magħżula

Tumuri malinni

Pazjenti li qed jinghataw korsijiet ta' dożaġġ immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż CellCept, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u tipi oħra ta' tumuri malinni, speċjalment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' tliet snin dwar is-sigurtà f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb, ma żvelatx bidliet mhux mistennija fl-inċidenza tat-tumuri malinni meta mqabbla mad-*data* tal-istudju ta' sena. Pazjenti bi trapjant tal-fwied baqgħu taht osservazzjoni għal mill-inqas sena iżda inqas minn tliet snin.

Infezzjonijiet

Il-pazjenti kollha ttrattati b'immunosoppressanti huma f'riskju akbar ta' infezzjonijiet batteriċi, virali u fungali (li whud minnhom jistgħu jwasslu għal riżultat fatali), inklużi dawk ikkawżati minn organiżmi opportunistiċi u attivazzjoni mill-ġdid ta' viruses inattivi. Ir-riskju jizjed bl-ammont totali tal-immunosoppressiv (ara sezzjoni 4.4). L-aktar infezzjonijiet serji kienu sepsis, peritonite, meningite, endokardite, tuberkulozi u infezzjoni atipika kkawżata minn mycobacteria. L-aktar infezzjonijiet

opportunistiċi komuni f'pazjenti fuq CellCept (2 g jew 3 g kuljum) flimkien ma' immunosoppressanti oħra fi provi kliniċi kkontrollati f'pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied li ġew osservati għal mill-inqas sena kienu candida mukokutanja, viremija/sindrome b'CMV u Herpes simplex. Il-proporzjon ta' pazjenti b'viremija/sindrome b'CMV kien ta' 13.5%. Każijiet ta' nefropatija assoċjata mal-virus BK, kif ukoll każijiet ta' lewkoencefalopatija multifokali progressiva (PML - *progressive multifocal leukoencephalopathy*) assoċjata mal-virus JC, kienu rrapportati f'pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż CellCept.

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

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

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

Disturbi gastrointestinali

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

Sensittività eċċessiva

Kienu rrapportati reazzjonijiet ta' sensittività eċċessiva inkluż edima anġjonewrotika u reazzjoni anafilattika.

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

Ipogammaglobulinimja kienet irrapportata f'pazjenti li kienu qed jirċievu CellCept flimkien ma' immunosoppressanti oħra.

Disturbi generali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata

Edima, inkluza edima periferali, tal-wiċċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni hafna matul il-provi piviali. Uġiġ muskoluskelettriku bħal uġiġ fil-muskoli, u wġiġ fl-għonq u fid-dahar kienu rrappurtati b'mod komuni hafna wkoll.

Sindrome infjammatorju akut assoċjat ma' inibituri tas-sintesi tal-purines *de novo* ġie deskritt minn esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq bħala reazzjoni proinfjammatorja paradossikali assoċjata ma' mycophenolate mofetil u mycophenolic acid, ikkaratterizzata minn deni, artralġja, artrite, uġiġ fil-muskoli u markaturi infjammatorji elevati. Rapporti ta' każijiet mil-letteratura wrew titjib mgħaġġel wara t-twaqqif tal-prodott mediċinali.

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

Fi studju kliniku fuq 92 pazjent pedjatriku b'età minn sentejn sa 18-il sena li ngħataw mycophenolate mofetil 600 mg/m² mill-ħalq darbtejn kuljum, instab li t-tip u l-frekwenza tar-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti li ngħataw 1 g ta' CellCept darbtejn kuljum. Madankollu r-reazzjonijiet avversi relatati mat-trattament li ġejjin kienu aktar frekwenti fil-popolazzjoni pedjatrika, speċjalment tfal taħt l-età ta' sitt snin, meta mqabbla ma' adulti: dijarea, sepsis, lewkopenija, anemija u infezzjoni.

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

Rapporti ta' doži eċċessivi b'mycophenolate mofetil waslu minn provi kliniċi u waqt l-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq. F'ħafna minn dawn il-każijiet, ma kinux irrappurtati avveniment avversi. F'dawk il-każijiet ta' doża eċċessiva fejn kienu rrappurtati avvenimenti avversi, l-avvenimenti jaqgħu fi ħdan il-profil tas-sigurtà magħruf tal-prodott mediċinali.

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' possibbilment twassal għal soppressjoni żejda tas-sistema immuni u zieda fis-suxxettibilità għall-infezzjonijiet u soppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa newtopenija, id-dożaġġ b'CellCept għandu jitwaqqaf jew id-doża titnaqqas (ara sezzjoni 4.4).

L-emodjalisi mhijiex mistennija li tneħhi ammonti klinikament sinifikanti ta' MPA jew ta' MPAG. Sekwestranti tal-aċidi tal-bili, bħal cholestyramine, jistgħu jneħħu MPA billi jnaqqsu ċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-mediċina (ara sezzjoni 5.2).

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: sustanzi immunosoppressivi, Kodiċi ATC: L04AA06.

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-ester 2-morpholinoethyl ta' MPA. MPA huwa impeditur selettiv, mhux kompetittiv u reversibli ta' IMPDH, u għalhekk jimpedixxi r-rotta *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr inkorporazzjoni fid-DNA. Minhabba li limfoċiti T u B jiddependu kritikament fuq is-sintesi tal-purines *de novo* għall-proliferazzjoni tagħhom, waqt li tipi oħra ta' ċelluli jistgħu jutilizzaw ir-rotot ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatiċi aktar qawwija fuq il-limfoċiti milli fuq ċelluli oħrajn.

Minbarra l-inibizzjoni tiegħu ta' IMPDH u d-deprivazzjoni ta' limfoċiti li tirriżulta, MPA jinfluwenza wkoll checkpoints ċellulari responsabbli għall-programmazzjoni metabolika tal-limfoċiti. Intwera, bl-użu ta' ċelluli T CD4+ tal-bniedem, li MPA jibdel l-attivitajiet traskrizzjonali fil-limfoċiti minn stat proliferattiv għal proċessi kataboliċi rilevanti għall-metaboliżmu u s-sopravivenza li jwasslu għal stat anergiku taċ-ċelluli T, fejn iċ-ċelluli ma jibqgħux jirrispondu għall-antiġene speċifiku tagħhom.

5.2 Tagħrif farmakokinetiku

Assorbiment

Wara għoti mill-ħalq, mycophenolate mofetil jgħaddi minn assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu presistemiku komplut għall-metabolit attiv, MPA. Kif intwera bis-suppressjoni tat-tiċhid akut wara trapjant renali, l-attività immunosoppressanti ta' CellCept hija kkorrelata mal-konċentrazzjoni ta' MPA. Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil li jittiehed mill-ħalq, ibbażata fuq l-AUC tal-MPA, hija ta' 94% meta mqabbel ma' mycophenolate mofetil IV. L-ikel ma kellu l-ebda effett fuq il-vastità tal-assorbiment (AUC ta' MPA) ta' mycophenolate mofetil meta mogħti f'dozi ta' 1.5 g BID lil pazjenti bi trapjanti renali. Izda, C_{max} ta' MPA tnaqqas b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil ma jistax jitkejjel sistematikament fil-plażma wara li jittiehed mill-ħalq.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-konċentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f'madwar 6 – 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikanti ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'konċentrazzjonijiet li huma klinikament rilevanti MPA huwa 97% marbut mal-albumina tal-plażma. Fil-perjodu bikri ta' wara t-trapjant (< 40 ġurnata wara t-trapjant), il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-qalb u tal-fwied kellhom AUCs ta' MPA medji madwar 30% aktar baxxi u C_{max} madwar 40% aktar baxxa meta mqabbel mal-perjodu tard ta' wara t-trapjant (3 – 6 xhur wara t-trapjant).

Bijotrasformazzjoni

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

Eliminazzjoni

Ammont negligibbli tas-sustanza jitneħħa fl-awrina bħala MPA (< 1% tad-doża). Għoti mill-ħalq ta' mycophenolate mofetil radjutikkettat iwassal għal irkupru komplut tad-doża mogħtija bi 93% tad-doża

mogħtija rkuprata fl-awrina u 6% irkuprata fl-ippurjar. Il-maġġoranza (madwar 87%) tad-doża mogħtija hija mneħħija fl-awrina bhala MPAG.

F'koncentrazzjonijiet li jintużaw klinikament, MPA u MPAG ma jtnexxewx bl-omodijalisi. Izda, f'koncentrazzjonijiet ta' MPAG għoljin fil-plażma ($> 100 \mu\text{g/ml}$), jtnexxewx ammonti żgħar ta' MPAG. Billi jinterferixxu maċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tal-medicina, sekwestranti tal-aċidi biljari bħal cholestyramine, inaqqsu l-AUC ta' MPA (ara sezzjoni 4.9).

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi li jgħorru anjoni organiċi (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina assoċjata ma' rezistenza għal diversi medicini 2 (MRP2- *multidrug resistance-associated protein 2*) huma involuti fid-dispożizzjoni ta' MPA; isoformi ta' OATP, MRP2 u proteina ta' rezistenza għall-kancer tas-sider (BCRP- *breast cancer resistance protein*) huma trasportaturi assoċjati mat-tneħħija biljari ta' glucuronides. Proteina ta' rezistenza għal diversi medicini 1 (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) ukoll hija kapaċi għorri MPA, izda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-kliewi, MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b'mod qawwi ma' trasportaturi ta' anjoni organiċi fil-kliewi.

Iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid tinterferixxi mad-determinazzjoni preċiża tal-parametri tad-dispożizzjoni ta' MPA; jistgħu jiġu indikati valuri evidenti biss. F'voluntiera f'saħħithom u f'pazjenti b'marda awtoimmuni ġew osservati valuri approssimattivi tat-tneħħija ta' 10.6 L/siegħa u 8.27 L/siegħa rispettivament u valuri tal-half-life ta' 17-il siegħa. F'pazjenti bi trapjant, il-valuri medji tat-tneħħija kienu oġhla (medda ta' 11.9-34.9 L/siegħa) u l-valuri medji tal-half-life kienu iqsar (5-11-il siegħa) bi ftit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliewi, tal-fwied jew tal-qalb. Fil-pazjenti individwali, dawn il-parametri tal-eliminazzjoni jvarjaw abbażi tat-tip ta' trattament flimkien ma' immunosoppressanti oħra, iż-żmien wara t-trapjant, il-koncentrazzjoni ta' albumina fil-plażma u l-funzjoni tal-kliewi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta CellCept jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-koncentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jiżdiedu maż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

Fi studju ta' doża waħda (6 individwi/grupp), il-medja tal-AUC fil-plażma ta' MPA osservata f'persuni b'indeboliment kroniku renali sever (rata ta' filtrazzjoni glomerulari $< 25 \text{ ml/min/1.73 m}^2$), kienu 28 – 75% oġhla meta mqabbla ma' medja osservata f'individwi normali f'saħħithom jew individwi b'indeboliment renali ta' gradi inqas gravi. Izda l-medja tal-AUC ta' doża waħda ta' MPAG kienet 3 – 6 darbiet oġhla f'individwi b'indeboliment renali sever milli f'persuni b'indeboliment renali hafif jew f'persuni normali f'saħħithom, konsistenti mal-eliminazzjoni renali magħrufa ta' MPAG. Ma sarx studju ta' dozi multipli ta' mycophenolate mofetil f'pazjenti b'indeboliment renali kroniku sever. M'hemm l-ebda *data* disponibbli għal pazjenti bi trapjant tal-qalb jew epatiku b'indeboliment renali kroniku sever.

Funzjoni ttardjata ta' trapjant renali

F'pazjenti li l-kliewi tagħhom idumu biex jibdeu jaħdmu wara li jsir it-trapjant, l-AUC medja ta' MPA_{0-12-il siegħa} kienet simili għal dik osservata f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. L-AUC medja fil-plażma ta' MPAG_{0-12-il siegħa} kienet darbejn sa tliet darbiet oġhla minn f'pazjenti wara t-trapjant mingħajr dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Jista' jkun hemm zieda għal ftit żmien fil-frazzjoni ħielsa u l-koncentrazzjoni ta' MPA fil-plażma f'pazjenti b'dewmien sal-funzjoni tat-trapjant. Ma jidherx li huwa meħtieġ aġġustament fid-doża ta' CellCept.

Indeboliment epatiku

Il-proċessi ta' glucoronidation epatika ta' MPA relattivament ma kinux affettwati mill-marda epatika parenkimali f'voluntiera b'ċirrozi alkoħolika. Effetti ta' mard epatiku fuq dawn il-proċessi probabbilment jiddependu mill-marda partikolari. Mard epatiku bi ħsara predominanti tal-biljari, bħal ċirrozi biljari primarja, jista' juri effetti differenti.

Popolazzjoni pedjatrika

Parametri farmakokinetiċi kienu evalwati f'49 pazjent pedjatriku bi trapjant renali (età ta' 2 sa 18-il sena) li ngħataw 600 mg/m² ta' mycophenolate mofetil mill-ħalq darbtejn kuljum. Din id-doża laħqet valuri fl-AUC ta' MPA simili għal dawk osservati f'pazjenti adulti bi trapjant renali li jirċievu doża ta' CellCept ta' 1 g BID fil-perijodu bikri jew tard wara t-trapjant. Il-valuri tal-AUC ta' MPA fil-gruppi ta' età differenti kienu simili fil-perijodu bikri u tard wara t-trapjant.

Anzjani

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

Persuni li jieħdu kontraċettivi orali

Studju tal-ġhoti ta' CellCept (1 g BID) flimkien ma' kontraċettivi orali kombinati li fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) li sar fuq 18-il mara mingħajr trapjant (u li ma kinux qed jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq medda ta' 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wera l-ebda influwenza klinikament rilevanti ta' CellCept fuq l-azzjoni ta' soppressjoni tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Il-livelli fis-serum ta' LH, FSH u progesterone ma kinux affettwati sinifikament. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinitx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-ġhoti flimkien ta' CellCept (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

F' mudelli sperimentali, mycophenolate mofetil ma kienx tumuroġeniku. L-ogħla doża eżaminata fl-istudji dwar il-karċinogeniċità fuq l-annimali wasslet għal esponimenti madwar 2 – 3 darbiet oghla mill-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) li kienu osservati f'pazjenti bi trapjant renali fid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum u 1.3 – 2 darbiet l-esponimenti sistemici (AUC jew C_{max}) osservati f'pazjenti bi trapjant tal-qalb fid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum.

Żewġ analiżi tal-ġenotossicità (analiżi ta' limfoma tal-ġurdien *in vitro* u t-test tal-mikronukleu tal-mudullun tal-ġurdien *in vivo*) urew li mycophenolate mofetil għandu potenzjal li jikkawża aberrazzjonijiet fil-kromosomi. Dawn l-effetti jistgħu jkunu relatati mal-mod ta' azzjoni farmakodinamika, i.e. impediment tas-sintesi tan-nucleotide f'ċelluli sensitivi. Testijiet oħrajn *in vitro* għas-sejba ta' mutazzjoni tal-ġeni ma wrewx attività ġenotossika.

Fi studji dwar it-teratoġenicità fil-firien u fil-fniek, resorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħħew fil-firien f'doži ta' 6 mg/kg/jum (inklużi anoftalmja, agnatja, u idroċefalu) u fil-fniek f'doži ta' 90 mg/kg/jum (inklużi anomaliji kardjovaskulari u renali bħal pereżempju ectopia cordis u kliewi ektopiċi, u ftuq umbilicali u fid-dijaframma), fin-nuqqas ta' tossiċità materna. L-esponiment sistematiku f'dawn il-livelli huwa kważi ekwivalenti għal jew inqas minn 0.5 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 2 g/jum f'pazjenti bi trapjant renali u madwar 0.3 darbiet l-esponiment kliniku bid-doża rakkomandata klinikament ta' 3 g/jum f'pazjenti bi trapjant tal-qalb (ara sezzjoni 4.6).

Is-sistemi ematopojetiċi u tal-limfojdi kienu l-organi ewlenin affettwati fi studji tat-tossikoloġija li twettqu b' mycophenolate mofetil fil-far, ġurdien, kelb u xadina. Dawn l-effetti seħħew f'livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata ta' 2 g/jum għal riċevituri ta' trapjant renali. Effetti gastrointestinali kienu osservati fil-kelb f'livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew inqas mill-esponiment kliniku fid-doża rakkomandata. Kienu osservati wkoll effetti gastrointestinali u renali konsistenti ma' deidratazzjoni fix-xadina fl-ogħla doża (livelli ta' esponiment sistemiku ekwivalenti għal jew oghla mill-esponiment kliniku). Il-profil ta' tossiċità mhux klinika ta' mycophenolate mofetil jidher li huwa konsistenti mal-avvenimenti avversi osservati fi provi kliniċi umani, li issa jipprovdu *data* dwar is-sigurtà ta' rilevanza akbar għall-popolazzjoni ta' pazjenti (ara s-sezzjoni 4.8).

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Pilloli CellCept

microcrystalline cellulose
polyvidone (K-90)
croscamellose sodium
magnesium stearate.

Il-kisja tal-pillola

hydroxypropyl methylcellulose
hydroxypropyl cellulose
titanium dioxide (E171)
polyethylene glycol 400
indigo carmine aluminium lake (E132)
iron oxide aħmar (E172)

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

Taħzinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C. Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità.

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

Strixxi tal-folja tal-PVC/tal-fojl tal-aluminium

CellCept 500 mg pilloli miksija b' rita: Kartuna 1 fiha 50 pillola (f'pakketti tal-folja ta' 10)
pakketti multipli li fihom 150 (3 pakketti ta' 50) pillola

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/002 CellCept (50 pillola)
EU/1/96/005/004 CellCept (pakkett multipli ta' 150 (3x50) pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 14 ta' Frar 1996

Data tal-aħħar tiġdid: 13 ta' Marzu 2006

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

- CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
- CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali:

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

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

- CellCept 250 mg kapsuli
- CellCept 500 mg pilloli miksija b'rita

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

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

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

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

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

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

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

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

Mhux applikabbli.

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

Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv u dwar kwestjonarju ta' segwitu tat-tqala, inklużi mezz ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspett ieħor tal-programm, mal-Awtorità Kompetenti Nazzjonali.

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

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

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

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

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

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

Il-Fuljett ta' Tagħrif
Gwida għall-pazjenti

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

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

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

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

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

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

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 250 mg kapsuli ibsin
mycophenolate mofetil

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

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa
300 kapsula iebsa

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni
Tiftaħx u tfarrakx il-kapsuli u tiħux it-trab ta' ġol-kapsuli ma' nifsek u thallihx imiss mal-ġilda tiegħek

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C
Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/001 100 kapsula iebsa
EU/1/96/005/003 300 kapsula iebsa

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 250 mg kapsuli ibsin
mycophenolate mofetil

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

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni
Tiftaħx u tfarrakx il-kapsuli u tiħux it-trab ta' ġol-kapsuli ma' nifsek u thallihx imiss mal-ġilda tiegħek

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C
Aħżen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 250 mg kapsuli ibsin
mycophenolate mofetil

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

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula iebsa. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-kapsuli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni
Tiftaħx u tfarrakx il-kapsuli u tiħux it-trab ta' ġol-kapsuli ma' nifsek u thallihx imiss mal-ġilda tiegħek

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C
Aħžen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/007

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 250 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 250 mg kapsuli
mycophenolate mofetil

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

Roche Registration GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
mycophenolate mofetil

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

Kull kunjett fih 500 mg mycophenolate mofetil (bħala hydrochloride).

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll polysorbate 80, citric acid, hydrochloric acid u sodium chloride.

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
4 kunjetti

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-infużjoni fil-vini biss
Irrikostitwixxi u ddilwixxi qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Evita li s-soluzzjoni għall-infużjoni tiġi f'kuntatt mal-ġilda

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Żmien kemm idum tajjeb wara r-rikostituzzjoni: 3 sigħat

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/005

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETTI Ż-ŻGHAR EWLENIN
TIKKETTA TAL-KUNJETT**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI U MNEJN GHANDU JINGHATA

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni
mycophenolate mofetil
Għal infużjoni fil-vini biss

2. METODU TA' KIF GHANDU JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. IL-KONTENUT SKONT IL-PIŻ, IL-VOLUM, JEW PARTI INDIVIDWALI

6. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali
mycophenolate mofetil

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

Kull flixxun fih 35 g ta' mycophenolate mofetil f' 110 g ta' trab għal suspensjoni orali
Meta rikostitwita 5 ml tas-suspensjoni fiha 1 g ta' mycophenolate mofetil.
Il-volum li jista' jintuza tas-suspensjoni rikostitwita huwa ta' 160 - 165 ml.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll aspartame (E951) u methyl parahydroxybenzoate (E218).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni orali

Flixxun wiehed, adattatur wiehed għall-flixxun u żewġ dispensers orali

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali wara rikostituzzjoni

Hawwad il-flixxun sew qabel l-użu

Huwa rakkomandat li s-suspensjoni tiġi rikostitwita mill-ispizjar qabel ma tinghata lill-pazjent

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tihux it-trab man-nifs qabel ir-rikostituzzjoni u thallihx imiss mal-ġilda tiegħek
Evita li s-suspensjoni rikostitwita tiġi f' kuntatt mal-ġilda

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

Żmien kemm idum tajjeb wara r-rikostituzzjoni: xahrejn

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 1 g/5 ml

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT LI JMISS MAL-PRODOTT
TIKKETTA TAL-FLIXKUN**

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali
mycophenolate mofetil

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

Kull flixxun fih 35 g ta' mycophenolate mofetil f' 110 g ta' trab għal suspensjoni orali
Meta rikostitwita 5 ml tas-suspensjoni fihom 1 g ta' mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

Fih ukoll aspartame (E951) u methyl parahydroxybenzoate (E218).

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

Trab għal suspensjoni orali

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali wara r-rikostituzzjoni

Hawwad il-flixxun sew qabel l-użu

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Tiħux it-trab man-nifs qabel ir-rikostituzzjoni u thallihx imiss mal-ġilda tiegħek
Evita li s-suspensjoni rikostitwita tiġi f'kuntatt mal-ġilda

8. DATA TA' SKADENZA

JIS
Żmien kemm idum tajjeb wara r-rikostituzzjoni: xahrejn
Uża qabel

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħżinx f' temperatura 'l fuq minn 30 °C

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/006

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

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

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

50 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu
Għall-użu orali
Tfarrakx il-pilloli

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/002

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

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

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

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

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' taghrif qabel l-użu
Għall-użu orali
Tfarrakx il-pilloli

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdià

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg pilloli miksija b'rita
mycophenolate mofetil

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

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

50 pillola miksija b'rita. Komponent ta' pakkett multiplu, ma jistax jinbiegħ separatament

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu
Għall-użu orali
Tfarrakx il-pilloli

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni

8. DATA TA' SKADENZA

JIS

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C
Aħżen fil-pakkett oriġinali sabiex tilqa' mill-umdità

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

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

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

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

EU/1/96/005/004

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

cellcept 500 mg

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

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

FOLJA TAL-FOJL

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

CellCept 500 mg pilloli
mycophenolate mofetil

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

Roche Registration GmbH

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

Kapsuli ibsin CellCept 250 mg mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu CellCept u għalxiex jintuża

CellCept fih mycophenolate mofetil.

- Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha "immunosoppressanti". CellCept jintuża biex ma jhallix lill-ġisem tiegħek jiċċad organu trapjantat.
 - Kilwa, qalb jew fwied.
- CellCept għandu jintuża flimkien ma' medicini oħra:
- Ciclosporin u kortikosteroidi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept

TWISSIJA

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

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

Tihux CellCept:

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

Tiħux din il-mediċina jekk xi waħda minn ta' fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu CellCept.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b'CellCept:

- Jekk għandek aktar minn 65 sena għax jista' jkollok riskju akbar li tiżviluppa avvenimenti avversi bħal ċerti infezzjonijiet virali, fsada gastrointestinali u edima pulmonari meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar
- Jekk għandek sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-griżmejn
- Jekk għandek tbenġil jew fsada bla spjegazzjoni
- Jekk qatt kellek problema bis-sistema diġestiva tiegħek bħal ulċera fl-istonku
- Jekk qed tippjana biex toħroġ tqila jew jekk toħroġ tqila waqt li inti jew is-sieħeb tiegħek tkunu qed tieħdu CellCept
- Jekk għandek nuqqas ereditarju ta' enzimi bħas-sindrome ta' Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller

Jekk xi waħda minn ta' fuq tgħodd għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellew lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b'CellCept.

L-effett tad-dawl tax-xemx

CellCept inaqqas id-difizi tal-gisem tiegħek. B'hekk, hemm riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda. Illimita l-ammont ta' xemx u ta' raġġi UV li tieħu. Aghmel hekk billi:

- tilbes ħwejjeġ protettivi li jgħattu wkoll rasek, għonqok, idejk u saqajk
- tuża' *sunscreen* b'fattur protettiv għoli.

Tfal

Tagħtix din il-mediċina lil tfal li għandhom inqas minn sentejn għax abbaži tad-*data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja għal dan il-grupp ta' età, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Mediċini oħra u CellCept

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta, bħal mediċini mill-ħxejjex. Dan peress li CellCept jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi mediċini oħrajn. Barra dan mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem CellCept.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin qabel tibda CellCept:

- azathioprine jew mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni tiegħek - mogħtija wara operazzjoni ta' trapjant
- cholestyramine - użat biex jittratta kolesterol għoli
- rifampicin - antibijotiku użat għall-prevenzjoni u t-trattament ta' infezzjonijiet bħat-tuberkulozi (TB)
- antaċidi jew inibituri tal-pompa tal-protoni - użati għall-problemi ta' acidu fl-istonku bħal indigestjoni
- sustanzi li jehlu mal-fosfat - użati minn persuni b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi biex inaqqsu l-ammont ta' fosfat li jiġi assorbit fid-demw tagħhom.
- antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi
- isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet fungali
- telmisartan – użat biex jittratta pressjoni għolja

Vaċċini

Jekk għandek bżonn tieħu tilqima (vaċċin ħaj) waqt li qed tieħu CellCept, l-ewwel kellew lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. It-tabib tiegħek ikollu jagħtik parir dwar liema vaċċini tista' tieħu.

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

CellCept ma' ikel u xorb

It-tehid ta' ikel u xorb m'għandu l-ebda effett fuq it-trattament tiegħek b'CellCept.

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu CellCept

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

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

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

Ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin tapplika għalik:

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

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu CellCept

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

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

Tqala u treddigh

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

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

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

Tqala

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

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

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

CellCept fih sodium

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

3. Kif għandek tiehu CellCept

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

Kemm għandek tiehu

L-ammont li tiehu jiddependi mit-tip ta' trapjant li kellek. Id-doži tas-soltu huma murija hawn taht. It-trattament se jkompli sakemm ikollok bżonn biex jipprevjeni t-tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek.

Trapjant renali

Adulti

- L-ewwel doża tingħata fi żmien 3 ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 8 kapsuli (2 g ta' medicina) li tittiehed bħala żewġ doži separati.
- Hū 4 kapsuli filgħodu u wara 4 kapsuli filgħaxija.

Tfal (b'età minn 2 sa 18-il sena)

- Id-doża mogħtija tvarja skont id-daqs tat-tifel/tifla.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi l-aktar doża xierqa skont it-tul u l-piż tat-tifel/tifla tiegħek (l-erja tas-superfiċje tal-ġisem - imkejla bħala metri kwadri jew "m²"). Id-doża rakkomandata hija 600 mg/m² li tittiehed darbtejn kuljum.

Trapjant tal-qalb

Adulti

- L-ewwel doża tingħata fi żmien hamest ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doża ta' kuljum hija 12-il kapsula (3 g ta' medicina) li jittiehdu bħala żewġ doži separati.
- Hū 6 kapsuli filgħodu u wara 6 kapsuli filgħaxija.

Tfal

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

Trapjant tal-fwied

Adulti

- L-ewwel doża orali ta' CellCept tingħatalek mill-inqas erbat ijiem wara li tkun saret l-operazzjoni tat-trapjant, u meta tkun tista' tibla' medicini li jittiehdu mill-ħalq.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 12-il kapsula kuljum (3 g ta' medicina) li tittiehed bħala żewġ doži separati.
- Hū 6 kapsuli filgħodu u wara 6 kapsuli filgħaxija.

Tfal

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

Tehid tal-medicina

Ibla' l-kapsuli shaħ ma' tazza ilma

- Taqsamhomx u tfarrakomx
- Tihux kapsuli li huma mkissrin, miftuhin jew maqsuma.

Oqgħod attent biex ma thallix xi trab minn ġo kapsula mkissra jidhol f' għajnejk jew ħalqek.

- Jekk isehħ dan, laħlaħ b' ħafna ilma naturali.

Oqgħod attent biex ma thallix xi trab minn ġo kapsula mkissra jiġi f' kuntatt mal-ġilda tiegħek.

- Jekk dan isehħ, laħlaħ il-parti sew b' sapun u ilma.

Jekk tieħu CellCept aktar milli suppost

Jekk tieħu CellCept aktar milli suppost, kellek tabib jew mur ġo sptar minnufih. Aġmel hekk ukoll jekk xi ħadd ieħor jieħu l-medicina tiegħek bi żball. Hū l-pakkett tal-medicina miegħek.

Jekk tinsa tieħu CellCept

Jekk f' xi hin tinsa tieħu l-medicina tiegħek, ħudha hekk kif tiftakar. Wara kompli ħudha fil-hinijiet tas-soltu. M' għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu CellCept

Tiqafx tieħu CellCept sakemm ma jgħidlekx tagħmel hekk it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek tista' żżid ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, CellCept jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Kellem lil tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku urgenti:

- ikollok sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-grizmejn
- għandek xi tbenġil jew fsada mhux mistennija
- għandek raxx, nefħa fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-grizmejn, b' diffikultà biex tieħu nifs - jista' jkun qed ikollok reazzjoni allergika serja għall-medicina (bħal anafilassi, anġjoedima).

Problemi tas-soltu

Uħud mill-aktar problemi komuni huma dijarea, tnaqqis fiċ-ċelluli bojod jew ċelluli ħomor tad-demmi tiegħek, infezzjoni u rimettar. It-tabib tiegħek se jagħmel testijiet regolari tad-demmi, biex jiċċekkja għal xi tibdil f':

- in-numru ta' ċelluli tad-demmi tiegħek jew sinjali ta' infezzjonijiet.

It-tfal jistgħu jkunu f' riskju akbar mill-adulti li jkollhom xi effetti sekondarji. Dawn jinkludu dijarea, infezzjonijiet, inqas ċelluli bojod u inqas ċelluli ħomor fid-demmi.

Il-ġlieda kontra l-infezzjonijiet

CellCept inaqqas id-difiżi tal-ġisem tiegħek. Dan biex iwaqqfek milli tiċhad it-trapjant tiegħek. B' hekk, ġismek ma jkunx tajjeb daqs is-soltu biex jiġġieled l-infezzjonijiet. Dan ifisser li tista' tieħu aktar infezzjonijiet mis-soltu. Dan jinkludi infezzjonijiet fil-moħħ, fil-ġilda, fil-ħalq, fl-istonku u fl-imsaren, fil-pulmuni u fis-sistema tal-awrina.

Kanċer tal-limfa u tal-ġilda

Bħalma jista' jiġri f' pazjenti li qed jieħdu dan it-tip ta' medicina (immunosoppressanti), numru żgħir ħafna ta' pazjenti li kienu qed jieħdu CellCept żviluppaw kanċer tat-tessuti limfatiċi u tal-ġilda.

Effetti mhux mixtieqa ġenerali

Jista' jkollok effetti sekondarji ġenerali li jaffettwaw lill-ġismek kollu. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji (bħal anafilassi, anġjoedima), deni, thossok għajjen hafna, diffikultà biex torqod, wegġhat (bħal uġiġh fl-istonku, fis-sider, fil-ġogi jew muskoli), uġiġh ta' ras, sintomi ta' influwenza u nefha.

Effetti oħra mhux mixtieqa jistgħu jinkludu:

Problemi fil-ġilda bħal:

- akne, ponot tad-deni, hruq ta' Sant' Antnin, tkabbir tal-ġilda, telf ta' xagħar, raxx, ħakk.

Problemi fis-sistema urinarja bħal:

- demm fl-awrina.

Problemi fis-sistema diġestiva u fil-halq bħal:

- nefha fil-ħanek u ulċeri fil-halq,
- infjammazzjoni tal-frixa, kolon jew stonku,
- disturb gastrointestinali inkluż fsada,
- disturb fil-fwied,
- dijarea, stitikezza, thossok imdardar (tqalliġh), indigestjoni, nuqqas ta' aptit, gass.

Problemi fis-sistema nervuża bħal:

- thossok sturdut, imħeddel jew imtarrax,
- tregħid, spażmi tal-muskoli, konvulżjonijiet,
- thossok ansjuż jew depress, bidliet fil-burdata jew fil-ħsibijiet tiegħek.

Problemi fil-qalb u fil-kanali tad-demm bħal:

- bidla fil-pressjoni tad-demm, taħbit tal-qalb mghaġġel, twessigh tal-kanali tad-demm.

Problemi fil-pulmun bħal:

- pnemonja, bronkite,
- qtuġh ta' nifs, sogħla, li jistgħu jkunu kkawżati minn bronkjektasi (kondizzjoni fejn il-passaġġi tan-nifs tal-pulmun ikunu dilatati b'mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi fil-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew qtuġh ta' nifs,
- ilma fil-pulmun jew ġos-sider,
- problemi tas-sinus.

Problemi oħra bħal:

- telf ta' piż, gotta, zokkor għoli fid-demm, fsada, tbengi.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen CellCept

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS.
- Tahżinx f'temperatura 'l fuq minn 25 °C.
- Aħzen fil-pakkett oriġinali, sabiex tilqa' mill-umdità.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CellCept

- Is-sustanza attiva hi mycophenolate mofetil. Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma:
- Kapsuli CellCept: pregelatinised maize starch, croscarmellose sodium, polyvidone (K-90), magnesium stearate.
- Il-qoxra tal-kapsula: gelatin, indigo carmine (E132), iron oxide isfar (E172), iron oxide aħmar (E172), titanium dioxide (E171), iron oxide iswed (E172), potassium hydroxide, shellac.

Kif jidher CellCept u l-kontenut tal-pakkett

- Kapsuli CellCept huma ta' forma oblung, b'tarf blu u t-tarf l-ieħor kannella. Għandhom "CellCept 250" stampat bl-iswed fuq l-ghatu tal-kapsula u "Roche" stampat bl-iswed fuq il-parti l-oħra tal-kapsula.
- Huma disponibbli bħala kartuna ta' 100 jew 300 kapsula (it-tnejn f'pakketti tal-folja ta' 10) jew bħala pakkett multiplu li fih 300 (3 pakketti ta' 100) kapsula. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhum CellCept u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept
3. Kif għandek tiehu CellCept
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CellCept
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Preparazzjoni tal-medicina

1. X'inhum CellCept u għalxiex jintuża

CellCept fih mycophenolate mofetil.

- Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha "immunosoppressanti". CellCept jintuża biex ma jhallix lill-ġisem tiegħek jiċċad organu trapjantat.
 - Kilwa jew fwied.
- CellCept għandu jintuża flimkien ma' medicini oħra:
- Ciclosporin u kortikosteroidi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept

TWISSIJA

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

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

Tihux CellCept:

- Jekk inti allergiku għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, polysorbate 80 jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (imniżżla fis-sezzjoni 6).
- Jekk inti mara li tista' tkun tqila u ma pprovdjtx test tat-tqala negattiv qabel l-ewwel preskrizzjoni tiegħek, għax mycophenolate jikkawża difetti tat-twelid u korriment.
- Jekk inti tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija jew taħseb li tista' tkun tqila.
- Jekk mhux qed tuża kontraċezzjoni effettiva (ara Tqala, kontraċezzjoni u treddiġh).

- Jekk qed tredda’.

Tiħux din il-mediċina jekk xi waħda minn ta’ fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek qabel tieħu CellCept.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b’CellCept:

- Jekk għandek aktar minn 65 sena għax jista’ jkollok riskju akbar li tiżviluppa avvenimenti avversi bħal ċerti infezzjonijiet virali, fsada gastrointestinali u edima pulmonari meta mqabbel ma’ pazjenti iżgħar
- Jekk għandek sinjal ta’ infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-grizmejn
- Jekk għandek tbengil jew fsada bla spjegazzjoni
- Jekk qatt kellek problema bis-sistema diġestiva tiegħek bħal ulċera fl-istonku
- Jekk qed tippjana biex toħroġ tqila jew jekk toħroġ tqila waqt li inti jew is-sieħeb tiegħek tkunu qed tieħdu CellCept
- Jekk għandek nuqqas ereditarju ta’ enzimi bħas-sindrome ta’ Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller

Jekk xi waħda minn ta’ fuq tgħodd għalik (jew jekk m’intix ċert/a), kellek lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b’CellCept.

L-effett tad-dawl tax-xemx

CellCept inaqas id-difizi tal-ġisem tiegħek. B’hekk, hemm riskju akbar ta’ kanċer tal-ġilda. Illimita l-ammont ta’ xemx u ta’ raġġi UV li tieħu. Aghmel hekk billi:

- tilbes hwejjeġ protettivi li jgħattu wkoll rasek, għonqok, idejk u saqajk
- tuża’ *sunscreen* b’fattur protettiv għoli.

Tfal

Tagħtix din il-mediċina lit-tfal għax is-sigurtà u l-effikaċja tal-infużjonijiet għall-pazjenti pedjatriċi ma ġewx determinati.

Mediċini oħra u CellCept

Għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu jew ħadt dan l-aħħar xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta, bħal mediċini mill-hxejjex. Dan peress li CellCept jista’ jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħrajn. Barra dan mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem CellCept.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-infermier tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin qabel tibda CellCept:

- azathioprine jew mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni tiegħek - mogħtija wara operazzjoni ta’ trapjant
- cholestyramine - użat biex jittratta kolesterol għoli
- rifampicin - antibijotiku użat għall-prevenzjoni u t-trattament ta’ infezzjonijiet bħat-tuberkulozi (TB)
- sustanzi li jehlu mal-fosfat - użati minn persuni b’insuffiċjenza kronika tal-kliewi biex inaqqsu l-ammont ta’ fosfat li jiġi assorbit fid-demem tagħhom.
- antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi
- isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet fungali
- telmisartan – użat biex jittratta pressjoni għolja

Vaċċini

Jekk għandek bżonn tieħu tilqima (vaċċin ħaj) waqt li qed tieħu CellCept, l-ewwel kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. It-tabib tiegħek ikollu jagħtik parir dwar liema vaċċini tista’ tieħu.

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

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu CellCept

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

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

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

Ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin tapplika għalik:

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

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu CellCept

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

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

Tqala u treddigh

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

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

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

Tqala

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

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

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

CellCept ghandu effett moderat fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem għodda jew magni. Jekk thossok sturdut, thoss ġismek imtarrax jew thossok konfuż, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek u ssuqx u thaddimx għodda jew magni qabel ma thossok aħjar.

CellCept fih sodium

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

3. Kif ghandek tiehu CellCept

CellCept normalment jingħata minn tabib jew infermier fi sptar. Jingħata bħala dripp bil-mod (infużjoni) ġol-vina.

Kemm ghandek tiehu

L-ammont li tiehu jiddependi mit-tip ta' trapjant li kellek. Id-doži tas-soltu huma murija hawn taht. It-trattament se jkompli sakemm ikollok bżonn biex jipprevjeni t-tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek.

Trapjant renali

Adulti

- L-ewwel doża tingħata fi żmien 24 siegħa mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 2 g tal-medicina li tittiehed bħala żewġ doži separati.
- Din se tingħata bħala 1 g filgħodu u wara 1 g filgħaxija.

Trapjant tal-fwied

Adulti

- L-ewwel doża se tingħatalek malajr kemm jista' jkun wara li tkun saret l-operazzjoni tat-trapjant.
- Se tiehu l-medicina għal tal-inqas 4 ijiem.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 2 g tal-medicina li tittiehed bħala żewġ doži separati.
- Din se tingħata bħala 1 g filgħodu u wara 1 g filgħaxija.
- Meta tkun tista' tibra', se tingħata din il-medicina mill-halq.

Preparazzjoni tal-medicina

Il-medicina hija disponibbli bħala trab. Dan jehtieg jithallat ma' glucose qabel ma jintuża. It-tabib jew l-infermier tiegħek se jippreparaw il-medicina u jagħtuhiekek. Huma se jsegwu l-istruzzjonijiet taht is-sezzjoni 7 "Preparazzjoni tal-medicina".

Jekk tiehu CellCept aktar milli suppost

Jekk taħseb li ħadt wisq medicina, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek minnufih.

Jekk tinsa tiehu CellCept

Jekk tinqabeż doża ta' CellCept, din se tingħatalek malajr kemm jista' jkun. Wara t-trattament tiegħek se jkompli fil-hinijiet normali.

Jekk tieqaf tiehu CellCept

Tiqafx tiehu CellCept sakemm ma jgħidlekx tagħmel hekk it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaq it-trattament tiegħek tista' żżid ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bhal kull medicina ohra, CellCept jista' jikkawza effetti sekondarji, ghalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Kellem lit-tabib jew lill-infermier minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li gzejjin – ghandu mnejn ikollok bzonn trattament mediku urgenti:

- ikollok sinjal ta' infezzjoni bhal deni jew ugigh fil-grizmejn
- ghandek xi tbenqil jew fsada mhux mistennija
- ghandek raxx, nefha fil-wicc, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-grizmejn, b'diffikulta' biex tiehu nifs - jista' jkun qed ikollok reazzjoni allergika serja ghall-medicina (bhal anafilassi, angjoedima).

Problemi tas-soltu

Uhud mill-aktar problemi komuni huma dijarea, tnaqqis fic-celluli bojod jew celluli homor tad-demmm tieghek, infezzjoni u rimettar. It-tabib tieghek se jaghmel testijiet regolari tad-demmm, biex jiccekija ghal xi tbdil f':

- in-numru ta' celluli tad-demmm tieghek jew sinjali ta' infezzjonijiet.

Il-glieda kontra l-infezzjonijiet

CellCept inaqqas id-difizi tal-gisem tieghek. Dan biex iwaqqfek milli tichad it-trapjant tieghek. B'hekk, gismek ma jkunx tajjeb daqs is-soltu biex jiggleled l-infezzjonijiet. Dan ifisser li tista' tiehu aktar infezzjonijiet mis-soltu. Dan jinkludi infezzjonijiet fil-mohh, fil-gilda, fil-halq, fl-istonku u fl-imsaren, fil-pulmuni u fis-sistema tal-awrina.

Kancer tal-limfa u tal-gilda

Bhalma jista' jigri f'pazjenti li qed jiehdu dan it-tip ta' medicina (immunosoppressanti), numru zghir hafna ta' pazjenti li kienu qed jiehdu CellCept zviluppaw kancer tat-tessuti limfatici u tal-gilda.

Effetti mhux mixtieqa generali

Jista' jkollok effetti sekondarji generali li jaffettwaw lill-gismek kollu. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergici serji (bhal anafilassi, angjoedima), deni, thossok ghajjen hafna, diffikulta' biex torqod, wegghat (bhal ugigh fl-istonku, fis-sider, fil-gogi jew muskoli), ugigh ta' ras, sintomi ta' influwenza u nefha.

Effetti ohra mhux mixtieqa jistghu jinkludu:

Problemi fil-gilda bhal:

- akne, ponot tad-deni, tkabbir tal-gilda, hruq ta' Sant' Antnin, telf ta' xaghar, raxx, hakk.

Problemi fis-sistema urinarja bhal:

- demm fl-awrina.

Problemi fis-sistema digestiva u fil-halq bhal:

- nefha fil-hanek u ulceri fil-halq,
- infjammazzjoni tal-frixa, kolon jew stonku,
- disturbi gastrointestinali inkluz fsada,
- disturbi fil-fwied,
- dijarea, stitikezza, thossok imdardar (tqalligh), indigestjoni, nuqqas ta' aptit, gass.

Problemi fis-sistema nervuza bhal:

- thossok imheddel jew imtarrax,
- treghid, spazmi tal-muskoli, konvulzjonijiet,
- thossok ansjuz jew depress, bidliet fil-burdata jew fil-hsibijiet tieghek.

Problemi fil-qalb u fil-kanali tad-demmm bhal:

- bidla fil-pressjoni tad-demmm, bicciet ta' demm maghqud, tahbit tal-qalb mghaggel,

- uġiġh, hmura u nefha tal-vini fejn kellek l-infużjoni.

Problemi fil-pulmun bħal:

- pnemonja, bronkite,
- qtuġh ta' nifs, soġhla, li jistgħu jkunu kkawżati minn bronkjektasi (kondizzjoni fejn il-passaġġi tan-nifs tal-pulmun ikunu dilatati b'mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi fil-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa soġhla persistenti jew qtuġh ta' nifs
- ilma fil-pulmun jew ġos-sider,
- problemi tas-sinus.

Problemi oħra bħal:

- telf ta' piż, gotta, zokkor għoli fid-demm, fsada, tbenġil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen CellCept

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-kunjett wara JIS.
- Trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni: taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
- Is-soluzzjoni rikostitwita u s-soluzzjoni dilwita: aħżen bejn 15 °C u 30 °C.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih CellCept

- Is-sustanza attiva hi mycophenolate mofetil. Kull kunjett fih 500 mg mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma: polysorbate 80, citric acid, hydrochloric acid, sodium chloride.

Kif jidher CellCept u l-kontenut tal-pakkett:

- CellCept huwa pprovdut bħala trab abjad għal off-white f'kunjett ta' 20 ml magħmul minn ħġieġ ċar tat-tip I b'tapp ġriż ta' lasktu butyl u sigill tal-aluminju b'għatu *flip-off* tal-plastik.
- Is-soluzzjoni rikostitwita hija kemxejn safranija.
- Huwa disponibbli f'pakketti ta' 4 kunjetti.

7. Preparazzjoni tal-medicina

Metodu ta' kif u mnejn jingħata

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni ma fihx preservattiv kontra l-mikrobi; għalhekk ir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott iridu jsiru f'kondizzjonijiet assettiċi.

Il-kontenut tal-kunjetta ta' CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jiġi rikostitwit b' 14 ml ta' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose kull wiehed. Hija meħtieġa dilwizzjoni oħra ma' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose għall-konċentrazzjoni finali ta' 6 mg/ml. Dan ifisser li biex tiġi ppreparata doża ta' 1 g ta' mycophenolate mofetil il-kontenut ta' żewġ kunjetti rikostitwiti (madwar 2 x 15 ml) għandu jiġi dilwit iżjed f' 140 ml ta' infużjoni għal ġol-vini ta' 5% glucose. Jekk is-soluzzjoni għall-infużjoni ma tiġix ippreparata immedjatament qabel l-għoti, il-bidu tal-għoti tas-soluzzjoni għall-infużjoni għandu jkun sa 3 sigħat mir-rikostituzzjoni u d-dilwizzjoni tal-prodott mediċinali.

Oqgħod attent biex ma thallix il-mediċina mħallta tidhol f' għajnejk.

- Jekk isehh dan, laħlah għajnejk b' ilma naturali.

Oqgħod attent biex ma thallix il-mediċina mħallta tiġi f' kuntatt mal-ġilda tiegħek.

- Jekk isehh dan, laħlah il-post sew b' sapun u ilma.

CellCept 500 mg trab għal konċentrat għal soluzzjoni għall-infużjoni għandu jingħata bhala infużjoni fil-vini (IV). Ir-rata tal-infużjoni għandha tiġi kkontrollata biex il-perijodu tal-għoti jdum sagħtejn.

Soluzzjoni ta' CellCept IV m'għandha qatt tingħata permezz ta' injezzjoni ġol-vini malajr jew bolus.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Roche Registration GmbH

Emil-Barell-Strasse 1

79639 Grenzach-Wyhlen

Il-Ġermanja

Manifattur

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

Għal kull taġġir dwar dan il-prodott mediċinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Tel: + 372 - 6 177 380

Roche Eesti OÜ

Norge

Roche Norge AS

Tlf: +47 - 22 78 90 00

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

Κύπρος

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

Latvija

Roche Latvija SIA
Tel: +371 - 6 7039831

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi oħra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' tagħrif: Informazzjoni għall-pazjent

CellCept 1 g/5 ml trab għal suspensjoni orali mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett

1. X'inhu CellCept u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept
3. Kif għandek tiehu CellCept
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħżen CellCept
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra
7. Preparazzjoni tal-medicina

1. X'inhu CellCept u għalxiex jintuża

CellCept fih mycophenolate mofetil.

- Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha "immunosoppressanti". CellCept jintuża biex ma jhallix lill-ġisem tiegħek jiċċad organu trapjantat.
 - Kilwa, qalb jew fwied.
- CellCept għandu jintuża flimkien ma' medicini oħra:
- Ciclosporin u kortikosteroidi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept

TWISSIJA

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

It-tabib tiegħek se jkellmek u jagħtik informazzjoni bil-miktub, b'mod partikolari dwar l-effetti ta' mycophenolate fuq trabi mhux imwielda. Aqra l-informazzjoni b'attenzjoni u segwi l-istruzzjonijiet.

Jekk ma tifhemx dawn l-istruzzjonijiet b'mod sħiħ, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek biex jerga' jispjegahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddiġh".

Tihux CellCept:

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

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

- Jekk għandek aktar minn 65 sena għax jista' jkollok riskju akbar li tiżviluppa avvenimenti avversi bħal ċerti infezzjonijiet virali, fsada gastrointestinali u edima pulmonari meta mqabbel ma' pazjenti iżgħar
- Jekk għandek sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġh fil-griżmejn
- Jekk għandek tbengil jew fsada bla spjegazzjoni
- Jekk qatt kellek problema bis-sistema diġestiva tiegħek bħal ulċera fl-istonku
- Jekk għandek problema rari li tintiret bil-metaboliżmu tiegħek li tissejjaħ "phenylketonuria"
- Jekk qed tippjana biex toħroġ tqila jew jekk toħroġ tqila waqt li inti jew is-sieheb tiegħek tkunu qed tieħdu CellCept
- Jekk għandek nuqqas ereditarju ta' enzimi bħas-sindrome ta' Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller

Jekk xi waħda minn ta' fuq tghodd għalik (jew jekk m'intix ċert/a), kellem lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b'CellCept.

L-effett tad-dawl tax-xemx

CellCept inaqqas id-difiżi tal-ġisem tiegħek. B'hekk, hemm riskju akbar ta' kanċer tal-ġilda. Illimita l-ammont ta' xemx u ta' raġġi UV li tieħu. Aġmel hekk billi

- tilbes hwejjeġ protettivi xierqa li jgħattu rasek, għonqok, idejk u saqajk
- tuża *sunscreen* b'fattur protettiv għoli.

Tfal

Tagħtix din il-medicina lil tfal li għandhom inqas minn sentejn għax abbażi tad-*data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja għal dan il-grupp ta' età, ma tista' ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Mediċini oħra u CellCept

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu jew hadt dan l-aħħar xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta, bħal mediċini mill-hxejjex. Dan peress li CellCept jista' jaffettwa l-mod kif jahdmu xi mediċini oħrajn. Barra dan, mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jahdem CellCept.

B'mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin qabel tibda CellCept:

- azathioprine jew mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni tiegħek - mogħtija wara operazzjoni ta' trapjant
- cholestyramine - użat biex jittratta kolesterol għoli
- rifampicin - antibijotiku użat għall-prevenzjoni u t-trattament ta' infezzjonijiet bħat-tuberkulożi (TB)
- antaċidi jew inibituri tal-pompa tal-protoni - użati għall-problemi ta' acidu fl-istonku bħal indigestjoni
- sustanzi li jehlu mal-fosfat - użati minn persuni b'insuffiċjenza kronika tal-kliewi biex inaqqsu l-ammont ta' fosfat li jiġi assorbit fid-demem tagħhom.
- antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi

- isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet fungali
- telmisartan – użat biex jittratta pressjoni gholja

Vaccini

Jekk għandek bżonn tieħu tilqima (vaccin ħaj) waqt li qed tieħu CellCept, l-ewwel kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. It-tabib tiegħek ikollu jagħtik parir dwar liema vaccini tista' tieħu.

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

CellCept ma' ikel u xorb

It-teħid ta' ikel u xorb m'għandu l-ebda effett fuq it-trattament tiegħek b'CellCept.

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu CellCept

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

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

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

Ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin tapplika għalik:

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

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu CellCept

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

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

Tqala u treddigh

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

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

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

Tqala

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

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

Treddigh

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

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Tagħrif importanti dwar xi sustanzi ta' CellCept

- CellCept fih aspartame. Jekk għandek problema rari bil-metaboliżmu tiegħek li tissejjah "phenylketonuria", kellem lit-tabib tiegħek qabel ma tibda tieħu din il-medicina.
- CellCept fih sorbitol (tip ta' zokkor). Jekk it-tabib tiegħek qallek li ma tittollerax jew ma tiddergix xi zokkriet kellem lit-tabib tiegħek qabel tieħu din il-medicina.

CellCept fih sodium

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

3. Kif għandek tieħu CellCept

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

Kemm għandek tieħu

L-ammont li tieħu jiddependi mit-tip ta' trapjant li kellek. Id-doži tas-soltu huma murija hawn taħt. It-trattament se jkompli sakemm ikollok bżonn biex jipprevjeni t-tiċhid tal-organu trapjant tiegħek.

Trapjant renali

Adulti

- L-ewwel doża tingħata fi żmien 3 ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 10 ml ta' suspensjoni (2 g ta' medicina) li tittieħed bħala żewġ doži separati.
- Hu 5 ml ta' suspensjoni filgħodu u wara 5 ml ta' suspensjoni filgħaxija.

Tfal (b'età minn 2 sa 18-il sena)

- Id-doża mogħtija tvarja skont id-daqs tat-tifel/tifla.
- It-tabib tiegħek se jiddeċiedi l-aktar doża xierqa skont it-tul u l-piż tat-tifel/tifla tiegħek (l-erja tas-superfiċje tal-ġisem - imkejla bħala metri kwadri jew "m²"). Id-doża rakkomandata hija 600 mg/m² li tittieħed darbtejn kuljum.

Trapjant tal-qalb

Adulti

- L-ewwel doża tinghata fi żmien hamest ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doża ta' kuljum hija 15 ml ta' suspensjoni (3 g ta' mediċina) li tittiehed bħala żewġ dożi separati.
- Hu 7.5 ml ta' suspensjoni filgħodu u wara 7.5 ml ta' suspensjoni filgħaxija.

Tfal

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

Trapjant tal-fwied

Adulti

- L-ewwel doża ta' CellCept orali tinghatalek mill-inqas erbat ijiem wara li tkun saret l-operazzjoni tat-trapjant, u meta tkun tista' tibla' mediċini li jittiehdu mill-ħalq.
- Id-doża ta' kuljum hija ta' 15 ml ta' suspensjoni kuljum (3 g ta' mediċina) li tittiehed bħala żewġ dożi separati.
- Hu 7.5 ml ta' suspensjoni filgħodu u wara 7.5 ml ta' suspensjoni filgħaxija.

Tfal

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

Preparazzjoni tal-mediċina

Il-mediċina hija disponibbli bħala trab. Dan jehtieg li jithallat b' ilma ppurifikat qabel ma jintuza. Normalment l-ispiżjar tiegħek ihallat il-mediċina għalik. Jekk tehtieg thallatha inti stess, ara sezzjoni 7 "Preparazzjoni tal-mediċina"

Tehid tal-mediċina

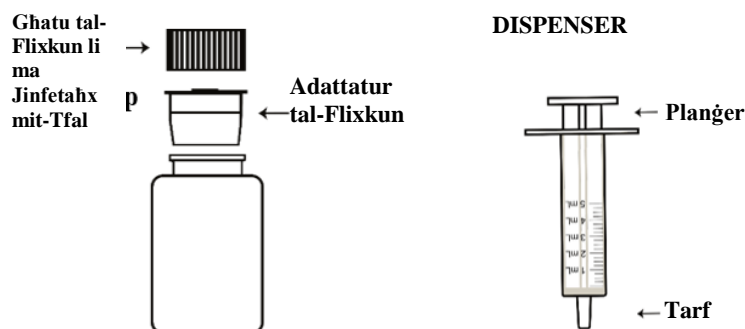
Jehtieg li inti tuża d-dispenser u l-adattatur tal-flixxun ipprovdut mal-mediċina biex tkejjel id-doża. Ipprova tihux it-trab niexef man-nifs. Barra dan, ipprova li ma thallihx jigi fuq il-ġilda, ġewwa ħalqek jew imnieħrek.

Oqgħod attent biex ma thallix il-mediċina mħallta tidħol f' għajnejk.

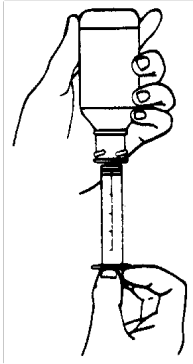
- Jekk isehh dan, laħlah għajnejk b' ilma naturali.

Oqgħod attent biex ma thallix il-mediċina mħallta tiġi f'kuntatt mal-ġilda tiegħek.

- Jekk isehh dan, laħlah il-post sew b' sapun u ilma.



1. Ħawwad sew il-flixxun magħluq għal madwar 5 sekondi qabel kull darba li tużah.
2. Nehhi l-għatu sikur għat-tfal tal-flixxun.
3. Hu d-dispenser u imbotta l-planger s' isfel nett lejn it-tarf tad-dispenser.
4. Wara poġġi t-tarf tad-dispenser sewwa fil-fetha tal-adattatur tal-flixxun.
5. Dawwar kollox ta' taħt fuq (il-flixxun u d-dispenser – ara l-istampa hawn taħt).



6. Iġbed il-planger 'il barra bil-mod.
Kompli iġbed 'l barra sakemm jingibed l-ammont mixtieq tal-medicina fid-dispenser.
7. Dawwar kollox lura kif suppost.
Waqf li żżomm il-parti ċentrali tad-dispenser, b'attenzjoni iġbed id-dispenser 'il barra mill-adattatur tal-flixxun.
L-adattatur tal-flixxun għandu jibqa fil-flixxun.
Poġġi t-tarf tad-dispenser dirrettament f'halqek u ibla' l-medicina.
Thallatx il-medicina ma' xi likwidu ieħor meta tiblughha. Aghlaq il-flixxun bl-għatu sikur għat-tfal wara kull użu.
8. Immedjatament wara l-użu - żarma d-dispenser biċċiet u laħalhu taħt l-ilma tal-vit. Hallih jinxfek b'mod naturali qabel terġa tużah.

Tgħallix id-dispenser orali. **Tużax** wipes li fihom solvent għat-tindif. **Tużax** ċraret jew wipes biex tnixxef.

Ikkuntattja lit-tabib, lill-ispizjar jew lill-infermier tiegħek jekk iż-żewġ dispensers jintilfu jew ikollhom il-ħsara, u huma jagħtuk parir dwar kif tkompli tieħu l-medikazzjoni tiegħek.

Jekk tieħu CellCept aktar milli suppost

Jekk tieħu CellCept aktar milli suppost, kellem tabib jew mur ġo sptar minnufih. Aghmel hekk ukoll jekk xi ħadd ieħor jieħu l-medicina tiegħek bi żball. Hū l-pakkett tal-medicina miegħek.

Jekk tinsa tieħu CellCept

Jekk f'xi hin tinsa tieħu l-medicina tiegħek, huġha hekk kif tiftakar. Wara kompli huġha fil-hinijiet tas-soltu. M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk tieqaf tieħu CellCept

Tiqafx tieħu CellCept sakemm ma jgħidlekx tagħmel hekk it-tabib tiegħek. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek tista' żżid ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat tiegħek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, CellCept jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

Kellem lil tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku urġenti:

- ikollok sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġh fil-grizmejn
- għandek xi tbengil jew fsada mhux mistennija
- għandek raxx, nefha fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-grizmejn, b'diffikultà biex tieħu nifs - jista' jkun qed ikollok reazzjoni allergika serja għall-medicina (bħal anafilassi, anġjoedima).

Problemi tas-soltu

Uħud mill-aktar problemi komuni huma dijarea, tnaqqis fiċ-ċelluli bojod jew ċelluli ħomor tad-demmi tiegħek, infezzjoni u rimettar. It-tabib tiegħek se jagħmel testijiet regolari tad-demmi, biex jiċċekkja

għal xi tibdil f':

- in-numru ta' ċelluli tad-demmm tiegħek jew sinjali ta' infezzjonijiet.

It-tfal jistgħu jkunu f'riskju akbar mill-adulti li jkollhom xi effetti sekondarji. Dawn jinkludu dijarea, infezzjonijiet, inqas ċelluli bojod u inqas ċelluli ħomor fid-demmm.

Il-ġlieda kontra l-infezzjonijiet

CellCept inaqqas id-difiżi tal-ġisem tiegħek. Dan biex iwaqqfek milli tiċhad it-trapjant. B'hekk ġismek ma jkunx tajjeb daqs is-soltu biex jiġġieled l-infezzjonijiet. Dan ifisser li tista' tiehu aktar infezzjonijiet mis-soltu. Dan jinkludi infezzjonijiet fil-moħħ, fil-ġilda, fil-ħalq, fl-istonku u fl-imsaren, fil-pulmuni u fis-sistema tal-awrina.

Kanċer tal-limfa u tal-ġilda

Bħalma jista' jiġri f'pazjenti li qed jieħdu dan it-tip ta' mediċina (immunosoppressanti), numru żgħir ħafna ta' pazjenti li kienu qed jieħdu CellCept żviluppaw kanċer tat-tessuti limfatiċi u tal-ġilda.

Effetti mhux mixtieqa ġenerali

Jista' jkollok effetti sekondarji ġenerali li jaffettwaw lill-ġismek kollu. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji (bħal anafilassi, anġjoedima), deni, thossok għajjen ħafna, diffikultà biex torqod, wegħat (bħal uġiġħ fl-istonku, fis-sider, fil-ġogi jew muskoli), uġiġħ ta' ras, sintomi ta' influwenza u nefħa.

Effetti oħra mhux mixtieqa jistgħu jinkludu:

Problemi fil-ġilda bħal:

- akne, ponot tad-deni, ħruq ta' Sant'Antnin, tkabbir tal-ġilda, telf ta' xagħar, raxx, ħakk.

Problemi fis-sistema urinarja bħal:

- demm fl-awrina.

Problemi fis-sistema diġestiva u fil-ħalq bħal:

- nefħa fil-ħanek u ulċeri fil-ħalq,
- infjammazzjoni tal-frixa, kolon jew stonku,
- disturbi gastrointestinali inkluż fsada,
- disturbi fil-fwied,
- dijarea, stitikezza, thossok imdardar (tqalligħ), indigestjoni, nuqqas ta' aptit, gass.

Problemi fis-sistema nervuża bħal:

- thossok sturdut, imħeddel jew imtarrax,
- tregħid, spażmi tal-muskoli, konvulżjonijiet,
- thossok ansjuż jew depress, bidliet fil-burdata jew fil-ħsibijiet tiegħek.

Problemi fil-qalb u fil-kanali tad-demmm bħal:

- bidla fil-pressjoni tad-demmm, taħbit tal-qalb mgħaġġel, twessigħ tal-kanali tad-demmm.

Problemi fil-pulmun bħal:

- pnemonja, bronkite,
- qtugħ ta' nifs, sogħla, li jistgħu jkunu kkawżati minn bronkjektasi (kondizzjoni fejn il-passaġġi tan-nifs tal-pulmun ikunu dilatati b'mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi fil-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew qtugħ ta' nifs
- ilma fil-pulmun jew ġos-sider,
- problemi tas-sinus.

Problemi oħra bħal:

- telf ta' piż, gotta, zokkor għoli fid-demmm, fsada, tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen CellCept

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna u fuq it-tikketta tal-flixxun wara JIS.
- Is-suspensjoni rikostitwita ddum tajba xahrejn. Tużax is-suspensjoni wara din id-data ta' meta tiskadi.
- Trab għal suspensjoni orali: taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
- Is-suspensjoni rikostitwita: taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagg jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra

X'fih CellCept

- Is-sustanza attiva hi mycophenolate mofetil. Kull flixxun fih 35 g mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi mhux attivi l-oħra huma sorbitol, colloidal anhydrous silica, sodium citrate, soybean lecithin, togħma ta' frott imħallat, xanthan gum, aspartame* (E951), methyl parahydroxybenzoate (E218), citric acid anhydrous. Jekk jogħġbok aqra wkoll is-sezzjoni 2 "Tagħrif importanti dwar xi sustanzi ta' CellCept".
*fih phenylalanine ekwivalenti għal 2.78 mg/5 ml ta' suspensjoni.

Kif jidher CellCept u l-kontenut tal-pakkett

- Kull flixxun ta' 110 g ta' trab għal suspensjoni orali fih 35 g ta' mycophenolate mofetil. Irrikostitwixxi b'94 ml ta' ilma ippurifikat. Meta rikostitwit, il-volum tas-suspensjoni huwa 175 ml, u jipprovidi volum li jista' jintuża ta' 160 - 165 ml. 5 ml ta' suspensjoni rikostitwita fihom 1 g ta' mycophenolate mofetil.
- Hemm approvdut ukoll adattatur tal-flixxun u 2 dispensers orali.

7. Preparazzjoni tal-medicina

Normalment l-ispizjar tiegħek iħallat il-medicina għalik. Jekk teħtieġ thallatha inti stess, segwi l-passi hawn taht:

Ipprova tiġbidx it-trab niexef man-nifs. Ipprova wkoll thallihx jiġi fuq il-gilda tiegħek, gewwa halqek jew imnieħrek.

Oqgħod attent biex ma thallix il-medicina mħallta tidħol f'għajnejk.

- Jekk isehħ dan, laħlaħ għajnejk b'ilma naturali.
- Oqgħod attent biex ma thallix il-medicina mħallta tiġi f'kuntatt mal-gilda tiegħek.
- Jekk isehħ dan, aħsel il-parti sew b'sapun u ilma.

1. Tektek il-flixxun magħluq diversi drabi biex it-trab ma jibqax magħqud.
2. Kejjel 94 ml ta' ilma ppurifikat f'cilindru ggradwat.
3. Żid madwar nofs l-ammont totali ta' ilma ppurifikat mal-flixxun
- Wara ħawwad sew il-flixxun magħluq għal madwar minuta.

4. Żid il-kumplament tal-ilma
 - Wara hawwad sew il-flixxun maghluq għal madwar minuta oħra.
5. Nehħi l-ghatu sikur għat-tfal u imbotta l-adattatur tal-flixxun fl-għonq tal-flixxun.
6. Wara, aghlaq il-flixxun sew bl-ghatu sikur għat-tfal.
 - Dan jassigura li l-adattatur tal-flixxun u li l-ghatu sikur għat-tfal jitqiegħdu f'posthom.
7. Ikteb id-data ta' meta tiskadi s-suspensjoni mħallta fuq it-tikketta tal-flixxun.
 - Il-medicina mħallta tista' tintuża għal xahrejn.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

Manifattur

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

Għal kull tagħrif dwar dan il-prodott medicinali, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq:

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Pilloli miksija b'rita CellCept 500 mg mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett:

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

1. X'inhu CellCept u għalxiex jintuża

CellCept fih mycophenolate mofetil.

- Dan jagħmel parti minn grupp ta' medicini msejha "immunosoppressanti". CellCept jintuża biex ma jhallix lill-ġisem tiegħek jiċċad organu trapjantat.
 - Kilwa, qalb jew fwied.
- CellCept għandu jintuża flimkien ma' medicini oħra:
- Ciclosporin u kortikosteroidi.

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu CellCept

TWISSIJA

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

It-tabib tiegħek se jkellmek u jagħtik informazzjoni bil-miktub, b'mod partikolari dwar l-effetti ta' mycophenolate fuq trabi mhux imwiolda. Aqra l-informazzjoni b'attenzjoni u segwi l-istruzzjonijiet.

Jekk ma tifhemx dawn l-istruzzjonijiet b'mod sħiħ, jekk jogħġbok staqsi lit-tabib tiegħek biex jerga' jispjegahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taħt "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddiġh".

Tihux CellCept:

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

- Jekk qed tredda’.

Tiħux din il-mediċina jekk xi waħda minn ta’ fuq tapplika għalik. Jekk ikollok xi dubju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek qabel tieħu CellCept.

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellek lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b’CellCept:

- Jekk għandek aktar minn 65 sena għax jista’ jkollok riskju akbar li tiżviluppa avvenimenti avversi bħal ċerti infezzjonijiet virali, fsada gastrointestinali u edima pulmonari meta mqabbel ma’ pazjenti iżgħar
- Jekk għandek sinjal ta’ infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-grizmejn
- Jekk għandek tbenġil jew fsada bla spjegazzjoni
- Jekk qatt kellek problema bis-sistema diġestiva tiegħek bħal ulċera fl-istonku
- Jekk qed tippjana biex toħroġ tqila jew jekk toħroġ tqila waqt li inti jew is-sieħeb tiegħek tkunu qed tieħdu CellCept
- Jekk għandek nuqqas ereditarju ta’ enzimi bħas-sindrome ta’ Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller

Jekk xi waħda minn ta’ fuq tghodd għalik (jew jekk m’intix ċert/a), kellek lit-tabib tiegħek minnufih qabel ma tibda trattament b’CellCept.

L-effett tad-dawl tax-xemx

CellCept inaqqas id-difiżi tal-ġisem tiegħek. B’hekk, hemm riskju akbar ta’ kanċer tal-ġilda. Illimita l-ammont ta’ xemx u ta’ raġġi UV li tieħu. Aghmel hekk billi:

- tilbes hwejjeġ protettivi li jgħattu wkoll rasek, għonqok, idejk u saqajk
- tuża’ *sunscreen* b’fattur protettiv għoli.

Tfal

Tagħtix din il-mediċina lil tfal li għandhom inqas minn sentejn għax abbażi tad-*data* limitata dwar is-sigurtà u l-effikaċja għal dan il-grupp ta’ età, ma tista’ ssir l-ebda rakkomandazzjoni dwar id-doża.

Mediċini oħra u CellCept

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu jew hađt dan l-aħħar xi mediċini oħra. Dan jinkludi mediċini miksuba mingħajr riċetta, bħal mediċini mill-hxejjex. Dan peress li CellCept jista’ jaffettwa l-mod kif jaħdmu xi mediċini oħrajn. Barra dan mediċini oħra jistgħu jaffettwaw il-mod kif jaħdem CellCept.

B’mod partikolari, għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qed tieħu xi waħda mill-mediċini li ġejjin qabel tibda CellCept:

- azathioprine jew mediċini oħra li jrażżnu s-sistema immuni tiegħek - mogħtija wara operazzjoni ta’ trapjant
- cholestyramine - użat biex jittratta kolesterol għoli
- rifampicin - antibijotiku użat għall-prevenzjoni u t-trattament ta’ infezzjonijiet bħat-tuberkulożi (TB)
- antaċidi jew inibituri tal-pompa tal-protoni - użati għall-problemi ta’ aċidu fl-istonku bħal indiġestjoni
- sustanzi li jehlu mal-fosfat - użati minn persuni b’insuffiċjenza kronika tal-kliewi biex inaqqsu l-ammont ta’ fosfat li jiġi assorbit fid-demem tagħhom.
- antibijotiċi – użati biex jittrattaw infezzjonijiet batteriċi
- isavuconazole – użat biex jittratta infezzjonijiet fungali
- telmisartan – użat biex jittratta pressjoni għolja

Vaċċini

Jekk għandek bżonn tieħu tilqima (vaċċin haġ) waqt li qed tieħu CellCept, l-ewwel kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. It-tabib tiegħek ikollu jagħtik parir dwar liema vaċċini tista’ tieħu.

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

CellCept ma' ikel u xorb

It-tehid ta' ikel u xorb m'għandu l-ebda effett fuq it-trattament tiegħek b'CellCept.

Kontraċezzjoni f'nisa li jieħdu CellCept

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

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

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

Ma tistax toħroġ tqila jekk xi waħda minn dawn il-kondizzjonijiet li ġejjin tapplika għalik:

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

Kontraċezzjoni f'irġiel li jieħdu CellCept

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

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

Tqala u treddigh

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

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

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

Tqala

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

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

Treddigh

Tihux CellCept jekk qed tredda'. Dan peress li ammonti zghar tal-medicina jistghu jghaddu fil-halib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

CellCept ghandu effett moderat fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem ghodda jew magni. Jekk thossok sturdut, thoss gismek imtarrax jew thossok konfuż, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek u ssuqx u thaddimx ghodda jew magni qabel ma thossok ahjar.

CellCept fih sodium

Din il-medicina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jigifieri essenzjalment 'hielsa mis-sodium'.

3. Kif ghandek tiehu CellCept

Dejjem ghandek tiehu din il-medicina skont il-parir ezatt tat-tabib tiegħek. Iccekjkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

Kemm ghandek tiehu

L-ammont li tiehu jiddependi mit-tip ta' trapjant li kellek. Id-dozi tas-soltu huma murija hawn taht. It-trattament se jkompli sakemm ikollok bzonn biex jipprevjeni t-tichid tal-organu trapjantat tiegħek.

Trapjant renali

Adulti

- L-ewwel doza tinghata fi zmien 3 ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doza ta' kuljum hija ta' 4 pilloli (2 g ta' medicina) li tittiehed bhala zewg dozi separati.
- Hu 2 pilloli filghodu u 2 pilloli filghaxija.

Tfal (b'eta minn 2 sa 18-il sena)

- Id-doza mogħtija tvarja skont id-daqs tat-tifel/tifla.
- It-tabib tiegħek se jiddeciedi l-aktar doza xierqa skont it-tul u l-piz tat-tifel/tifla tiegħek (l-erja tas-superficie tal-gisem - imkejla bhala metri kwadri jew "m²"). Id-doza rakkomandata hija 600 mg/m² li tittiehed darbtejn kuljum.

Trapjant tal-qalb

Adulti

- L-ewwel doza tinghata fi zmien hamest ijiem mill-operazzjoni tat-trapjant.
- Id-doza ta' kuljum hija 6 pilloli (3 g ta' medicina) li jittiehdu bhala zewg dozi separati.
- Hu 3 pilloli filghodu u wara 3 pilloli filghaxija.

Tfal

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

Trapjant tal-fwied

Adulti

- L-ewwel doza ta' CellCept orali tinghatalek mill-inqas erbat ijiem wara li tkun saret l-operazzjoni tat-trapjant, u meta tkun tista' tibla' medicini li jittiehdu mill-halq.
- Id-doza ta' kuljum hija ta' 6 pilloli kuljum (3 g ta' medicina) li tittiehed bhala zewg dozi separati.
- Hu 3 pilloli filghodu u wara 3 pilloli filghaxija.

Tfal

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

Tehid tal-medicina

- Ibla' l-pilloli tieghek shaħ ma' tazza ilma.
- Taqsamhomx u tfarrakomx.

Jekk tiehu CellCept aktar milli suppost

Jekk tiehu CellCept aktar milli suppost, kellem tabib jew mur ġo sptar minnufih. Aġmel hekk ukoll jekk xi ħadd ieħor jiehu l-medicina tieghek bi żball. Hu l-pakkett tal-medicina mieghek.

Jekk tinsa tiehu CellCept

Jekk f' xi hin tinsa tiehu l-medicina tieghek, ħudha hekk kif tiftakar. Wara kompli ħudha fil-hinjiet tas-soltu. M' għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

Jekk tieqaf tiehu CellCept

Tiqafx tiehu CellCept sakemm ma jgħidlekx tagħmel hekk it-tabib tieghek. Jekk twaqqaf it-trattament tieghek tista' żżid ir-riskju ta' tiċhid tal-organu trapjantat tieghek.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

Bħal kull medicina oħra, CellCept jista' jikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f' kulhadd.

Kellem lil tabib minnufih jekk tinnota xi wiehed mill-effetti sekondarji serji li ġejjin – għandu mnejn ikollok bżonn trattament mediku urgenti:

- ikollok sinjal ta' infezzjoni bħal deni jew uġiġħ fil-grizmejn
- għandek xi tbenġil jew fsada mhux mistennija
- għandek raxx, nefħa fil-wiċċ, fix-xofftejn, fl-ilsien jew fil-grizmejn, b' diffikultà biex tiehu nifs - jista' jkun qed ikollok reazzjoni allergika serja għall-medicina (bħal anafilassi, anġjoedima).

Problemi tas-soltu

Uħud mill-aktar problemi komuni huma dijarea, tnaqqis fiċ-ċelluli bojod jew ċelluli ħomor tad-demmm tieghek, infezzjoni u rimettar. It-tabib tieghek se jagħmel testijiet regolari tad-demmm, biex jiċċekkja għal xi tibdil f':

- in-numru ta' ċelluli tad-demmm tieghek jew sinjali ta' infezzjonijiet.

It-tfal jistgħu jkunu f' riskju akbar mill-adulti li jkollhom xi effetti sekondarji. Dawn jinkludu dijarea, infezzjonijiet, inqas ċelluli bojod u inqas ċelluli ħomor fid-demmm.

Il-ġlieda kontra l-infezzjonijiet

CellCept inaqqas id-difiżi tal-ġisem tieghek. Dan biex iwaqqfek milli tiċhad it-trapjant tieghek. B'hekk, ġismek ma jkunx tajjeb daqs is-soltu biex jiġġieled l-infezzjonijiet. Dan ifisser li tista' tiehu aktar infezzjonijiet mis-soltu. Dan jinkludi infezzjonijiet fil-moħħ, fil-ġilda, fil-ħalq, fl-istonku u fl-imsaren, fil-pulmuni u fis-sistema tal-awrina.

Kanċer tal-limfa u tal-ġilda

Bħalma jista' jiġri f' pazjenti li qed jieħdu dan it-tip ta' medicina (immunosoppressanti), numru żgħir ħafna ta' pazjenti li kienu qed jieħdu CellCept żviluppaw kanċer tat-tessuti limfatiċi u tal-ġilda.

Effetti mhux mixtieqa ġenerali

Jista' jkollok effetti sekondarji ġenerali li jaffettwaw lill-ġismek kollu. Dawn jinkludu reazzjonijiet allergiċi serji (bħal anafilassi, anġjoedima), deni, thossok għajjen ħafna, diffikultà biex torqod, wegħat (bħal uġiġħ fl-istonku, fis-sider, fil-ġogi jew muskoli), uġiġħ ta' ras, sintomi ta' influwenza u nefħa.

Effetti oħra mhux mixtieqa jistgħu jinkludu:

Problemi fil-ġilda bħal:

- akne, ponot tad-deni, ħruq ta' Sant' Antnin, tkabbir tal-ġilda, telf ta' xagħar, raxx, ħakk.

Problemi fis-sistema urinarja bħal:

- demm fl-awrina.

Problemi fis-sistema diġestiva u fil-halq bħal:

- nefħa fil-ħanek u ulċeri fil-halq,
- infjammazzjoni tal-frixa, kolon jew stonku,
- disturbi gastrointestinali inkluż fsada,
- disturbi fil-fwied,
- dijarea, stitikezza, tħossok imdardar (tqalligħ), indigestjoni, nuqqas ta' aptit, gass.

Problemi fis-sistema nervuża bħal:

- tħossok sturdut, imħeddel jew imtarrax,
- tregħid, spażmi tal-muskoli, konvulżjonijiet,
- tħossok ansjuż jew depress, bidliet fil-burdata jew fil-ħsibijiet tiegħek.

Problemi fil-qalb u fil-kanali tad-demmm bħal:

- bidla fil-pressjoni tad-demmm, taħbit tal-qalb mgħaġġel, twessigħ tal-kanali tad-demmm.

Problemi fil-pulmun bħal:

- pnemmonja, bronkite,
- qtugħ ta' nifs, sogħla, li jistgħu jkunu kkawżati minn bronkjektasi (kondizzjoni fejn il-passaġġi tan-nifs tal-pulmun ikunu dilatati b'mod mhux normali) jew fibrozi pulmonari (ċikatriċi fil-pulmun). Kellem lit-tabib tiegħek jekk tiżviluppa sogħla persistenti jew qtugħ ta' nifs, ilma fil-pulmun jew ġos-sider,
- problemi tas-sinus.

Problemi ohra bħal:

- telf ta' piż, gotta, zokkor għoli fid-demmm, fsada, tbengil.

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen CellCept

- Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.
- Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-kartuna wara JIS.
- Taħzinx f'temperatura 'l fuq minn 30 °C.
- Aħzen fil-pakkett originali sabiex tilqa' mill-umdità.
- Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar tiegħek dwar kif għandek tarmi medicini li m'għandekx bżonn. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni ohra**X'fih CellCept pilloli miksija b'rita**

- Is-sustanza attiva hi mycophenolate mofetil.
Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil.
- Is-sustanzi mhux attivi l-ohra huma:

- Il-pilloli CellCept: microcrystalline cellulose, polyvidone (K-90), croscarmellose sodium, magnesium stearate.
- Il-kisja tal-pillola: hydroxypropyl methylcellulose, hydroxypropyl cellulose, titanium dioxide (E171), polyethylene glycol 400, indigo carmine aluminium lake (E132), iron oxide aħmar (E172).

Kif jidher CellCept u l-kontenut tal-pakkett:

- Pilloli CellCept huma ta' kulur vjola fl-aħmar ċar u b'forma tawwalija. Ghandhom "CellCept 500" imnaqqxa fuq naħa u "Roche" fuq in-naħa l-oħra.
- Huma disponibbli bħala pakketti ta' 50 (f'pakketti tal-folja ta' 10) jew Pakketti multipli li fihom 150 (3 pakketti ta' 50) pillola. Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu fis-suq.

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

Roche Registration GmbH
Emil-Barell-Strasse 1
79639 Grenzach-Wyhlen
Il-Ġermanja

Manifattur

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

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

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

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

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'

Sorsi ohra ta' informazzjoni

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

ANNEX IV

**KONKLUŻJONIJIET XJENTIFIĊI U RAĠUNIJIET GHALL-VARJAZZJONI GHAT-
TERMINI TAL-AWTORIZZAZZJONI(JIET) GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSUR(s) għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid, il-konklużjonijiet xjentifiċi tal-PRAC huma kif ġej:

B'konsiderazzjoni tad-*data* disponibbli dwar l-eliminazzjoni ta' mycophenolic acid fil-ħalib tas-sider tal-bniedem mil-letteratura, il-PRAC iqis li l-eliminazzjoni ta' mycophenolic acid fil-ħalib tas-sider hija mill-inqas possibbiltà raġonevoli. Il-PRAC ikkonkluda li l-informazzjoni tal-prodott ta' prodotti li fihom mycophenolate mofetil, mycophenolic acid għandha tiġi emendata skont dan.

Wara li eżamina r-rakkomandazzjoni tal-PRAC, is-CHMP jaqbel mal-konklużjonijiet generali u r-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq

Abbażi tal-konklużjonijiet xjentifiċi għal mycophenolate mofetil, mycophenolic acid is-CHMP huwa tal-fehma li l-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju ta' prodott(i) mediċinali li fih/fihom mycophenolate mofetil, mycophenolic acid mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjoni(jiet) għat-tqegħid fis-suq għandhom ikunu varjati.