

ANNEX I

SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli iebsin

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Kapsula, iebsa (kapsula)

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi mibdi u mantenut minn speċjalisti kwalifikati xierqa fit-trapjanti.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti renali

Adulti

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika < Sentejn

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

Użu fi trapjanti kardijaċi

Adulti

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliewi

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

Indeboliment tal-fwied sever

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

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

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 jifarrku biex jiġi evitat teħid man-nifs jew kuntatt dirett mal-ġilda jew ma' membrani mukużi tat-trab li jinsab fil-kapsuli. Jekk isehh kuntatt bħal dan, aħsel sew bis-sapun u l-ilma; laħlaħ l-għajnejn b'ilma naturali.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

Mycophenolate mofetil Teva m'għandux jingħata lil nisa li jistgħu joħorġu tqal li ma jkunux qed jużaw kontraċezzjoni effettiva hafna (ara sezzjoni 4.6).

Trattament b'Mycophenolate mofetil Teva 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).

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

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

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż Mycophenolate mofetil Teva, 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 polijomaviruses (nepatija 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 Ċ ġew irrapportati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet hafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għall-kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-dijanjożi 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' ssehħ zieda fis-severità tal-COVID-19, u għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa.

Kien hemm rapporti ta' ipogammaglobulinemija b'rabta ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant alternattiv waslet biex il-livelli ta' IgG fis-serum jirritornaw għan-normal. Pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom mkejla. F'każijiet ta'

ipogammaglobulinemija sostnuta, klinikament rilevanti, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa billi jitqiesu l-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq il-limfoċiti T- u B-.

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

Demm u s-sistema immuni

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

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

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

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

Gastro-intestinali

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

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

Interazzjonijiet

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

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani jista' jkollhom riskju akbar ta' avvenimenti avversi bħal ċertu infezzjonijiet (inkluż marda ta' invażjoni ta' *cytomegalovirus* fit-tessut) u possibbilment emorraġija gastrointestinali u edema 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, Mycophenolate mofetil Teva huwa kontraindikata waqt it-tqala hliet jekk ma jkunux disponibbli trattamenti alternattivi xierqa biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. Pazjenti nisa li jistgħu johorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar ir-riskji u għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet ipprovduti fis-sezzjoni 4.6 (eż. metodi ta' kontraċezzjoni, ittestjar għat-tqala) qabel, matul u wara terapija b'mycophenolate. It-tobba għandhom jiżguraw li nisa li jiehdu mycophenolate jifhmu r-riskju ta' hsara lit-tarbija, il-htieġa ta' kontraċezzjoni effettiva, u l-htieġa 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 johorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b'Mycophenolate mofetil Teva 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 jipprovidi informazzjoni importanti addizzjonali dwar is-sigurtà, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq se jipprovidi materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa. Il-materjal edukattiv se jsaħħaħ it-twissijiet dwar it-teratoġeniċità ta' mycophenolate, jipprovidi parir dwar kontraċezzjoni qabel tinbeda t-terapija u gwida dwar il-htieġa 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 johorġu 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.

Eċċipjent

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

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

Aciclovir

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

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

Tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA kien osservat meta antaċidi, bħal magnesium u aluminium hydroxides, u PPIs, inkluż lansoprazol u pantoprazol, ingħataw flimkien ma' mycophenolate mofetil. Meta wiehed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant jew ir-rati ta' telf ta' trapjant bejn pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jieħdu PPIs vs pazjenti fuq mycophenolate mofetil 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-espożizzjoni meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' magnesium u aluminium hydroxides huwa ferm inqas minn meta mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' PPIs.

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

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

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

Il-farmakokinetika ta' ciclosporin A (CsA) mhumiex affettwata b'mycophenolate mofetil. Mill-banda l-oħra, jekk it-trattament konkomitanti b'CsA jiġi mwaqqaf, huwa mistenni li jkun hemm żieda ta' madwar 30% fl-AUC ta' MPA. CsA ifixkel ir-riċiklaġġ enteropatiku ta' MPA, u jwassal għal tnaqqis ta' 30-50% fl-esponiment għal MPA f'pazjenti bi trapjant tal-kliwi kkurati b'mycophenolate mofetil u CsA meta mqabbel ma' pazjenti li kienu qed jirċievu sirolimus jew belatacept u doži simili ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.4). Bil-maqlub, għandhom ikunu mistennija bidliet fl-esponiment għal MPA meta pazjenti jinqalbu minn CsA għal wiehed mill-immunosoppressanti li ma jfixklux iċ-ċiklu enteropatiku 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-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' Mycophenolate mofetil Teva normalment m'għandhiex tkun neċessarja. Madankollu, waqt il-kombinazzjoni u eżatt wara trattament b'antibijotiċi għandha ssir sorveljanza klinika mill-veċin.

Norfloxacin u metronidazole

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

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

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

L-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' mycophenolate mofetil.

Isavuconazole

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

Telmisartan

Ġhoti ta' telmisartan flimkien ma' mycophenolate mofetil wassal għal tnaqqis ta' madwar 30% fil-koncentrazzjonijiet ta' MPA. Telmisartan ibiddel l-eliminazzjoni ta' MPA billi jtejjeb l-espressjoni ta' PPAR gamma (*peroxisome proliferator-activated receptor gamma*), li mbagħad twassal għal espressjoni u attività ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase isoform 1A9 (UGT1A9) imsaħħa. Meta wieħed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf tat-trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti li rċevew mycophenolate mofetil bi u mingħajr medikazzjoni ta' telmisartan fl-istess waqt, ma kinux osservati konsegwenzi kliniċi ta' interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

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

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux effettwati sa livell klinikament rilevanti mill-ġhoti konkometanti ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

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

Sevelamer

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

Tacrolimus

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

Vaccini b'mikrobi ħajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet potenzjali

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Waqt it-teħid 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'Mycophenolate mofetil Teva, 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

Mycophenolate mofetil Teva 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'Mycophenolate mofetil Teva, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina negattivi b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/mL negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettaq it-tieni test 8 – 10 ijiem wara l-ewwel test. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minħabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbeda t-trattament u test ieħor 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. Pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkonsultaw mat-tabib tagħhom hekk kif jinqabdu tqal.

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 mycophenolate flimkien ma' immunosoppressanti oħra waqt it-tqala. Il-malformazzjonijiet li ġejjin kienu rrapportati l-aktar frekwenti:

- Anormalitajiet tal-widnejn (eż. widna ta' barra ffurmata 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-atrju u tal-ventriku;
- 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 fl-animali wrew tossiċità riproduttiva (ara sezzjoni 5.3).

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minħabba fir-riskju potenzjali għar-reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu mredda', Mycophenolate mofetil Teva huwa kontra-indikat f'ommijiet li jkunu qegħdin irediġu (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 ntwerha li huwa ġenotossiku fi studji fuq l-annimali f'koncentrazzjonijiet li jaqbu l-esponimenti terapewtiċi fil-bniedem b'margini żgħira 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'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 f'pazjenti bi trapjant tal-kliwi 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, 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 għall-pazjenti bi trapjant tal-kliwi 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

Mycophenolate mofetil għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Mycophenolate mofetil 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-ġħoti ta' mycophenolate mofetil flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza ogħla ta' ċerti tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f' tabella

Ir-reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati fit-Tabella 1, skont il-klassifika tas-sistemi u tal-organi (SOC - *system organ class*) MedDRA flimkien mal-frekwenzi tagħhom. Il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa 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-kliwi, tal-fwied u tal-qalb.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)			
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliwi	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
Ekkimozi	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Lewkoċitozi	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			
Aċidozi	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
Ansjetà	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliwi	Trapjant tal-fwied	Trapjant tal-qalb
Hsibijiet 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
Parestezija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Hedla ta' ngħas	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Rogħda	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Konvulzjoni	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
Trombozi fil-vini	Komuni	Komuni	Komuni
Vasodilatazzjoni	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi respiratorji, toraċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Soghla	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Qtugh ta' nifs	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Marda tal-interstizju tal-pulmun	Mhux komuni	Rari hafna	Rari hafna
Effużjoni fil-plewra	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Fibrozi pulmonari	Rari hafna	Mhux komuni	Mhux komuni
Disturbi gastro-intestinali			
Nefha fl-addome	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Dijarea	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Dispepsja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorragija gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-hanek	Komuni	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċerazzjoni fil-halq	Komuni	Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliewi	Trapjant tal-fwied	Trapjant tal-qalb
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
Ipoammaglobulinemija	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
Alopeċja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ematurja	Komuni hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Sirdat	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Edema	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

Mard malinn

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

Infezzjonijiet

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

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

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

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

Disturbi gastro-intestinali

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

Sensittività eċċessiva

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

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

Edema, inkluża edema periferali, tal-wiċċ u tal-iskrotu, kienet irrappurtata b'mod komuni ħafna matul il-provi piviali. Uġiġħ muskolu-skeletriku bħal uġiġħ fil-muskoli, u wġiġħ fl-għonq u fid-dahar kienu rrappurtati 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

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

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

Huwa mistenni li doża eċċessiva ta' mycophenolate mofetil tista' tirriżulta possibbilment fi trażżin

žejjed tas-sistema immuni u suxxettibilità akbar għal infezzjonijiet u suppressjoni tal-mudullun (ara sezzjoni 4.4). Jekk tiżviluppa n-newtopenja, Mycophenolate mofetil Teva għandu jiġi mwaqqaf jew id-doża mnaqqsa (ara sezzjoni 4.4).

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: medicini immunosoppressanti, Kodiċi ATC: LO4A A06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

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

Assorbiment

Wara tehid orali, mycophenolate mofetil iġarrab assorbiment rapidu u estensiv u metaboliżmu komplut presistematiku għall-metabolit attiv, MPA. Kif muri mis-soppressjoni ta' riġett akut wara trapjant tal-kliwi, l-attività immunosoppressanti ta' mycophenolate mofetil hija kkorrelatata mal-konċentrazzjoni ta' MPA.

Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil meħud oralment, ibbażata fuq MPA AUC, hija 94% relattiva ma' mycophenolate mofetil intravenuż. L-ikel m'għandu l-ebda effett fuq kemm jiġi assorbit (MPA AUC) mycophenolate mofetil meta jingħata f' doži ta' 1.5 g BID lill-pazjenti bi trattament tal-kliwi. Madankollu, MPA C_{max} kienet imnaqqsa b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil mhuwiex imkejjejjel sistemikament fil-plażma wara t-tehid orali.

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 sinifikattiv 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-kliwi, 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 fformat ukoll acylglucuronide minuri (AcMPAG). AcMPAG huwa farmakoloġikament attiv u hemm suspett li huwa responsabbli għal xi wħud mill-effetti sekondarji ta' MMF (dijarea, lewkopenija).

Eliminazzjoni

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

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

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi organiċi li jittrasportaw l-anjoni (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina 2 assoċjata ma' rezistenza għal ħafna medicini (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 1 ta' rezistenza għal ħafna medicini (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) hija kapaċi wkoll li tittrasporta MPA, iżda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-kliwi MPA u l-metaboliti tiegħu jinteragixxu b'mod qawwi ma' trasportaturi organiċi ta' anjoni renali.

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 fteit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliwi, 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-kliwi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta mycophenolate mofetil jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-koncentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jizdiedu maż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Pazjenti b'funzjoni mdewwma tal-graft

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

Indeboliment epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Anzjani

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

Pazjenti li jiehdu kontraċettivi orali

Studju dwar l-għoti kongunt ta' mycophenolate mofetil (1 g BID) u kontraċettivi orali kkombinati li jkun fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) magħmul fi 18-il mara li ma kellhomx trapjant (mhux qegħdin jiehdu immunosoppressanti oħrajn) fuq 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wrew l-ebda influwenza klinikament relevanti ta' mycophenolate mofetil fuq l-azzjoni ta' trażzin tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Livelli fis-sirum tal-ormon lewtanizzanti (LH), ormon li jstimula l-follikuli (FSH) u progesterone ma kinux sinifikattivament effettwati. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma gietx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-għoti flimkien ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

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

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

Fl-istudji teratoloġiċi fil-firien u fil-fniek, risorbiment tal-fetu u malformazzjonijiet seħhew fil-firien f'6 mg/kg/day (li jinkludu anoftalmja, agnatija u idrokefali) u fil-fniek f'90 mg/kg/day (li jinkludu anomaliji kardjovaskularu u tal-kliewi, bħal ma huma ektopia kordis u kliewi ektopiċi, u ftuq dijafragmatiku u umbilikali), fl-assenza ta' tossicità materna. L-espozizzjoni sistemika f'dawn il-livelli hija bejn wieħed u ieħor ekwivalenti għal jew anqas minn 0.5 darbiet l-espozizzjoni klinika fid-doża

linikament rakkomandata ta' 2 g/kuljum għall-pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u bejn wieħed u ieħor 0.3° darbiet l-espozizzjoni klinika fid-doża klinika rakkomandata ta' 3 g/kuljum f'pazjenti bi trapjanti tal-qalb (ara sezzjoni 4.6)

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

6. TAGHRIF FARMACEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

X'tikkonsisti l-kapsula

Pregelatinised maize starch (qamħirrum)

Povidone K-30

Croscarmellose sodium

Magnesium stearate

Il-qoxra tal-kapsuli

Ras

Indigo carmine (E132)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

Korp

Red iron oxide(E127)

Yellow iron oxide (E110)

Titanium dioxide (E171)

Ġelatin

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Pakketti trasparenti tal-PVC/PVdC - folji tal-aluminju li fihom 100, 300 jew 100x1 kapsula f'kull kartuna.

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

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

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

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

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

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

EU/1/07/439/001 (100 kapsula)
EU/1/07/439/002 (300 kapsula)
EU/1/07/439/006 (100x1 kapsula)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar 2008
Data tal-aħħar tiġdid: 19 Novembru 2012

10. DATA TA' REVIZJONI TAT-TEST

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

1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycophenolate mofetil Teva 500 mg pilloli miksija b'rita

2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola fiha 500 mg mycophenolate mofetil

Għal-lista kompluta ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1

3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pilloli miksija b'rita (pillola)

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

4. TAGHRIF KLINIKU

4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

It-trattament għandu jiġi mibdi u mantenut minn speċjalisti kwalifikati xierqa fit-trapjanti.

Pożoloġija

Użu fi trapjanti renali

Adulti

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

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

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

Popolazzjoni pedjatrika < Sentejn

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

Użu fi trapjanti kardijaċi

Adulti

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Użu fi trapjanti tal-fwied

Adulti

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Użu f'popolazzjonijiet speċjali

Anzjani

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

Indeboliment tal-kliewi

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

Indeboliment tal-fwied sever

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

Trattament waqt episodji ta' tiċhid

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Metodu ta' kif għandu jingħata

Għal użu orali.

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, il-pilloli m'għandhomx jitfarrku.

4.3 Kontraindikazzjonijiet

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

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

Trattament b'Mycophenolate mofetil Teva 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).

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

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

Infezzjonijiet

Pazjenti ttrattati b'immunosoppressanti, inkluż Mycophenolate mofetil Teva, 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 polijomavirus (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 ġew irrapportati f'pazjenti ġarriera ttrattati b'immunosoppressanti. Dawn l-infezzjonijiet ħafna drabi huma relatati ma' esponiment immunosoppressiv totali għoli u jistgħu jwasslu għall-kondizzjonijiet serji jew fatali li t-tobba għandhom jikkunsidraw fid-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' ipogammaglobulinemija b'rabta ma' infezzjonijiet rikorrenti f'pazjenti li jkunu qed jirċievu mycophenolate mofetil flimkien ma' immunosoppressanti oħra. F'xi whud minn dawn il-każijiet il-qlib minn mycophenolate mofetil għal immunosoppressant alternattiv waslet biex il-livelli ta' IgG fis-serum jirritornaw għan-normal. Pazjenti fuq mycophenolate mofetil li jiżviluppaw infezzjonijiet rikorrenti għandu jkollhom l-immunoglobulini fis-serum tagħhom mkejla. F'każijiet ta' ipogammaglobulinemija sostnuta, klinikament rilevanti, għandha tiġi kkunsidrata azzjoni klinika xierqa billi jitqiesu l-effetti ċitostatiċi potenti li mycophenolic acid għandu fuq il-limfoċiti T- u B-.

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

Demm u s-sistema immuni

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

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

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

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

Gastro-intestinali

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

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

Interazzjonijiet

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

Għandu jkun hemm attenzjoni meta wieħed jibdel terapija kombinata minn korsijiet li fihom immunosoppressanti, li jfixklu iċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid ta' MPA, eż. ciclosporin, għal

sustanzi oħrajn li m'għandhomx dan l-effett, eż. tacrolimus, sirolimus, belatacept, jew vice versa, peress li dan jista' jwassal għal tibdil fl-esponiment għal MPA. Mediċini li jfixxlu ċ-ċiklu enteroepatiku ta' MPA (eż. cholestyramine, antibijotiċi) għandhom jintużaw b'attenzjoni minħabba l-potenzjal tagħhom li jnaqqsu l-livell fil-plażma u l-effikaċja ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5). Jista' jkun xieraq monitoraġġ terapewtiku tal-mediċina ta' MPA meta tinbidel it-terapija kombinata (eż. minn ciclosporin għal tacrolimus jew vice 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 mycophenolate mofetil ma jingħatax flimkien ma' azathioprine, għaliex għoti fl-istess waqt bħal dan ma ġiex studjat.

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

Popolazzjonijiet speċjali

Pazjenti anzjani jista' jkollhom riskju akbar ta' avvenimenti avversi bħal ċertu infezzjonijiet (inkluż marda ta' invazjoni ta' *cytomegalovirus* fit-tessut) u possibbilment emorraġija gastrointestinali u edema 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, Mycophenolate mofetil Teva huwa kontraindikata waqt it-tqala ħlief jekk ma jkunux disponibbli trattamenti alternattivi xierqa biex jiġi evitat tiċhid tat-trapjant. Pazjenti nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jingħataw parir dwar ir-riskji u għandhom isegwu r-rakkomandazzjonijiet ipprovduti fis-sezzjoni 4.6 (eż. metodi ta' kontraċezzjoni, ittestjar għat-tqala) qabel, matul u wara terapija b' mycophenolate. It-tobba għandhom jiżguraw li nisa li jieħdu mycophenolate jifhmu r-riskju ta' ħsara lit-tarbija, il-ħtieġa ta' kontraċezzjoni effettiva, u l-ħtieġa li jikkonsultaw lit-tabib tagħhom b'mod immedjat jekk ikun hemm possibbiltà ta' tqala.

Kontraċezzjoni (ara sezzjoni 4.6)

Minħabba evidenza klinika robusta li turi riskju għoli ta' abort u malformazzjonijiet kongenitali meta mycophenolate mofetil jintuża waqt it-tqala, għandu jittieħed kull sforz biex tiġi evitata t-tqala waqt it-trattament. Għalhekk, nisa li jistgħu jgħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b' Mycophenolate mofetil Teva 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 jipprovdri informazzjoni importanti addizzjonali dwar is-sigurtà, id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqegħid fis-Suq se jipprovdri materjal edukattiv għall-professjonisti tal-kura tas-saħħa. Il-materjal edukattiv se jsaħħah it-twissijiet dwar it-teratoġeniċità ta' mycophenolate, jipprovdri 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 jgħorġu 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.

Eċċipjent

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

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

Aciclovir

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

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

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

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

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

Cholestyramine

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

Ciclosporin A

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

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

Ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid

Tnaqqis fil-konċentrazzjonijiet ta' MPA ta' qabel id-doża (konċentrazzjonijiet l-aktar baxxi) ta' madwar 50% kienu rrapportati f'pazjenti li rċevew trapjant tal-kliewi fil-ġranet eżatt wara l-bidu ta' ciprofloxacin jew amoxicillin flimkien ma' clavulanic acid orali. Dan l-effett kellu tendenza li jonqos hekk kif jitkompla l-użu tal-antibijotiku u li jieqaf fi żmien 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' Mycophenolate mofetil Teva 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 mycophenolate mofetil ingħata flimkien ma' norfloxacin jew metronidazole separatament. Madankollu, norfloxacin u metronidazole flimkien naqqsu l-esponiment għal MPA b'madwar 30% wara doża waħda ta' mycophenolate mofetil .

Trimethoprim/sulphamethoxazole

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

Prodotti mediċinali li jaffettwaw il-glucuronidation (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' mycophenolate mofetil.

Isavuconazole

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

Telmisartan

Ġhoti ta' telmisartan flimkien ma' mycophenolate mofetil 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 mbaġħad twassal għal espressjoni u attività ta' uridine diphosphate glucuronyltransferase isoform 1A9 (UGT1A9) imsaħħa. Meta wiehed iqabbel ir-rati ta' tiċhid ta' trapjant, ir-rati ta' telf tat-trapjant jew il-profilu ta' avvenimenti avversi bejn pazjenti li rċevew mycophenolate mofetil bi u mingħajr medikazzjoni ta' telmisartan fl-istess waqt, ma kinux osservati konsegwenzi kliniċi ta' interazzjoni farmakokinetika bejn mediċina u oħra.

Ganciclovir

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

Kontraċettivi orali

Il-farmakodinamika u l-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma kinux effettwati sa livell klinikament rilevanti mill-ġhoti konkometanti ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 5.2).

Rifampicin

F'pazjenti li mhux qed jieħdu wkoll ciclosporin, it-tehid konkometanti ta' mycophenolate mofetil u rifampicin irriżulta fi tnaqqis fl-espożizzjoni għal MPA (AUC_{0-12} -il siegħa) ta' 18% sa 70%. Huwa

rakkomandat li l-livelli ta' espożizzjoni ta' MPA jiġu monitorati u sabiex id-doži ta' Mycophenolate mofetil Teva jiġu aġġustati skont dan sabiex tibqa' tiġi mantenuta l-effikaċja klinika meta rifampicin tiġi mogħtija ma' dan.

Sevelamer

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

Tacrolimus

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

Vaccini b'mikrobi ħajjin

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

Popolazzjoni pedjatrika

Studji ta' interazzjoni twettqu biss f'adulti.

Interazzjonijiet potenzjali

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

4.6 Fertilità, tqala u treddigh

Nisa li jistgħu joħorġu tqal

Waqt it-tehid ta' mycophenolate t-tqala għandha tiġi evitata. Għalhekk, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandhom jużaw tal-inqas forma waħda ta' kontraċezzjoni affidabbli (ara sezzjoni 4.3) qabel ma tinbeda terapija b'Mycophenolate mofetil Teva, 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

Mycophenolate mofetil Teva 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 jinbada trattament b'Mycophenolate mofetil Teva, nisa li jistgħu joħorġu tqal għandu jkollhom żewġ testijiet tat-tqala tas-serum jew tal-awrina negattivi b'sensittività ta' mill-inqas 25 mIU/mL negattivi sabiex jiġi eskluż esponiment mhux intenzjonat ta' embriju għal mycophenolate. Huwa rakkomandat li jitwettag it-tieni test 8 – 10 ijiem wara l-ewwel test. Għal trapjanti minn donaturi mejtin, jekk ma jkunx possibbli li jsiru żewġ testijiet 8 - 10 ijiem bogħod minn xulxin qabel ma jibda t-trattament (minhabba ż-żmien tad-disponibilità tal-organu li se jiġi trapjantat), għandu jsir test tat-tqala eżatt qabel ma jinbada 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. Pazjenti għandhom jingħataw parir biex jikkonsultaw mat-tabib tagħhom hekk kif jinqabdu tqal.

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 mycophenolate flimkien ma' immunosoppressanti oħra waqt it-tqala. Il-malformazzjonijiet li ġejjin kienu rrapportati l-aktar frekwenti:

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

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

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

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

Treddiġh

Data limitata turi li mycophenolic acid jiġi eliminat fil-ħalib tas-sider tal-bniedem. Minhabba fir-riskju potenzjali għar-reazzjonijiet avversi serji għal mycophenolic acid fi trabi li jkunu mreda', Mycophenolate mofetil Teva huwa kontra-indikat f'ommijiet li jkunu qegħdin irediġh (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 ntwerwa 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 kkwalfikat 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 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, dożi 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

Mycophenolate mofetil għandu effett moderat fuq il-hila biex issuq u thaddem magni. Mycophenolate mofetil 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-ġħoti ta' mycophenolate mofetil flimkien ma' ciclosporin u kortikosteroidi. Hemm ukoll evidenza ta' frekwenza oġhla ta' ċerti tipi ta' infezzjonijiet (ara sezzjoni 4.4).

Lista ta' reazzjonijiet avversi f'tabella

Ir-reazzjonijiet avversi mill-provi kliniċi u mill-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq huma elenkati fit-Tabella 1, skont il-klassifika tas-sistemi u tal-organi (SOC - *system organ class*) MedDRA flimkien mal-frekwenzi tagħhom. Il-kategorija tal-frekwenza korrispondenti għal kull reazzjoni avversa 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, tal-fwied u tal-qalb.

Tabella 1 Reazzjonijiet avversi

Reazzjoni avversa (MedDRA)			
Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliwi	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
Ipofofatemija	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni
Iperurikimja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Gotta	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Tnaqqis fil-piż	Komuni	Komuni	Komuni
Disturbi psikjatriċi			
Stat konfuż	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Depressjoni	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Insomnja	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Aġitazzjoni	Mhux komuni	Komuni	Komuni hafna
Ansjetà	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ħsibijiet mhux normali	Mhux komuni	Komuni	Komuni

Reazzjoni avversa (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliwi	Trapjant tal-fwied	Trapjant tal-qalb
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
Parestezija	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Hedla ta' nġhas	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Roġħda	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Konvulzjoni	Komuni	Komuni	Komuni
Disġewżja	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, toraċiċi u medjastinali			
Bronkjektasi	Mhux komuni	Mhux komuni	Mhux komuni
Sogħla	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Qtuġħ 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 gastro-intestinali			
Nefħa fl-addome	Komuni	Komuni hafna	Komuni
Ugħigh fl-addome	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Kolite	Komuni	Komuni	Komuni
Stitikezza	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Tnaqqis fl-aptit	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Dijarea	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Dispepsja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Esofaġite	Komuni	Komuni	Komuni
Tifwiq	Mhux komuni	Mhux komuni	Komuni
Gass	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Gastrite	Komuni	Komuni	Komuni
Emorragija gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċera gastro-intestinali	Komuni	Komuni	Komuni
Iperplasija tal-ħanek	Komuni	Komuni	Komuni
Ileus	Komuni	Komuni	Komuni
Ulċerazzjoni fil-ħalq	Komuni	Komuni	Komuni
Dardir	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna

Reazzjoni avversa (MedDRA) Klassifika tas-Sistemi u tal-Organi	Trapjant tal-kliewi	Trapjant tal-fwied	Trapjant tal-galb
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
Alopeċja	Komuni	Komuni	Komuni
Raxx	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ipertrofija tal-ġilda	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi muskolu-skeletriċi u tat-tessuti konnettivi			
Artralġja	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Dgħufija fil-muskoli	Komuni	Komuni	Komuni hafna
Disturbi fil-kliewi u fis-sistema urinarja			
Żieda ta' kreatinina fid-demmm	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Żieda ta' urea fid-demmm	Mhux komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Ematurja	Komuni hafna	Komuni	Komuni
Indeboliment renali	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jinghata			
Astenja	Komuni hafna	Komuni hafna	Komuni hafna
Sirdat	Komuni	Komuni hafna	Komuni hafna
Edema	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

Mard malinn

Pazjenti li jkunu fuq korsijiet immunosoppressivi li jinvolvu kombinazzjonijiet ta' prodotti mediċinali inkluż mycophenolate mofetil, huma f'riskju akbar li jiżviluppaw limfomi u mard malinn ieħor,

partikolarment tal-ġilda (ara sezzjoni 4.4). *Data* ta' sigurtà fuq tliet snin f'pazjenti bi trapjanti tal-kliewi u tal-qalb ma wrew l-ebda bidla mhux mistennija fl-inċidenza ta' mard malinn meta mqabbel ma' *data* ta' sena. Pazjenti bi trapjanti tal-fwied kienu segwiti għal tal-anqas sena, iżda għal anqas minn 3 snin.

Infezzjonijiet

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

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

Disturbi tad-demem u tas-sistema limfatika

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

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

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

Disturbi gastro-intestinali

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

Sensittività eċċessiva

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

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

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

Disturbi kongenitali

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

Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali

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

Disturbi fis-sistema immuni

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

Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata

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

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

Popolazzjonijiet speċjali

Popolazzjoni pedjatrika

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

Anzjani

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

Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

4.9 Doża eċċessiva

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

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

id-doża mnaqqsa (ara sezzjoni 4.4).

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

5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI

5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi

Kategorija farmakoterapewtika: medicini immunosoppressanti, Kodiċi ATC: L04A A06

Mekkaniżmu ta' azzjoni

Mycophenolate mofetil huwa l-2-morpholinoethyl ester ta' mycophenolic acid (MPA). MPA huwa impeditur silettiv, mhux kompettitiv u impeditur reversibbli ta' IMPDH, u għalhekk jimpedixxi l-passaġġ *de novo* tas-sintesi ta' guanosine nucleotide mingħajr ma jinkorporah fid-DNA. Peress li limfoċiti T u B huma kritikament dipendenti għall-proliferazzjoni tagħhom fuq sintesi *de novo* ta' purini mentri tipi ta' ċelloli oħrajn jistgħu jużaw passaġġi ta' salvataġġ, MPA għandu effetti ċitostatiċi aktar potenti fuq il-limfoċiti milli fuq ċelloli 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 teħid orali, mycophenolate mofetil iġarrab assorbiment rapidu u estensiv u metabolizmu komplut presistematiku għall-metabolit attiv, MPA. Kif muri mis-soppressjoni ta' riġett akut wara trapjant tal-kliwi, l-attività immunosoppressanti ta' mycophenolate mofetil hija kkorrelata mal-koncentrazzjoni ta' MPA.

Il-bijodisponibilità medja ta' mycophenolate mofetil meħud oralment, ibbażata fuq MPA AUC, hija 94% relattiva ma' mycophenolate mofetil intravenuż. L-ikel m'għandu l-ebda effett fuq kemm jiġi assorbit (MPA AUC) mycophenolate mofetil meta jingħata f' doži ta' 1.5 g BID lill-pazjenti bi trattament tal-kliwi. Madankollu, MPA C_{max} kienet imnaqqsa b'40% fil-preżenza tal-ikel. Mycophenolate mofetil mhuwiex imkejjeġ sistemikament fil-plażma wara t-teħid orali.

Distribuzzjoni

Bħala riżultat taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid, židiet sekondarji fil-koncentrazzjoni tal-plażma ta' MPA normalment huma osservati f' madwar 6 - 12-il siegħa wara li tingħata d-doża. Tnaqqis fl-AUC ta' MPA ta' madwar 40% huwa assoċjat ma' għoti flimkien ma' cholestyramine (4 g TID), li jindika li hemm ammont sinifikattiv ta' ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. F'koncentrazzjonijiet 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-kliwi, 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 hieles permezz taċ-ċirkolazzjoni enteroepatika mill-ġdid. Jiġi ffurmat ukoll acylglucuronide minuri

(AcMPAG). AcMPAG huwa farmakologikament attiv u hemm suspett li huwa responsabbli għal xi wħud mill-effetti sekondarji ta' MMF (dijarea, lewkopenija).

Eliminazzjoni

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

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

Id-dispożizzjoni ta' MPA tiddependi fuq diversi trasportaturi. Polipeptidi organiċi li jittrasportaw l-anjoni (OATPs - *organic anion-transporting polypeptides*) u proteina 2 assoċjata ma' rezistenza għal hafna medicini (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 1 ta' rezistenza għal hafna medicini (MDR1 - *multidrug resistance protein 1*) hija kapaċi wkoll li tittrasporta MPA, iżda l-kontribut tagħha jidher li huwa limitat għall-proċess ta' assorbiment. Fil-kliwi MPA u l-metaboliti tiegħu jinteraġixxu b'mod qawwi ma' trasportaturi organiċi ta' anjoni renali.

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/sieġha u 8.27 L/sieġha rispettivament u valuri tal-half-life ta' 17-il sieġha. F'pazjenti bi trapjant, il-valuri medji tat-tneħħija kienu oġhla (medda ta' 11.9-34.9 L/sieġha) u l-valuri medji tal-half-life kienu iqsar (5-11-il sieġha) bi ftit li xejn differenza bejn il-pazjenti bi trapjant tal-kliwi, 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-kliwi. Dawn il-fatturi jispjegaw għaliex jiġi osservat tnaqqis fl-esponiment meta mycophenolate mofetil jingħata flimkien ma' cyclosporine (ara sezzjoni 4.5) u għaliex il-koncentrazzjonijiet fil-plażma għandhom tendenza li jizjeddu maż-żmien meta mqabbla ma' dak li jiġi osservat immedjatament wara t-trapjant.

Popolazzjonijiet speċjali

Indeboliment renali

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

Pazjenti b'funzjoni mdewwma tal-graft

F'pazjenti b'funzjoni mdewwma tal-graft tal-kilwa wara t-trapjant, l-MPA AUC_{0-12-il sieġha} medju kien komparabbli ma dak li jidher f'pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. L-MPAG AUC_{0-12-il sieġha} medju tal-plażma kien 2-3 darbiet oġhla f'pazjenti wara t-trapjant li ma kellhomx dewmien fil-funzjoni tal-graft. Jista' jkun hemm żieda għaddiena fil-frazzjoni ħielsa u fil-

konċentrazzjoni tal-MPA fil-plażma f' pazjenti b' dewmien fil-funzjoni tal-graft tal-kilwa. Aġġustament fid-doża ta' Mycophenolate mofetil Teva ma jidherx li huwa meħtieġ.

Indeboliment epatiku

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

Popolazzjoni pedjatrika

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

Anzjani

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

Pazjenti li jieħdu kontraċettivi orali

Studju dwar l-għoti kongunt ta' mycophenolate mofetil (1 g BID) u kontraċettivi orali kkombinati li jkun fihom ethinylestradiol (0.02 mg sa 0.04 mg) u levonorgestrel (0.05 mg sa 0.20 mg), desogestrel (0.15 mg) jew gestodene (0.05 mg sa 0.10 mg) magħmul fi 18-il mara li ma kellhomx trapjant (mhux qegħdin jieħdu immunosoppressanti oħrajn) fuq 3 ċikli mestruwali konsekuttivi ma wrew l-ebda influwenza klinikament rilevanti ta' mycophenolate mofetil fuq l-azzjoni ta' trażzin tal-ovulazzjoni tal-kontraċettivi orali. Livelli fis-sirum tal-ormon lewtanizzanti (LH), ormon li jstimula l-follikuli (FSH) u progesterone ma kinux sinifikattivament effettwati. Il-farmakokinetika ta' kontraċettivi orali ma gietx affettwata sa livell klinikament rilevanti bl-għoti flimkien ta' mycophenolate mofetil (ara wkoll sezzjoni 4.5).

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

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

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

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

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

6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU

6.1 Lista ta' eċċipjenti

Il-qalba tal-pillola

Microcrystalline cellulose
Povidone K-30
Magnesium stearate
Croscarmellose sodium

Kisi tal-pilloli

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

6.2 Inkompatibbiltajiet

Mhux applikabbli.

6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali

3 snin.

6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna

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

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

Pakketti tal-folji trasparenti ta' PVC/PVdC ta' folji ta' 50, 150 jew 50x1 pillola f'kull kartuna.

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

6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema

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

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

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

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

EU/1/07/439/003 (50 pillola)
EU/1/07/439/004 (150 pillola)
EU/1/07/439/005 (50x1 pillola)

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 21 ta' Frar 2008
Data tal-aħhar tiġdid: 19 Novembru 2012

10. DATA TA' REVIŻJONI TAT-TEST

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

ANNEX II

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

A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT

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

TEVA Pharmaceutical Works Private Limited Company
Pallagi út 13,
Debrecen H-4142
L-Ungerija

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Mhux applikabbli.

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

Id-detentur tal-awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-suq (MAH) għandu jaqbel dwar il-kontenut u d-disinn tal-programm edukattiv u dwar kwestjonarju ta' segwitu tat-tqala, inklużi mezzi ta' komunikazzjoni, modalitajiet ta' distribuzzjoni, u kwalunkwe aspekt 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'Mycophenolate mofetil Teva, il-ħtiġijiet ta' kontraċezzjoni kemm għall-pazjenti rġiel kif ukoll għannisa u x'għandu jsir f'każ ta' tqala waqt trattament b'Mycophenolate mofetil Teva.

L-MAH għandu jiżgura li f'kull Stat Membru fejn Mycophenolate mofetil Teva jitqiegħed fis-suq, il-professjonisti tal-kura tas-saħħa u l-pazjenti kollha li huma mistennija jippreskrivu, iqassmu jew jużaw Mycophenolate mofetil Teva 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 tgharraf lill-qarrej li l-għan tal-gwida huwa li tghidilhom 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 hafna 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-teratoġenicità u l-mutaġenicità ta' mycophenolate mofetil fil-bnedmin. Din is-sezzjoni se tipprovdix informazzjoni importanti fl-isfond dwar it-teratoġenicità u l-mutaġenicità 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-istrateġiji ta' minimizzazzjoni rilevanti, inklużi għażliet ta' trattament alternattiv, jekk applikabbli. Il-htieġa biex tiġi ppjanata tqala se tiġi enfasizzata.
- Il-htieġa li jiġi evitat esponiment tal-fetu: Htieġa ta' kontraċezzjoni għall-pazjenti li jista' jkollhom it-tfal qabel, matul u wara trattament b'mycophenolate mofetil. Se tiġi spjegata l-htieġa ta' kontraċezzjoni għal pazjenti rġiel attivi sesswalment (inklużi rġiel li għamli vażektomija) u pazjenti nisa li jistgħu jōhorġu tqal. Se tiġi ddikjarata b'mod ċar il-htieġa 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-htieġa 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-htieġa ta' testijiet tat-tqala sussegwenti waqt it-trattament.

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

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

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

ANNEX III

TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF

A. TIKKETTAR

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli iebsin
mycophenolate mofetil.

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

Kull kapsula fiha 250 mg mycophenolate mofetil.

3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI

4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT

100 kapsula
300 kapsula
100x1 kapsula

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

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

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/07/439/001 (100 kapsula)
EU/1/07/439/002 (300 kapsula)
EU/1/07/439/006 (100 x 1 kapsula)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib.

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

Strixxa

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDICINALI

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli iebsin
mycophenlate mofetil

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

Teva B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA

KARTUNA TA' BARRA

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycophenolate mofetil Teva 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
150 pillola
50x1 pillola

5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA

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

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal

7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA

Il-pilloli miksija b'rita ta' Mycophenolate mofetil Teva għandhom jiġu mmaniġġjati b'attenzjoni
Tfarrakx il-pilloli

8. DATA TA' SKADENZA

EXP

9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN

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

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

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

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

EU/1/07/439/003 (50 pillola)
EU/1/07/439/004 (150 pillola)
EU/1/07/439/005 (50x1 pillola)

13. NUMRU TAL-LOTT

Lot

14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA

Prodott mediċinali li jingħata bir-riċetta tat-tabib

15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU

16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE

Mycophenolate mofetil Teva 500 mg pilloli miksija b'rita

17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM

PC
SN
NN

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

Strixxa

1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Mycophenolate mofetil Teva 500 mg Pilloli miksija b'rita
mycophenlate mofetil

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

Teva B.V.

3. DATA TA' SKADENZA

EXP

4. NUMRU TAL-LOTT

Lot

5. OHRAJN

B. FULJETT TA' TAGHRIF

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli iebsin mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Mycophenolate Mofetil Teva u għalxiex jintuża

Mycophenolate mofetil Teva huwa medicina li jintuża biex irażżan l-attività immunologika.

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mycophenolate Mofetil Teva

TWISSIJA

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

It-tabib tiegħek se jkallmek u jagħtik informazzjoni bil-miktub, b'mod partikolari dwar l-effetti ta' mycophenolate fuq trabi mhux 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' jispegjahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taht "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddigh".

Tihux Mycophenolate mofetil Teva

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek minnufih qabel ma tibda trattament b'Mycophenolate mofetil Teva:

- 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 ikollok xi evidenza ta' infezzjoni (e.g. deni, griżmejk juġawk), tbengil mhux mistenni u/jew fsada
- jekk għandek jew qatt kellek xi problem ibis-sistema digestiva tieghek eż. brixx fl-istonku
- jekk qed tippjana biex tohroġ tqila, jew jekk tohroġ tqila waqt li inti jew is-sieheb tieghek tkunu qed tiehdu Mycophenolate mofetil Teva.
- jekk għandek nuqqas ereditarju ta' enzimi bħas-sindrome ta' Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

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

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

Tfal u adoloxxenti

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

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

Mycophenolate mofetil Teva m'għandux jintuża kompletament fi tfal taht is-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 ohra u Mycophenolate mofetil Teva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra.

Jekk it-tweġiba hija iva għal xi waħda mill-mistoqsijiet li ġejjin kellem lit-tabib tieghek qabel ma tibda' tiehu Mycophenolate mofetil Teva

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

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Kontraċezzjoni f'nisa li jiehdu Mycophenolate mofetil Teva

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

- Qabel ma tibda tieħu Mycophenolate mofetil Teva
- Waqt it-trattament kollu tiegħek b'Mycophenolate mofetil Teva
- Għal 6 ġimgħat wara li tieqaf tieħu Mycophenolate mofetil Teva

Kellem lit-tabib tiegħek dwar il-metodi ta' kontraċettivi l-aktar xierqa għalik. Dan se jiddependi mis-sitwazzjoni individwali tiegħek. Żewġ forum 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 fallojani tiegħek u ż-żewġ ovarji tneħħew permezz ta' operazzjoni (salpingo-oophorectomy bilaterali).
- Il-ġuf (l-utru) tiegħek tneħħa 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 Mycophenolate mofetil Teva

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 Mycophenolate mofetil Teva.

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 Mycophenolate mofetil Teva sakemm tarah jew taraha.

Tqala

Mycophenolate jikkawża frekwenza għolja ħafna ta' korriment (50%) u ta' difetti severi tat-twelid (23-27%) fit-tarbija mhux imwiġda. 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-sinsla tad-dahar ma jkunux żviluppanti 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 Mycophenolate mofetil Teva jekk qed tredda'. Dan peress li ammonti żgħar tal-medicina jistgħu jgħaddu fil-halib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

Mycophenolate mofetil Teva għandu effett moderat fuq il-hila tiegħek biex issuq jew thaddem għodda jew magni. Jekk thossok sturdut, thoss gismek imtarrax jew thossok konfuż, kellem lit-tabib jew lill-infermier tiegħek u ssuqx u thaddimx għodda jew magni qabel ma thossok aħjar.

Mycophenolate mofetil Teva fih sodium

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

3. Kif għandek tieħu Mycophenolate Mofetil Teva

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

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

Id-doża li ssoltu tingħata hija kif ġej:

Trapjant tal-Kliewi

Adulti

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

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

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

Trapjanti tal-Qalb

Adulti

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

Tfal

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

Trapjant tal-Fwied

Adulti

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

Tfal

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

Mod ta' kif u mnejn jingħata

Ibla' l-kapsuli tiegħek b'mod shiħ b'tazza ilma. Tista teħodhom mal-ikel jew bla ikel. La għandek tkisser u lanqas tithannhom u lanqas m'għandek tieħu kapsuli li jkunu nfethu jew inqassmu. Evita kull

kuntatt ma' trab li jkun häreġ minn kapsuli mhassra. Jekk kapsula tkun infethet b' mod aċċidentali, laħlah it-trab minn mal-ġilda bis-sapun u l-ilma. Jekk xi trab jidhol f' għajnejk laħlah sew b' hafna ilma nadif u frisk għajnejk u ħalqek,

It-trattament ser jissokta għalik sakemm ikollok bżonn l-immunosoppressjoni sabiex jimpedixxi rifjut tal-organu ttrapjantat.

Jekk tieħu aktar Mycophenolate mofetil Teva milli suppost

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

Jekk tinsa tieħu Mycophenolate mofetil Teva

Jekk fi kwalunkwe hin insejt tieħu l-mediċina tiegħek, ħudha meta tiftakar, imbagħhad kompli ħudha fil-hinijiet tas-soltu.

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

Jekk tieqaf tieħu Mycophenolate mofetil Teva

M'għandekx tieqaf tieħu Mycophenolate mofetil Teva għax tħossok aħjar. Hu importanti li ddum tieħu l-mediċina skont kif qallek it-tabib. Jekk twaqqaf it-trattament tiegħek b' Mycophenolate mofetil Teva jista' jżiddied iċ-ċans għal riġezzjoni ta' l-organu trapjantat. Tieqafx tieħu l-mediċina tiegħek kemm-il darba t-tabib tiegħek ma jgħidlekx biex tagħmel hekk.

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

Effetti sekondarji oħra

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

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

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

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

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

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Mycophenolate Mofetil Teva

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

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mycophenolate mofetil Teva

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

Ras

Indigo carmine (E132)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

Korp

Red iron oxide (E127)

Yellow iron oxide (E110)

Titanium dioxide (E171)

Gelatin

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

Kif jidher Mycophenolate mofetil Teva u l-kontenut tal-pakkett

Kapsuli iebsin

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

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

Mycophenolate mofetil Teva 250 mg kapsuli iebsin jigu f'pakketti tal-folji tal-PVC/PVdC-aluminju f'daqsijiet ta' 100, 300 jew 100x1 kapsula f'kull kartuna

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni ghat-Tqeghid fis-Suq

Teva B.V.

Swensweg 5

2031GA Haarlem

L-Olanda

Manifatturi

Teva Pharmaceutical Works Private Limited Company

Pallagi út 13.

Debrecen H-4042,

L-Ungerija

Pharmachemie B.V.

Swensweg 5

2031 GA Haarlem

L-Olanda

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

België/Belgique/Belgien

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

Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics

Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД

Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

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

Belgique/Belgien

Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

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

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

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

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

Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

Mycophenolate mofetil Teva 500 mg pilloli miksijin b'rita mycophenolate mofetil

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

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

F'dan il-fuljett

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

1. X'inhu Mycophenolate Mofetil Teva u għalxiex jintuża

Mycophenolate mofetil Teva huwa medicina li jintuża biex irażżan l-attività immunoloġika.

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

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

2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Mycophenolate Mofetil Teva

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 jkallmek 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' jispegjahom qabel ma tiehu mycophenolate. Ara wkoll aktar informazzjoni f'din is-sezzjoni taht "Twissijiet u prekawzjonijiet" u "Tqala u treddigh".

Tihux Mycophenolate mofetil Teva

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

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

Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib tieghek minnufih qabel ma tibda trattament b'Mycophenolate mofetil Teva:

- 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 ikollok xi evidenza ta' infezzjoni (e.g. deni, griżmejk juġawk), tbengil mhux mistenni u/jew fsada
- jekk għandek jew qatt kellek xi problem ibis-sistema diġestiva tieghek eż. brixx fl-istonku
- jekk qed tippjana biex tohroġ tqila, jew jekk tohroġ tqila waqt li inti jew is-sieheb tieghek tkunu qed tiehdu Mycophenolate mofetil Teva.
- jekk għandek nuqqas ereditarju ta' enzimi bħas-sindrome ta' Lesch-Nyhan u Kelley-Seegmiller.

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

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

Tfal u adoloxxenti

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

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

Mycophenolate mofetil Teva m'għandux jintuża kompletament fi tfal taht is-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 ohra u Mycophenolate mofetil Teva

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek jekk qed tiehu, haadt dan l-aħħar jew tista' tiehu xi mediċini ohra.

Jekk it-tweġiba hija iva għal xi waħda mill-mistoqsijiet li ġejjin kellem lit-tabib tieghek qabel ma tibda' tiehu Mycophenolate mofetil Teva

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

Tqala, kontraċezzjoni u treddigh

Kontraċezzjoni f'nisa li jiehdu Mycophenolate mofetil Teva

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

- Qabel ma tibda tieħu Mycophenolate mofetil Teva
- Waqt it-trattament kollu tiegħek b'Mycophenolate mofetil Teva
- Għal 6 ġimgħat wara li tieqaf tieħu Mycophenolate mofetil Teva

Kellem lit-tabib tiegħek dwar il-metodi ta' kontraċettivi l-aktar xierqa għalik. Dan se jiddependi mis-sitwazzjoni individwali tiegħek. Żewġ forum 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 għaddejti 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 fallojani tiegħek u ż-żewġ ovarji tneħħew permezz ta' operazzjoni (salpingo-oophorectomy bilaterali).
- Il-ġuf (l-utru) tiegħek tneħħa 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 Mycophenolate mofetil Teva

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 Mycophenolate mofetil Teva.

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 Mycophenolate mofetil Teva sakemm tarah jew taraha.

Tqala

Mycophenolate jikkawża frekwenza għolja ħafna ta' korriment (50%) u ta' difetti severi tat-twelid (23-27%) fit-tarbija mhux imwiġda. Difetti tat-twelid li kienu rrapportati jinkludu anomaliji tal-widnejn, tal-għajnejn, tal-wiċċ (xoffa/palat mixquq), tal-iżvilupp tas-swaba', tal-qalb, tal-esofagu (tubu li jgħaqqad il-gerżuma mal-istonku), tal-kliewi u tas-sistema nervuża (pereżempju spina bifida (fejn l-għadam tas-sinsla tad-dahar ma jkunux żviluppanti 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 Mycophenolate mofetil Teva jekk qed tredda'. Dan peress li ammonti żgħar tal-medicina jistgħu jgħaddu fil-halib tal-omm.

Sewqan u thaddim ta' magni

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

Mycophenolate mofetil Teva fih sodium

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

3. Kif għandek tiehu Mycophenolate Mofetil Teva

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

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

Id-doża li ssoltu tingħata hija kif ġej:

Adulti

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

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

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

Trapjanti tal-Qalb

Adulti

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

Tfal

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

Trapjant tal-Fwied

Adulti

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

Tfal

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

Mod ta' kif u mnejn jingħata

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

It-trattament ser jissokta għalik sakemm ikollok bżonn l-immunosoppressjoni sabiex jimpedixxi rifjut tal-organu ttrapjantat.

Jekk tieħu aktar Mycophenolate mofetil Teva milli suppost

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

Jekk tinsa tieħu Mycophenolate mofetil Teva

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

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

Jekk tieqaf tieħu Mycophenolate mofetil Teva

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

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

4. Effetti sekondarji possibbli

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

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

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

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

Effetti sekondarji oħra

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

- infezzjonijiet ikkawżati minn batterja, viruses u/jew moffa
- infezzjoni serja li tista' taffettwa l-ġisem kollu
- tnaqqis fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm, plejtlits jew ċelluli ħomor tad-demmm, li jistgħu jirriżultaw f'riskju oġhla ta' infezzjonijiet, tbengil, emorraġiji, qtugħ ta' nifs u debbulezza
- fsada taħt il-ġilda
- zieda fin-numru ta' ċelluli bojod tad-demmm
- wisq aċidu fil-ġisem
- livell għoli ta' kolesterol u/jew lipidi fid-demmm
- livell għoli ta' zokkor fid-demmm
- livell għoli ta' potassju fid-demmm, livell baxx ta' potassju, manjeżju, kalċju u/jew fosfat fid-demmm
- livell għoli ta' aċidu uriku fid-demmm, gotta

- irrekwitezza, anormalitajiet fil-ħsieb, fil-perċezzjoni u l-livelli ta' koxxjenza, depressjoni, thossok ansjuż, diffikultà biex torqod
- żieda fit-tensjoni tal-muskoli, tregħid, ngħas, thossok sturdut, uġiġħ ta' ras, tirziħ, tingiż jew tneumnim
- il-qalb tħabbat aktar malajr
- pressjoni baxxa/għolja, twessigħ tal-kanali tad-demmm
- akkumulazzjoni ta' fluwidu fil-pulmun, qtugħ ta' nifs, sogħla
- żaqq minfuħa
- rimettar, uġiġħ fl-istonku, dijarea, thossok imdardar
- stitikezza, indigestjoni, gass (uġiġħ ikkawżat minn gass)
- tnaqqis fl-aptit
- bidliet f'parametri differenti tal-laboratorju
- infjammazzjoni tal-fwied, il-ġilda u l-abjad tal-għajnejn jisfaru
- neoplażma tal-ġilda, raxx, akne
- dgħufija fil-muskoli
- uġiġħ fil-ġogi
- problemi fil-kliewi
- demm fl-awrina
- deni, sensazzjoni ta' kesħa, uġiġħ, thossok dgħajjef u debboli
- żamma ta' fluwidu fil-ġisem
- parti minn organu intern jew tessut imqabbeż minn post dgħajjef fil-muskoli taż-żaqq
- uġiġħ fil-muskoli, fl-għonq u fid-dahar

Komuni (jistgħu jaffettwaw sa persuna 1 f'10)

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

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

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

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

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

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

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

Rappurtar tal-effetti sekondarji

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

5. Kif taħzen Mycophenolate Mofetil Teva

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

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

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

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

6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

X'fih Mycophenolate mofetil Teva

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

Indigo carmine aluminium lake (E132)
Iron oxide black (E172)
Iron oxide red (E172)

Kif jidher Mycophenolate mofetil Teva u l-kontenut tal-pakkett

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

Il-pilloli miksija b'rita ta' Mycophenolate mofetil Teva 500 mg jiġu f'pakketti tal-folji ta' PVC/PVdC – aluminju li d-daqsijiet tagħhom huma ta' 50, 150 jew 50x1 pillola f'kull kartuna

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

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

Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq

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

Manifattur

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

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

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

België/Belgique/Belgien

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Tél/Tel: +32 38207373

Lietuva

UAB Teva Baltics
Tel: +370 52660203

България

Тева Фарма ЕАД
Тел: +359 24899585

Luxembourg/Luxemburg

Teva Pharma Belgium N.V./S.A./AG
Belgique/Belgien
Tél/Tel: +32 38207373

Česká republika

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

Magyarország

Teva Gyógyszergyár Zrt.
Tel: +36 12886400

Danmark

Teva Denmark A/S
Tlf: +45 44985511

Malta

Teva Pharmaceuticals Ireland
L-Irlanda
Tel: +44 2075407117

Deutschland

TEVA GmbH
Tel: +49 73140208

Eesti

UAB Teva Baltics Eesti filiaal
Tel: +372 6610801

Ελλάδα

Specifar A.B.E.E.
Τηλ: +30 2118805000

España

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

France

Teva Santé
Tél: +33 155917800

Hrvatska

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

Ireland

Teva Pharmaceuticals Ireland
Tel: +44 2075407117

Ísland

Teva Pharma Iceland ehf.
Sími: +354 5503300

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

UAB Teva Baltics filiāle Latvijā
Tel: +371 67323666

Nederland

Teva Nederland B.V.
Tel: +31 8000228400

Norge

Teva Norway AS
Tlf: +47 66775590

Österreich

ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Tel: +43 1970070

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

Teva Finland Oy
Puh/Tel: +358 201805900

Sverige

Teva Sweden AB
Tel: +46 42121100

United Kingdom (Northern Ireland)

Teva Pharmaceuticals Ireland
Ireland
Tel: +44 2075407117

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

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-AWTORIZZAZZJONIJIET GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Konklużjonijiet xjentifiċi

Meta jiġi kkunsidrat ir-Rapport ta' Valutazzjoni tal-PRAC dwar il-PSURs 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 ġenerali u r-raġunijiet għar-rakkomandazzjoni tal-PRAC.

Raġunijiet għall-varjazzjoni għat-termini tal-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid 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' prodotti mediċinali li fihom mycophenolate mofetil, mycophenolic acid mhuwiex mibdul sugġett għall-bidliet proposti għall-informazzjoni tal-prodott.

Is-CHMP jirrakkomanda li t-termini għall-awtorizzazzjonijiet għat-tqeghid fis-suq għandhom ikunu varjati.