

Zapobieganie odrzuceniu przeszczepionego narządu mięszzowego¹

Mycofit[®]
Mykofenolan mofetylu

**Lek antyproliferacyjny pierwszego wyboru
u chorych po transplantacji^{1,2}.**

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for Care of Kidney Transplant Recipients. Am J Transplant 2009, 9, supplement 3. **2.** Obwieszczenie Ministra Zdrowia z 20 Października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. Dotyczy dawki leku Mycofit 250 mg x 100 kapsułek oraz Mycofit 500 mg x 50 tab.

CENA
DLA PACJENTA:
3,20 zł²
250 MG X 100 KAPS.
500 MG X 50 TABL.



Mycoft (mykofenolan metofuły), 250 mg, kapsułki twarde. Każda tabletkowa powłoka zawiera 250 mg mykofenolanu metofuły. Kapsułki mają barwę jasnoniebieską do brązowoczerwonej, wielkości „17”, są twarde, żelatinowe, z napisem „MMF” wytłoczonym na szczycie i „250” na trzonie, zawierają biały do białawego proszek. **Wskazania do stosowania.** Mykofenolan metofuły jest wskazany do stosowania w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami w profilaktyce ostrego odrzucenia przeszczepów u pacjentów, którzy otrzymali allogeniczną przeszczepę nerki, serca lub wątroby. **Dawkowanie i sposób podawania.** Leczenie mykofenolanem metofuły powinno być rozpoczynane i kontynuowane przez odpowiednio wykwalifikowanych specjalistów w dziedzinie transplantologii. **Dawkowanie:** **Stosowanie po przeszczepieniu nerki:** Doradzi: Doustne dawkowanie mykofenolanu metofuły powinno być rozpoczęte w ciągu 72 godzin po przeszczepieniu. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu nerki wynosi 1 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g). **Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 18 lat):** Zalecana dawka mykofenolanu metofuły wynosi 600 mg/m² podawana dwukrotnie dwa razy na dobę (maksymalna dawka dobową wynosi 2 g). Kapsułki mykofenolanu metofuły mogą być przepłukane tylko pacjentom, których powierzchnia ciała wynosi co najmniej 1,25 m². Pacjentom, których powierzchnia ciała wynosi od 1,25 do 1,5 m² można przepisać mykofenolan metofuły w kapsułkach w dawce 750 mg dwa razy na dobę (dawka dobową 1,5 g). Pacjentom, którzy mają powierzchnię ciała powyżej 1,5 m² można przepisać mykofenolan metofuły w kapsułkach w dawce 1 g dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g). **Z uwagi na to, że w tej grupie wiekowej w porównaniu z dorosłymi niektóre działania niepożądane występują z większą częstością (patrz punkt 4.8), konieczne może być okazać czasowe zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania produktu leczniczego. Należy wziąć pod uwagę istotne czynniki kliniczne, włączając w to nasilenie reakcji. Dzieci < 2 lata:** Dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane są niewystarczające do określenia zalecanego dawkowania, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego w tej grupie wiekowej. **Stosowanie po przeszczepieniu serca:** Doradzi: Doustne dawkowanie mykofenolanu metofuły powinno być rozpoczęte w ciągu 5 dni po przeszczepieniu. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu serca wynosi 1,5 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g). **Dzieci i młodzież:** Nie ma danych dotyczących stosowania u dzieci po przeszczepieniu serca. **Stosowanie po przeszczepieniu wątroby:** Doradzi: Mykofenolan metofuły należy podawać dożywnie w ciągu pierwszych 4 dni po przeszczepieniu wątroby, natomiast doustne podawanie mykofenolanu metofuły należy rozpocząć, gdy tylko może być tolerowane. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu wątroby wynosi 1,5 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g). **Dzieci i młodzież:** Nie ma danych dotyczących stosowania u dzieci po przeszczepieniu wątroby. **Stosowanie w szczególnych populacjach:** **Osoby w podeszłym wieku:** Zalecana dawka wynosi 1 g podawana dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki i 1,5 g dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby jest również odpowiednia dla pacjentów w wieku powyżej 75 lat. **Niewydolność nerki:** U pacjentów po przeszczepieniu nerki z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (przebiegające niewydolność < 25 ml/min/1,73 m²), poza okresem bezpośrednio po przeszczepieniu nerki, należy unikać podawania dawek większych niż 1 g stosowanej dwa razy na dobę. Pacjentów tych należy także uważać na objawy obserwowane. U pacjentów, u których występuje opóźnienie w podjęciu czynności przez przeszczepiony narząd, nie jest wymagana zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2). Brak danych dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. **Ciężka niewydolność wątroby:** Nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których występuje ciężkie uszkodzenie mięśnia wątroby. Brak danych dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca z ciężkim uszkodzeniem mięśnia wątroby. **Stosowanie podczas epizodu ostrego odrzucenia przeszczepu:** Kwas mykofenolanowy: Kwas mykofenolanowy jest aktywnym metabolitem mykofenolanu metofuły. Odrzucenie przeszczepionej nerki nie prowadzi do zmian farmakokinetyki MPA, dlatego nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania lub zaprzestanie stosowania mykofenolanu metofuły. Nie ma podstaw do zmiany dawkowania mykofenolanu metofuły po wystąpieniu odrzucenia przeszczepionego serca. Brak danych dotyczących farmakokinetyki podczas odrzucenia przeszczepionej wątroby. **Dzieci i młodzież:** Nie ma dostępnych danych dotyczących leczenia pierwszego epizodu odrzucenia lub opornego na leczenie odrzucenia przeszczepu u dzieci i młodzieży będących biorcami przeszczepu. **Sposób podawania:** Stosowanie doustne. **Zaleca środki ostrożności podczas obchodzenia się z produktem leczniczym lub jego podawania.** Ze względu na wykazane teratogenne działanie mykofenolanu metofuły u szczurów i królików, aby uniknąć wdychania i bezpośredniego kontaktu ich zawartości ze skórą lub błonami śluzowymi, kapsułki Mycoft nie należy otwierać ani rozgniatać. Jeżeli dojdzie do takiego kontaktu, należy dokładnie umyć skórę wodą z mydłem, oraz należy przemyć zwykłą wodą. **Przeciwwskazania.** Produkt leczniczy Mycoft nie powinien być podany pacjentom z nadwrażliwością na mykofenolan metofuły, kwas mykofenolanowy lub którejkolwiek substancje pomocniczej wymienionej w punkcie 6.1. Obserwowano występowanie reakcji nadwrażliwości po podaniu produktu Mycoft (patrz punkt 4.8). Nie należy podawać produktu Mycoft kobietom w wieku rozrodczym, które nie stosują metod antykoncepcyjnych w wysoka skuteczności (patrz punkt 4.6). Leczenia produktem Mycoft u kobiety w wieku rozrodczym nie można rozpocząć bez uzyskania wyniku testu ciążowego, aby wykluczyć niezamierzone stosowanie leku podczas ciąży (patrz punkt 4.6). Produktu Mycoft nie należy stosować podczas ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej innej metody zapobiegania odrzuceniu przeszczepu (patrz punkt 4.6). Produkt Mycoft nie powinien być podawany kobietom karmiącym piersią (patrz punkt 4.6). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** **Nowotwory:** Pacjenci, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej produktami leczniczymi, obejmującej mykofenolan metofuły, narażeni są na podwyższone ryzyko rozwoju chłoniaków i innych nowotworów, w szczególności raka (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej wydaje się być bardziej związane z intensywnością i okresem trwania immunosupresji niż z podawaniem jakiegokolwiek konkretnego produktu leczniczego. Głównym zjawiskiem, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia nowotworu skóry jest ograniczenie narażenia skóry na działanie promieni słonecznych i UV przez stosowanie odpowiedniej odzieży ochronnej oraz filtrów przeciwsłonecznych o wysokim współczynniku ochrony. **Zakażenia.** Pacjenci, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne, w tym leczenie mykofenolanem metofuły, narażeni są na podwyższone ryzyko rozwoju zakażeń oportunistycznych (zakażeń bakteryjnych, wirusowych, pasożytniczych i grzybic), zakażeń, które mogą prowadzić do zgonu lub posocznicy (patrz punkt 4.8). Te zakażenia obejmują reaktywację latentnych zakażeń wirusowych, takich jak reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C oraz zakażeń wywołanych przez poliomawirusa (nefropatia zapalna z wirusem BK, postępująca leukoencefalopatia wielognosowa PML związana z wirusem JC). Zgłaszano przypadki reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C u będących nosicielami pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi. Zakażenia te są często związane z silniejszym całkowitym działaniem immunosupresyjnym i mogą prowadzić do ciężkich lub śmiertelnych przypadków. Lekarze powinni wziąć ten fakt pod uwagę w diagnostyce różnicowej u immunosupresyjnych pacjentów z postępującymi objawami niewydolności nerek i powikłań neurologicznych. Kwas mykofenolanowy działa cytostatycznie na limfocyty B i T, dlatego może wystąpić ciężki przebieg zakażenia COVID-19 i należy rozważyć odpowiednie postępowanie kliniczne. Zgłaszano przypadki hipogammaglobulinemii w związku z nawracającymi zakażeniami u osób przyjmujących mykofenolan metofuły w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. W niektórych z tych przypadków zmiana mykofenolanu metofuły na alternatywny lek immunosupresyjny powodowała powrót poziomu immunoglobulin IgG do wartości normalnych. Pacjenci przyjmujący mykofenolan metofuły u których występują nawracające infekcje powinny kontrolować poziom immunoglobulin w surowicy. W przypadku wystąpienia utrzymującej się istotnej klinicznie immunoglobulinemii rozważyć należy podjęcie odpowiedniego leczenia biorąc uwagę cytostatyczne działanie kwasu mykofenolanowego na limfocyty T i B. Zgłaszano przypadki rozstrzenia oskrzeli u dorosłych i dzieci przyjmujących mykofenolan metofuły w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. W niektórych z tych przypadków zamiana mykofenolanu metofuły na inny lek immunosupresyjny powodowała poprawę objawów ze strony układu oddechowego. Ryzyko wystąpienia rozstrzenia oskrzeli może być związane z hipogammaglobulinemią lub bezpośrednim wpływem leku na płuc. Zgłaszano również pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc i włókienia płuc, niektóre z nich były śmiertelne (patrz punkt 4.8). Zaleca się aby pacjenci u których wystąpiły objawy płucne takie jak uporczywy kaszel i duszność zostali poddani badaniu. **Krew i układ odpornościowy.** Pacjentów otrzymujących mykofenolan metofuły należy monitorować w kierunku neutropenii, która może być związana z samym stosowaniem mykofenolanu metofuły, leków towarzyszących, zakażeniami wirusowymi lub może być wynikiem współdziałania tych czynników. U pacjentów przyjmujących mykofenolan metofuły należy wykonywać: pełne badanie morfologii krwi raz w tygodniu w ciągu pierwszego miesiąca, dwa razy na miesiąc w drugim i trzecim miesiącu leczenia, a następnie raz w miesiącu, aż do końca pierwszego roku. W przypadku wystąpienia neutropenii (bezwzględna liczba granulocytów obojętnochnych < 1,3 x 10⁹/l), właściwe może okazać się

przerwanie bądź odstawienie mykofenolanu metofuły. Odnawiano przypadki wybiórczej aplazji czerwono krwinek (PRCA – ang. pure red cell aplasia) u pacjentów leczonych mykofenolanem metofuły w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Mechanizm indukcji tego procesu przez mykofenolan metofuły nie jest znany. PRCA może ustąpić po zmniejszeniu dawki przyjmowanego leku lub po przerwaniu terapii mykofenolanem metofuły. Zmiany w leczeniu mykofenolanem metofuły należy podjąć dokładnie obserwując biorców przeszczepu, w tym z minimalizowania ryzyka odrzucenia przeszczepionego organu (patrz punkt 4.8). Pacjentów otrzymujących mykofenolan metofuły należy poinformować o konieczności niezwłocznego zgłoszenia wszelkich objawów zakażenia, niespodziewanego wystąpienia siniaków, krwawienia lub jakichkolwiek innych objawów niewydolności czynności szpiku. Pacjentów należy poinformować o możliwości zmniejszonej skuteczności szczepień w trakcie leczenia mykofenolanem metofuły. Należy unikać stosowania żywych atenuowanych szczepionek (patrz punkt 4.5). Korzystne może być szczepienie przeciwko wirusowi grypy. **Przewód pokarmowy.** Stosowanie mykofenolanu metofuły było związane z zwiększoną częstością występowania objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, w tym rzadkich przypadków owrzodzeń, krwawień i perforacji, u pacjentów z czynną, poważną chorobą przewodu pokarmowego, mykofenolan metofuły należy stosować z ostrożnością. Mykofenolan metofuły jest inhibitorem IMPDH (dehydrogenazy inozynomonofosforanu) dlatego też należy unikać jego stosowania u pacjentów z rzadkim, wrodzonym niedoborem transferazy hipoksantynowo-guaninowo-fosforybazylowej (HGPRT), czyli w zespole Lesch-Nyhana lub Kelley-Seegmillera. **Interakcje.** Należy zachować ostrożność w wypadku zmiany stosowanego leku skojarzonego ze schematów zawierających lek immunosupresyjny, który ma wpływ na krążenie jelitowo-wątrobowe MPA, np. z cyklosporyną na inne produkty pobawione tego wpływu, np. takrolimus, sirolimus, belatacept, lub odwrotnie, ponieważ może to zmienić ogólnoustrojowe stężenie MPA. Produkty lecznicze, które mają wpływ na krążenie jelitowo-wątrobowe MPA (np. cholestyramina, antybiotyki) należy stosować z ostrożnością, gdyż mogą one zmniejszyć stężenie MPA w osoczu oraz skuteczność produktu Mycoft (patrz punkt 4.5). W przypadku zmiany leczenia skojarzonego (np. z cyklosporyną na takrolimus lub odwrotnie) uzasadnione jest monitorowanie stężenia MPA w celu zapewnienia odpowiedniej immunosupresji u pacjentów z wysokim ryzykiem immunologicznym (np. ryzyko odrzucenia przeszczepu, leczenie antybiotykami, daniom lub odstawianiem leku wchodzącego w interakcję). Nie zaleca się podawania mykofenolanu metofuły jednocześnie z azatiopryną, gdyż nie przeprowadzono badań dotyczących podawania produktów leczniczych w takim skojarzeniu. Dotychczas nie określono stosunku ryzyka do korzyści stosowania mykofenolanu metofuły w skojarzeniu z sirolimusem (patrz punkt 4.5). **Specjalne grupy pacjentów.** U osób w podeszłym wieku, ryzyko wystąpienia zdarzeń niepożądanych, takich jak niektóre zakażenia (w tym inwazyjna choroba cytomegalowirusowa), możliwe kwotki i przewodu pokarmowego oraz obrzęk płuc, może być większe niż u młodszych pacjentów (patrz punkt 4.8). **Działanie teratogenne.** Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogenem na człowieka. Po narażeniu na MMF w czasie ciąży zgłaszano przypadki samostojnych poronień (na poziomie od 45% do 49%) i wady wrodzone (szacowany poziom od 23% do 27%). Z tego względu produkt Mycoft jest przeciwwskazany u ciąży, chyba że nie ma odpowiedniej alternatywnej metody zapobiegania odrzuceniu przeszczepu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny zostać poinformowane o ryzyku i postępować zgodnie z zaleceniami przedstawionymi w punkcie 4.6 (np. metody antykoncepcji, testy ciążowe) przed, w trakcie i po zakończeniu leczenia produktem Mycoft. Lekarz powinien upewnić się, że kobiety przyjmujące mykofenolan zdają sobie sprawę z ryzyka szkodliwego wpływu na dziecko, i konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji oraz natychmiastowych konsultacji z lekarzem, w razie podejrzenia ciąży. Antykoncepcja (patrz punkt 4.6). Ze względu na przekonujące dowody kliniczne wykazujące duże ryzyko poronienia i wad wrodzonych, jeśli mykofenolan metofuły jest stosowany w ciąży, należy dołożyć wszelkich starań, by nie dopuścić do zaficcia w ciążę podczas leczenia. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia produktem Mycoft, w trakcie leczenia i przez 6 tygodni po jego zakończeniu muszą stosować przynajmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji (patrz punkt 4.3), chyba że wybrana jej forma jest całkowicie powstrzymywanie się od współżycia. Zaleca się jednocześnie stosowanie dwóch uzupełniających się metod antykoncepcji, aby ograniczyć ryzyko nieścisłości ich działania i niezamierzonej ciąży. Porady dotyczące antykoncepcji u mężczyzn, patrz punkt 4.6. **Materiały edukacyjne.** Aby pomóc pacjentom uniknąć narażenia płodu na mykofenolan i dostarczyć dodatkowe ważne informacje dotyczące bezpieczeństwa, podmiot odpowiedzialny przygotowuje materiały edukacyjne dla przedstawicieli służby zdrowia. Materiały edukacyjne będą też skutecznie wzmocnieniu ostrzeżeń przed teratogennym działaniem mykofenolanu, dostarczą porad dotyczących antykoncepcji przed rozpoczęciem leczenia i zaleceń dotyczących konieczności wykonywania testów ciążowych. Lekarz powinien przekazać kobietom w wieku rozrodczym oraz, w stosownych przypadkach, pacjentom płci męskiej, pełną informację o ryzyku związanym z teratogennością i o środkach zapobiegania ciąży. **Dodatkowe środki ostrożności.** Pacjenci nie powinni oddawać krwi podczas leczenia lub przez co najmniej 6 tygodni po zaprzestaniu stosowania mykofenolanu. Mężczyźni nie powinni oddawać nasienia w trakcie leczenia ani w ciągu 90 dni po zaprzestaniu stosowania mykofenolanu. **Działania niepożądane.** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa.** W pięciu badaniach klinicznych przebadano łącznie 1557 pacjentów otrzymujących mykofenolan metofuły w profilaktyce ostrego odrzucenia narządu. Z 7 lipi 991 pacjentów uczestniczących w trzech badaniach dotyczących przeszczepu nerki, 277 pacjentów w jednym badaniu dotyczącym przeszczepu wątroby, a 289 pacjentów włączono do jednego badania dotyczącego przeszczepu serca. W badaniach dotyczących wątroby i serca oraz w dwóch badaniach dotyczących nerek substancja porównawczą była azatiopryna, natomiast trzecie badanie dotyczyło nerek było badaniem kontrolowanym placebo. Pacjenci we wszystkich grupach terapeutycznych otrzymywali także cyklosporynę i kortykosteroidy. Rodzaje działań niepożądanych zgłaszanych u pacjentów leczonych mykofenolanem metofuły po wprowadzeniu leku do obrotu są podobne do objawów stwierdzanych w kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących choroby po przeszczepieniu nerki, serca i wątroby. Do najczęstszych i (lub) najcięższych działań niepożądanych związanych z podawaniem mykofenolanu metofuły w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami należały: biegunka, leukopenia, posocznica i wymioty. Stwierdzono także częstsze występowanie niektórych zakażeń (patrz punkt 4.4). **Tabulacyjny wykaz działań niepożądanych/ Działania niepożądane występujące w badaniach klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu wymieniono w Tabeli 1 według systemu klasyfikacji układów i narządów MedDRA wraz z podaniem częstości ich występowania. Kategorie częstości opisujące każde działanie niepożądane są zgodne z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100 do <1/10), niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) i bardzo rzadko (<1/10 000). Z uwagi na duże różnice częstości występowania konkretnych działań niepożądanych w różnych wskazaniach transplantologicznych, częstość występowania przedstawiono oddzielnie dla pacjentów po transplantacji nerki, wątroby i serca.**

Działanie niepożądane	Przeszczepienie nerki (n=991)	Przeszczepienie wątroby (n=277)	Przeszczepienie serca (n=289)
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Częstość występowania	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Zakażenia bakteryjne	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zakażenia grzybicze	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zakażenia pierwotniaki	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Zakażenia wirusowe	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Nowotwory łagodne, złośliwe i niekrośne (w tym torbiele i polipy)			
Łagodny nowotwór skóry	Często	Często	Często
Chłoniak	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Choroba limfoproliferacyjna	Często	Niezbyt często	Niezbyt często
Nowotwór	Często	Często	Często
Rak skóry	Często	Niezbyt często	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			
Niedokrwistość	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Wybiórcza aplazja czerwono krwinek	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Niewydolność szpiku kostnego	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Krwawy wylew podskórny	Często	Często	Często
Leukocytoza	Często	Bardzo często	Bardzo często

Leukopenia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Pancytopenia	Często	Często	Niezbýt często
Chłoniak rzekomy	Niezbýt często	Niezbýt często	Często
Malopłytkowicość	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
Kwasica	Często	Często	Bardzo często
Hipercholesterolemia	Bardzo często	Często	Bardzo często
Hiperglikemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hiperkalemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hiperlipidemia	Często	Często	Bardzo często
Hipokalcemia	Często	Bardzo często	Często
Hipokaliemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hipomagnezemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hipofosfatemia	Bardzo często	Bardzo często	Często
Hiperyktemia	Często	Często	Bardzo często
Dna moczannowa	Często	Często	Bardzo często
Zmniejszenie masy ciała	Często	Często	Często
Zaburzenia psychiczne			
Stan spłątania	Często	Bardzo często	Bardzo często
Depresja	Często	Bardzo często	Bardzo często
Bezsenność	Często	Bardzo często	Bardzo często
Pobudzenie	Niezbýt często	Często	Bardzo często
Lęk	Często	Bardzo często	Bardzo często
Nietypowe myślenie	Niezbýt często	Często	Często
Zaburzenia układu nerwowego			
Zawroty głowy	Często	Bardzo często	Bardzo często
Ból głowy	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Hipertonía	Często	Często	Bardzo często
Parestezie	Często	Bardzo często	Bardzo często
Senność	Często	Często	Bardzo często
Drżenie	Często	Bardzo często	Bardzo często
Drgawki	Często	Często	Często
Zaburzenia smaku	Niezbýt często	Niezbýt często	Często
Zaburzenia serca			
Tachykardia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia naczyń			
Nadciśnienie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Hipotensja	Często	Bardzo często	Bardzo często
Torbiel limfatyczna	Niezbýt często	Bardzo często	Niezbýt często
Zakrzepica żylna	Często	Często	Często
Rozszerzenie naczyń	Często	Często	Często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			
Rozstzenie oskrzeli	Niezbýt często	Niezbýt często	Niezbýt często
Kaszel	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Duszność	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Choroba śródmiąższowa płuc	Niezbýt często	Bardzo często	Bardzo często
Wysięk opłucnowy	Często	Bardzo często	Bardzo często
Złoknienie płuc	Bardzo często	Niezbýt często	Niezbýt często
Zaburzenia żołądka i jelit			
Uczucie rozdęcia brzucha	Często	Bardzo często	Często
Ból brzucha	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie otrzewny	Często	Często	Często
Zaparcie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zmniejszone łaknienie	Często	Bardzo często	Bardzo często
Biegunka	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Niestrawność	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie przełyku	Często	Często	Często
Odbywanie ze zwracaniem treści pokarmowej	Niezbýt często	Niezbýt często	Często
Wzdęcia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie żołądka	Często	Często	Często
Krwotok z przewodu pokarmowego	Często	Często	Często
Wzrósł przewodu pokarmowego	Często	Często	Często
Przerost dróg	Często	Często	Często
Niedrożność jelita	Często	Często	Często
Owrozdzenie ust	Często	Często	Często
Nudności	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie trzustki	Niezbýt często	Często	Niezbýt często
Zapalenie jamy ustnej	Często	Często	Często
Wymioty	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego			
Nadwrażliwość	Niezbýt często	Często	Często
Hipogammaglobulinemia	Niezbýt często	Bardzo rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			
Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi	Często	Często	Często
Zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi	Często	Niezbýt często	Bardzo często
Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie wątroby	Często	Bardzo często	Niezbýt często
Hiperbilirubinemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Żółtaczka	Niezbýt często	Często	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Trądzik	Często	Często	Bardzo często
Łysienie	Często	Często	Często
Wysepka	Często	Bardzo często	Bardzo często
Przerost skóry	Często	Często	Bardzo często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
Ból stawów	Często	Często	Bardzo często
Oskłabienie mięśni	Często	Często	Bardzo często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zwiększenie stężenia mocznika we krwi	Niezbýt często	Bardzo często	Bardzo często

Krwimoc	Bardzo często	Często	Często
Zaburzenia czynności nerek	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Osłabienie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Dreszcze	Często	Bardzo często	Bardzo często
Obrzęk	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Przepuklina	Często	Bardzo często	Bardzo często
Złe samopoczucie	Często	Często	Często
Ból	Często	Bardzo często	Bardzo często
Gorączka	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Ostry zespół zapalny związany z hamowaniem syntezy puryn de novo	Niezbýt często	Niezbýt często	Niezbýt często

Uwaga: W badaniach III fazy oceniających profilaktykę odrzucania przeszczepu nerki, serca i wątroby leczonych było odpowiednio 991 pacjentów (2 g / 3 g mykofenolanu mofetylu na dobę), 289 pacjentów (3 g mykofenolanu mofetylu na dobę) i 277 pacjentów (2 g IV / 3 g mykofenolanu mofetylu doustnie na dobę). **Opis wybranych działań niepożądanych. Nowotwory.** U chorych, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej, w tym mykofenolanem mofetylu, jest zwiększone ryzyko wystąpienia chłoniaków i innych nowotworów, szczególnie skóry (patrz punkt 4.4). Dane 3 letnie na temat bezpieczeństwa wystąpienia leku u chorych po przeszczepieniu nerki lub serca nie wykazują nieoczekiwanych zmian w częstości występowania nowotworów w stosunku do wyników jednorocznych. Pacjenci po przeszczepieniu wątroby obserwowani byli co najmniej 1 rok lek krócej niż 3 lata. **Infekcje.** U wszystkich pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi jest zwiększone ryzyko wystąpienia zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych (z których część może prowadzić do zgonu), w tym zakażeń wywołanych przez drobnoustroje oportunistyczne i reaktywacji utajonego zakażenia wirusowego. Ryzyko to zwiększa się w miarę zwiększania całkowitego działania immunosupresyjnego (patrz punkt 4.4). Najczęstszymi zakażeniami były: posocznica, zapalenie otrzewnej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wsierdza, gruźlica i atypowe zakażenie prątkowe. W kontrolowanych badaniach klinicznych u chorych po przeszczepieniu nerki, serca i wątroby, otrzymujących mykofenolan mofetylu (2 lub 3 g na dobę) w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w czasie co najmniej jednorocznej obserwacji, najczęstszymi infekcjami oportunistycznymi były: zakażenie skóry i śluzówek Candida, wirtemia i objawowe zakażenie wirusem CMV, zakażenie wirusem Herpes simplex. Wirtemia i objawowe zakażenie wirusem CMV wystąpiły u 13,5% chorych. U pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi, w tym mykofenolanem mofetylu, zgłaszano przypadki nefropatii związanej z wirusem BK, a także przypadki postępującej wieloogniskowej leukoencefalopatii (PML) związanej z wirusem JC. **Zaburzenia krwi i układu chłonnego.** Cytopenie, w tym leukopenia, niedokrwistość, malopłytkowość i pancytopenia, to znane zagrożenia związane ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu i mogą one prowadzić lub przyczyniać się do wystąpienia zakażeń i krwotoków (patrz punkt 4.4). Zgłaszano agranulocytozę i neutropenię; dlatego zaleca się regularne monitorowanie pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu (patrz punkt 4.4). Odnotowano przypadki przedmiotowości aplastycznej i niewydolności szpiku kostnego u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu, z których część zakończyła się zgonem. Zgłaszano przypadki wybiórczej aplazji czerwono-krwinkowej (PRA) u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu (patrz punkt 4.4). U pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu, obserwowano pojedyncze przypadki nieprawidłowej morfologii neutrofilów, w tym nabytą anomalię Pelgera-Hueta. Te zmiany nie są związane z zaburzoną czynnością neutrofilów. Zmiany te mogą sugerować „przesunięcie w lewo” linii dojrzewania neutrofilów w badaniach hematologicznych, co może być błędnie interpretowane jako objaw zakażenia u pacjentów z obniżoną odpornością, takich jak pacjenci, którzy przyjmują mykofenolan mofetylu. **Zaburzenia żołądka i jelit.** Najczęstszymi zaburzeniami żołądka i jelit były **owrozdzenie i krwotoki**, które są znanymi zagrożeniami związanymi ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu. W rejestracjach badaniach klinicznych często zgłaszano występowanie wrzodów jamy ustnej, przełyku, żołądka, dwunastnicy i jelit, często powikłanych krwotokiem, a także krwawe wymioty, czarne stolce oraz krwotoczne postaci zapalenia żołądka i okrężnicy. Jednak najczęstszymi zaburzeniami żołądka i jelit były: biegunka, nudności i wymioty. Badanie endoskopowe pacjentów z biegunką związaną ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu wykazało pojedyncze przypadki zaniku kosmków jelitowych (patrz punkt 4.4). **Nadwrażliwość.** Raportowano reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne. **Ciąża, połóg i okres okołoporodowy.** Zgłaszano przypadki samistnego poronienia u pacjentek narażonych na mykofenolan mofetylu, głównie w pierwszym trymestrze ciąży, patrz punkt 4.6. **Zaburzenia wrodzone** Po dopuszczeniu produktu do obrotu, zgłaszano przypadki wad wrodzonych u dzieci pacjentek narażonych na mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, patrz punkt 4.6. **Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia.** Zgłaszano pojedyncze przypadki choroby śródmiąższowej płuc i włókienki płuc u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi; niektóre z tych przypadków kończyły się zgonem. Pojawili się również zgłoszenia rozstzeni płuc u dzieci i dorosłych. **Zaburzenia układu immunologicznego.** Zgłaszano przypadki hipogammaglobulinemii u pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. **Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania.** W badaniach rejestracyjnych bardzo często zgłaszano przypadki obrzęku, w tym obrzęków obwodowych, obrzęków twarzy i nosy. Bardziej często zgłaszano również bóle mięśniowo-szkieletowe, takie jak bóle mięśni oraz ból szyi i pleców. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu opisywano ostry zespół zapalny związany z hamowaniem syntezy puryn *de novo*, jako paradoksalną reakcję prozapalną związaną ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu oraz kwasu mykofenolanowego, charakteryzującą się gorączką, bólem stawów, zapaleniem stawów, bólem mięśni oraz podwyższonymi markerami stanu zapalnego. Opublikowane opisy przypadków wskazywały na szybką poprawę po odstawieniu produktu leczniczego. **Szczególne grupy pacjentów: Dzieci i młodzież.** W badaniu klinicznym z udziałem 92 pacjentów pediatrycznych w wieku od 2 do 18 lat, którym podawano mykofenolan mofetylu doustnie w dawce 600 mg/m² dwa razy na dobę, rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych były zasadniczo podobne do obserwowanych u dorosłych pacjentów, którym podawano 1 g mykofenolanu mofetylu dwa razy na dobę. Jednakże, następujące działania niepożądane obserwowane podczas leczenia były częstsze w populacji pediatrycznej, szczególnie u dzieci w wieku poniżej 6 lat w porównaniu z dorosłymi: biegunka, posocznica, leukopenia, niedokrwistość i zakażenia. **Pacjenci w podeszłym wieku:** Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat) zazwyczaj są narażeni na podwyższone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek immunosupresji. Pacjenci w podeszłym wieku, którym podawano mykofenolan mofetylu jako część skojarzonego schematu immunosupresji, mogą być narażeni na podwyższone ryzyko pewnych zakażeń (w tym cytomegalii), ewentualnie krwawienia z przewodu pokarmowego oraz obrzęku płuc, w porównaniu z pacjentami młodszymi. **Zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych:** Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzaných działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzané działania niepożądane, do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, WYROBÓW MEDYCZNYCH I Produktów Biobójczych z siedzibą pod adresem: Al. Jerozolimskie 181C, PL-02-222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.edm.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również do podmiotu odpowiedzialnego. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Accord Healthcare Polska Sp. z o.o. ul. Tasłmowa 7, 06-677 Warszawa. **Numer(-y) pozwolenia(n) na dopuszczenie do obrotu:** Pozwolenie nr: 16297 Wydane przez Prezesa URP. **Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu / data przedłużenia pozwolenia:** Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 15.12.2009 Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 10.11.2017. **Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego 21.02.2022.**

Kategoria dostępności: Rp – produkt leczniczy wydawany na receptę. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. **Maksymalna dopłata ponoszona przez pacjenta:** Mycofit, tabl. powł., 250 mg x 100 kaps.: 3,20 zł; **Urzędowa cena detaliczna:** 77,47 zł.

Mycoft, (mykofenolan mofetylu) 500 mg, tabletki powlekane. Każda tabletka powlekana zawiera 500 mg mykofenolanu mofetylu. Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1. Charakterystyki produktu leczniczego. Tabletki powlekane, Purpurowa, w kształcie kapsułki, dwustronnie wypukła tabletka powlekana, z oznaczeniem "AH" wytłoczonym po jednej stronie i "500" po drugiej stronie. **Wskazania do stosowania.** Mykofenolan mofetylu jest wskazywany do stosowania w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami w profilaktyce ostrego odrzucenia przeszczepów u pacjentów, którzy otrzymali allogeniczne przeszczepy nerki, serca lub wątroby. **Dawkowanie i sposób podawania.** Leczenie mykofenolanem mofetylu powinno być rozpoczynane i kontynuowane przez odpowiednio wykwalifikowanych specjalistów w dziedzinie transplantologii. **Dawkowanie** **Stosowanie po przeszczepieniu nerki:** Dorosli: doustne podawanie mykofenolanu mofetylu powinno być rozpoczęte w ciągu 72 godzin po przeszczepieniu. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu nerki wynosi 1 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g). **Dzieci i młodzież (w wieku od 2 do 18 lat):** zalecana dawka mykofenolanu mofetylu wynosi 600 mg/m² podawana doustnie dwa razy na dobę (maksymalna dawka dobową wynosi 2 g). Tabletki mykofenolanu mofetylu 500 mg w dawce 1 g dwa razy na dobę (dawka dobową 2 g) mogą być przepisane tylko pacjentom, których powierzchnia ciała wynosi co najmniej 1,5 m². Z uwagi na to, że w tej grupie wiekowej w porównaniu z dorosłymi niektóre działania niepożądane występują z większą częstotliwością (patrz punkt 4.8), konieczne może się okazać czasowe zmniejszenie dawki lub zaprzestanie podawania leku. Należy wziąć pod uwagę istotne czynniki kliniczne, włączając w to nasilenie reakcji. **Dzieci (< 2 lat):** dostępne są ograniczone dane dotyczące bezpieczeństwa i skuteczności produktu leczniczego u dzieci w wieku poniżej 2 lat. Dane są niewystarczające do określenia zalecanego dawkowania, dlatego nie zaleca się stosowania produktu leczniczego u tej grupy wiekowej. **Stosowanie po przeszczepieniu serca:** Dorosli: doustne podawanie mykofenolanu mofetylu powinno być rozpoczęte w ciągu 5 dni po przeszczepieniu. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu serca wynosi 1,5 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g). **Dzieci i młodzież:** nie ma danych dotyczących stosowania u dzieci po przeszczepieniu serca. **Stosowanie po przeszczepieniu wątroby:** Dorosli: mykofenolan mofetylu należy podawać doustnie w ciągu pierwszych 4 dni po przeszczepieniu wątroby, natomiast doustne podawanie mykofenolanu mofetylu należy rozpocząć, gdy tylko może być tolerowane. Zalecana dawka u pacjentów po przeszczepieniu wątroby wynosi 1,5 g podawana dwa razy na dobę (dawka dobową 3 g). **Dzieci i młodzież:** nie ma danych dotyczących stosowania u dzieci po przeszczepieniu wątroby. **Stosowanie u osób w podeszłym wieku (> 65 lat):** zalecana dawka wynosząca 1 g podawana dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu nerki i 1,5 g dwa razy na dobę u pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby jest również odpowiednia dla pacjentów w wieku podeszłym. **Niewydolność nerek:** u pacjentów po przeszczepieniu nerki z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek (prędkość kłębuszkowa < 25 ml/min/1,73 m²), poza okresem bezpośrednio po przeszczepieniu nerki, należy uniknąć podawania dawki większej niż 1 g stosowanej dwa razy na dobę. Pacjentów tych należy także uważać obserwować. U pacjentów, u których występuje opóźnienie w podjęciu czynności przez przeszczepiony narząd, nie jest wymagana zmiana dawkowania (patrz punkt 5.2). Brak danych dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca lub wątroby z ciężką przewlekłą niewydolnością nerek. **Ciężka niewydolność wątroby:** nie jest konieczna zmiana dawkowania u pacjentów po przeszczepieniu nerki, u których występuje ciężkie uszkodzenie mięśnia wątroby. Brak danych dotyczących pacjentów po przeszczepieniu serca z ciężkim uszkodzeniem mięśnia wątroby. **Stosowanie podczas epizodu ostrego odrzucenia przeszczepu:** Kwas mykofenolanowy (MPA) jest aktywnym metabolitem mykofenolanu mofetylu. Odrzucenie przeszczepionej nerki nie prowadzi do zmian farmakokinetyki MPA, dlatego nie jest wymagane zmniejszenie dawkowania lub zaprzestanie stosowania mykofenolanu mofetylu. Nie ma podstaw do zmiany dawkowania mykofenolanu mofetylu po wystąpieniu odrzucenia przeszczepionego serca. Brak danych dotyczących farmakokinetyki podczas odrzucenia przeszczepionego wątroby. Sposób podawania: podawanie doustne. Środki ostrożności, które należy podjąć przed użyciem lub podaniem produktu leczniczego. W związku z tym, że mykofenolan mofetylu wykazywał działanie teratogenne u szczurów i królików, produkt leczniczego Mycoft nie należy krzyżować. **Przeciwwskazania.** Mykofenolan mofetylu nie powinien być stosowany u pacjentów z nadwrażliwością na mykofenolan mofetylu, kwas mykofenolanowy lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. Obserwowano reakcje nadwrażliwości na mykofenolan mofetylu (patrz punkt 4.8). Mykofenolan mofetylu nie należy podawać kobietom w wieku rozrodczym, które nie stosują skutecznej metody antykoncepcji (patrz punkt 4.6). Leczenia mykofenolanem mofetylu nie należy rozpoczynać u kobiet w wieku rozrodczym, które nie dostarczyły ujemnego wyniku testu ciążowego, aby wykluczyć niezamierzone użycie leku w ciąży (patrz punkt 4.6). Mykofenolan mofetylu nie należy stosować w okresie ciąży, o ile nie ma odpowiedniej alternatywnej metody leczenia pozwalającej zapobiec odrzuceniu przeszczepu (patrz punkt 4.6). Mykofenolan mofetylu nie powinien być stosowany u kobiet karmiących piersią (patrz punkt 4.6). **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania.** **Nowotwory.** Pacjenci, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej produktami leczniczymi, obejmującą mykofenolan mofetylu, narażeni są na podwyższone ryzyko rozwoju nowotworów i innych nowotworów, w szczególności skóry (patrz punkt 4.8). Ryzyko wystąpienia choroby nowotworowej wydaje się być bardziej związane z intensywnością i okresem trwania immunosupresji niż z podawaniem jakiegokolwiek konkretnego produktu leczniczego. Głównym złośliwym, aby zmniejszyć ryzyko wystąpienia nowotworu skóry jest ograniczenie narażenia skóry na działanie promieni słonecznych i UV przez stosowanie odpowiedniej odzieży ochronnej oraz filtrów przeciwsłonecznych o wysokim wskaźniku ochrony. **Zakażenia.** U pacjentów leczonych immunosupresyjnie, także produktem Mycoft, stwierdzono występowanie zwiększonego ryzyka zakażeń oportunistycznych (bakteryjnych, grzybiczych, wirusowych oraz pasożytniczych), zakażeń zakończonych zgonem oraz sepsy (patrz punkt 4.8). Te zakażenia obejmują reaktywne latentnych zakażeń wirusowych, takich jak reaktywacja wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C oraz zakażeń wywołanych przez poliomawirusa (infopatia zwaną z wirusem BK, postępująca leukoencefalopatia wielognosiowa PML, zapalenie JC). **Zgłaszane przypadki reaktywacji wirusowego zapalenia wątroby typu B lub C u będących nosicielami pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi.** Wymienione powyżej zakażenia są często związane z dużym całkowitym obciążeniem immunosupresyjnym i mogą prowadzić do ciężkich lub zagrażających życiu stanów, które lekarz powinien uwzględnić w diagnostyce różnicowej u pacjentów leczonych immunosupresyjnie, u których stwierdzono pogarszającą się czynność nerek lub objawy neurologiczne. Kwas mykofenolanowy działa cytostatycznie na limfocyty B i T, dlatego może wystąpić ciężki przebieg zakażenia COVID-19 i należy rozważyć odpowiednie postępowanie kliniczne. Zgłaszano przypadki hipogammaglobulinemii związane z nawracającymi zakażeniami u pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. W kilku z tych przypadków, zmiana mykofenolanu mofetylu na inny alternatywny lek immunosupresyjny skutkowała normalizacją wartości IgG. U pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu, u których pojawiają się nawracające infekcje, należy zmierzyć poziom immunoglobulin. W przypadkach utraty mających się klinicznie znaczących hipogammaglobulinemii, należy rozważyć odpowiednie postępowanie kliniczne, mając na uwadze silny wpływ cytostatyczny kwasu mykofenolanowego na limfocyty T i B. Opublikowano zgłoszenia rozstrzeni oskrzeli u dorosłych i dzieci, otrzymujących mykofenolan mofetylu w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. W kilku z tych przypadków, zmiana mykofenolanu mofetylu na inny alternatywny lek immunosupresyjny, skutkowałą poprawą w zakresie objawów oddechowych. Ryzyko rozstrzeni oskrzeli może być związane z hipogammaglobulinemią lub bezpośrednim wpływem na płuco. Zgłaszano również pojedyncze przypadki śródmiąższowej choroby płuc z związaniem płuc, niektóre z nich zakończyły się zgonem (patrz punkt 4.8). Zaleca się zbadanie pacjentów, u których rozwinięte są utrzymujące się objawy ze strony płuc, takie jak kaszel i duszność. **Krew i układ immunologiczny** Pacjentów otrzymujących mykofenolan mofetylu należy monitorować w kierunku neutropenii, która może być związana z samym stosowaniem mykofenolanu mofetylu, leków towarzyszących, zakażeniami wirusowymi lub może być wynikiem współdziałania tych czynników. U pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu należy wykonać pełne badanie morfologii krwi raz w tygodniu w ciągu pierwszego miesiąca, dwa razy na miesiąc w drugim i trzecim miesiącu leczenia, a następnie raz w miesiącu, aż do końca pierwszego roku. W przypadku wystąpienia neutropenii (bezwzględna liczba granulocytów obojętnochłonnych < 1,3 x 10⁹/l), właściwe może okazać się przerwanie bądź odstawienie mykofenolanu mofetylu. Odnotowano przypadki wybrocznej aplazji czerwokrwinkowej (PRCA – *ang. pure red cell aplasia*) u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Mechanizm indukcji PRCA przez mykofenolan mofetylu nie jest znany. PRCA może ustąpić poprzez zmniejszenie dawki lub zaprzestanie leczenia mykofenolanem mofetylu. Decyzję o zmianach w leczeniu preparatem należy podjąć po dokładnej obserwacji biochemii przeszczepów w celu zminimalizowania ryzyka odrzucenia przeszczepionego narządu (patrz punkt 4.8). Pacjentów otrzymujących mykofenolan mofetylu

należy poinformować o konieczności natychmiastowego zgłaszania jakichkolwiek objawów zakażenia, niespodziewanego wystąpienia siniaków, krwawienia lub innych objawów zaburzenia czynności szpiku. Pacjentów należy poinformować o możliwości zmniejszonej skuteczności szczepień w trakcie leczenia mykofenolanem mofetylu. Należy uniknąć stosowania żywych atenuowanych szczepionek (patrz punkt 4.5). Korzystne może być szczepienie przeciwko wirusowi grypy. Należy wziąć pod uwagę krajowe wytyczne dotyczące szczepień przeciwko wirusowi grypy. **Przewód pokarmowy.** Z uwagi na to, że stosowanie mykofenolanu mofetylu było związane z zwiększoną częstotliwością występowania objawów niepożądanych ze strony przewodu pokarmowego, w tym rzadkich przypadków owrzodzeń, krwawień i perforacji, u pacjentów z czynną, poważną chorobą przewodu pokarmowego, mykofenolan mofetylu należy stosować z ostrożnością. Mykofenolan mofetylu jest inhibitorem IMPDH (dehydrogenazy izonozymonofosforanu), dlatego należy uniknąć jego stosowania u pacjentów z rzadkim, wrodzonym niedoborem transferazy hipoksyantyno-guaninowo-fosforybazy (HGPRT), czyli w zespołach Lesch-Nyhana lub Kelley-Seegmillera. **Interakcje.** Należy zachować ostrożność podczas zmiany skojarzonego schematu immunosupresyjnego, zawierającego leki które wpływają na krążenie jelitowo-wątrobowe MPA np. z cyklosporyną na takrolimus lub odwrotnie) uzasadnione jest monitorowanie stężenia MPA w celu zapewnienia odpowiedniej immunosupresji u pacjentów z wysokim ryzykiem immunologicznym (np. ryzyko odrzucenia przeszczepu, leczenie antybiotykami). Nie zaleca się podawania mykofenolanu mofetylu jednocześnie z azatiopryną, gdyż nie prowadzono badań nad jednoczesnym stosowaniem tych leków. Dotychczas nie określono stosunków ryzyka do korzyści stosowania mykofenolanu mofetylu w skojarzeniu z sirolimusem (patrz punkt 4.5). **Szczególne grupy pacjentów.** W porównaniu z osobami młodszymi, pacjenci w podeszłym wieku mogą być narażeni na zwiększone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych, takich jak niektóre zakażenia (w tym inwazyjna choroba (CIV), możliwe krwawienie z przewodu pokarmowego oraz obrzęk płuc (patrz punkt 4.8). Działanie teratogenne. Mykofenolan jest substancją o silnym działaniu teratogenym na chłowieka. Po ekspozycji na mykofenolan mofetylu w czasie ciąży odnotowano przypadki samowolnych poronień (na poziomie 45-49%) oraz wady wrodzone (szacowany odsetek 23-27%). Dlatego jest on przeciwwskazany u kobiet w ciąży, o ile nie istnieje odpowiednie alternatywne metody leczenia pozwalające zapobiec odrzuceniu przeszczepu. Kobiety w wieku rozrodczym powinny zostać poinformowane o ryzyku i stosować się do zaleceń podanych w punkcie 4.6 (np. metody antykoncepcyjne, testy ciążowe) przed, w trakcie i po terapii mykofenolanem mofetylu. Lekarz powinien upewnić się, że kobiety przyjmujące mykofenolan zdają sobie sprawę z ryzyka składowego wpływu na dziecko, z konieczności stosowania skutecznej antykoncepcji, a także potrzebę natychmiastowego konsultowania się z lekarzem w razie podejrzewania w ciąży. Antykoncepcja. Mykofenolan mofetylu (patrz punkt 4.6). Ze względu na przekonujące dowody kliniczne wykazujące duże ryzyko poronień i wad wrodzonych, jeśli mykofenolan mofetylu jest stosowany w ciąży, należy dobrać wszelkich starań, by nie dopuścić do zajścia w trakcie leczenia. Dlatego kobiety w wieku rozrodczym przed rozpoczęciem leczenia mykofenolanem mofetylu, w ciąży leczenia i przez 6 tygodni po jego zakończeniu muszą stosować, przynajmniej jedną skuteczną metodę antykoncepcji (patrz punkt 4.3), chyba że wybrana jej formą jest całkowite powstrzymywanie się od współżycia. Zaleca się jednocześnie stosowanie dwóch uzupełniających się metod antykoncepcji, aby ograniczyć ryzyko nieścisłości ich działania i niezamierzonej ciąży. Porady dotyczące antykoncepcji u mężczyzn, patrz punkt 4.6. Materiały edukacyjne W celu ułatwienia uniknięcia ekspozycji płodu na mykofenolan i dostarczenia dodatkowych ważnych informacji dotyczących bezpieczeństwa, podmiot odpowiedzialny zapewnił materiały edukacyjne dla personelu medycznego. Materiały edukacyjne podkreślają ostrzeżenia dotyczące teratogennego działania mykofenolanu, udzielają porad na temat antykoncepcji przed rozpoczęciem terapii i wskazówek na temat konieczności wykonywania testów ciążowych. Pełna informacja dla pacjenta na temat ryzyka działania teratogennego oraz metod zapobiegania ciąży powinna zostać przekazana przez lekarza kobietom w wieku rozrodczym oraz, w stosownych przypadkach, pacjentom płci męskiej. Dodatkowe środki ostrożności. Pacjenci nie powinni oddawać krwi podczas leczenia oraz przez co najmniej 6 tygodni po zaprzestaniu stosowania mykofenolanu. Mężczyźni nie powinni oddawać nasienia podczas leczenia oraz w ciągu 90 dni po zaprzestaniu stosowania mykofenolanu. **Działania niepożądane.** **Podsumowanie profilu bezpieczeństwa.** W pięciu badaniach klinicznych przebadano łącznie 1557 pacjentów otrzymujących mykofenolan mofetylu w profilaktyce ostrego odrzucenia narządu. Z tej puli 991 pacjentów uczestniczyło w trzech badaniach dotyczących przeszczepu nerki, 277 pacjentów w jednym badaniu dotyczącym przeszczepu wątroby, a 289 pacjentów włączono do jednego badania dotyczącego przeszczepu serca. W badaniach dotyczących przeszczepu i serca oraz w dwóch badaniach dotyczących nerek substancją porównawczą była azatiopryna, natomiast trzecie badanie dotyczące nerek było badaniem kontrolowanym placebo. Pacjenci we wszystkich grupach terapeutycznych otrzymywali także cyklosporynę i kortykosteroidy. Rodzaje działań niepożądanych zgłaszanych u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu po wprowadzeniu leku do obrotu są podobne do objawów stwierdzanych w kontrolowanych badaniach klinicznych dotyczących choroby po przeszczepieniu nerki, serca i wątroby. Do najczęstszych i (lub) najcięższych działań niepożądanych związanych z podawaniem mykofenolanu mofetylu w skojarzeniu z cyklosporyną i kortykosteroidami należały: biegunka, leukopenia, posocznica i wymioty. Stwierdzono także zwiększone występowanie niektórych zakażeń (patrz punkt 4.4). **Tabulacyjny wykaz działań niepożądanych** / Działania niepożądane występujące w badaniach klinicznych oraz zgłaszane po wprowadzeniu produktu do obrotu wymieniono w Tabeli 1 według systemu klasyfikacji układów i narządów MedDRA z podaniem częstości ich występowania. Kategorie częstości opisujące każde działanie niepożądane są zgodne z następującą konwencją: bardzo często (≥1/10), często (≥1/100) do <1/100, niezbyt często (≥1/1000 do <1/100), rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000) i bardzo rzadko (<1/10 000). Z uwagi na duże różnice częstości występowania konkretnych działań niepożądanych w różnych wskaźnikach transplantologicznych, częstość występowania przedstawiono oddzielnie dla pacjentów po transplantacji nerki, wątroby i serca.

Działanie niepożądane	Przeszczepienie nerki (n=991)	Przeszczepienie wątroby (n=277)	Przeszczepienie serca (n=289)
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Częstość występowania	Częstość występowania
Zakażenia i zarażenia pasożytnicze			
Zakażenia bakteryjne	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zakażenia grzybicze	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zakażenia pierwotniaki	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Zakażenia wirusowe	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Nowotwory łagodne, złośliwe i nieokreślone (w tym torbiele i polipy)			
Łagodny nowotwór skóry	Często	Często	Często
Chłoniak	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Choroba limfoproliferacyjna	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Nowotwór	Często	Często	Często
Rak skóry	Często	Niezbyt często	Często
Zaburzenia krwi i układu chłonnego			
Niedokrwistość	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Wybrocza aplazja czerwokrwinkowa	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Niewydolność szpiku kostnego	Niezbyt często	Niezbyt często	Niezbyt często
Krwawy wyłew podskórny	Często	Często	Bardzo często
Leukocytoza	Często	Bardzo często	Bardzo często
Leukopenia	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Pancytopenia	Często	Często	Niezbyt często
Chłoniak złośliwy	Niezbyt często	Niezbyt często	Często
Malopłytkowość	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia metabolizmu i odżywiania			
Kwasica	Często	Często	Bardzo często

Działanie niepożądane	Przeszczepienie nerki (n=991)	Przeszczepienie wątroby (n=277)	Przeszczepienie serca (n=289)
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Częstość występowania	Częstość występowania
Hipercholesterolemia	Bardzo często	Często	Bardzo często
Hiperglikemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hiperkalemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hiperlipidemia	Często	Często	Bardzo często
Hipokalcemia	Często	Bardzo często	Często
Hipokaliemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hipomagnezemia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Hipofosfatemia	Bardzo często	Bardzo często	Często
Hiperurykemia	Często	Często	Bardzo często
Dna moczanowa	Często	Często	Bardzo często
Zmniejszenie masy ciała	Często	Często	Często
Zaburzenia psychiczne			
Stan splątania	Często	Bardzo często	Bardzo często
Depresja	Często	Bardzo często	Bardzo często
Bezsennosć	Często	Bardzo często	Bardzo często
Pobudzenie	Niechętnie często	Często	Bardzo często
Lęk	Często	Bardzo często	Bardzo często
Nietypowe myślenie	Niechętnie często	Często	Często
Zaburzenia układu nerwowego			
Zawroty głowy	Często	Bardzo często	Bardzo często
Ból głowy	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Hipertonia	Często	Często	Bardzo często
Parestezje	Często	Bardzo często	Bardzo często
Sennosć	Często	Często	Bardzo często
Drzewienie	Często	Bardzo często	Bardzo często
Drgawki	Często	Często	Często
Zaburzenia smaku	Niechętnie często	Niechętnie często	Często
Zaburzenia serca			
Tachykardia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia naczyniowe			
Nadciśnienie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Hipotensja	Często	Bardzo często	Bardzo często
Torbiele limfatyczne	Niechętnie często	Niechętnie często	Niechętnie często
Zakrzepica żylna	Często	Często	Często
Rozszerzenie naczyń	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia			
Rozstrzenie oskrzeli	Niechętnie często	Niechętnie często	Niechętnie często
Kaszel	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Duszność	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Choroba śródmiąższowa płuc	Niechętnie często	Bardzo często	Bardzo często
Wysięk opłucnowy	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zwłóknienie płuc	Bardzo często	Niechętnie często	Niechętnie często
Zaburzenia żołądka i jelit			
Uczucie rozdęcia brzucha	Często	Bardzo często	Często
Ból brzucha	Bardzo często	Bardzo często	Często
Zapalenie okrężnicy	Często	Często	Często
Zaparcie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zmniejszone łaknienie	Często	Bardzo często	Bardzo często
Biegunka	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Niestrawność	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie przełyku	Często	Często	Często
Odbijanie ze zwracaniem treści pokarmowej	Niechętnie często	Niechętnie często	Często
Wzdęcia	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie żołądka	Często	Często	Często
Krwotoki z przewodu pokarmowego	Często	Często	Często
Wróżd przewodu pokarmowego	Często	Często	Często
Przerost drążel	Często	Często	Często
Niedrożność jelita	Często	Często	Często
Owrozdzenie ust	Często	Często	Często
Nudności	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie trzustki	Niechętnie często	Często	Niechętnie często
Zapalenie jamy ustnej	Często	Często	Często
Wymioty	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia układu immunologicznego			
Nadwrażliwość	Niechętnie często	Często	Często
Hipogammaglobulinemia	Niechętnie często	Bardzo rzadko	Bardzo rzadko
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych			
Zwiększenie aktywności fosfatazy alkalicznej we krwi	Często	Często	Często
Zwiększenie aktywności dehydrogenazy mleczanowej we krwi	Często	Niechętnie często	Bardzo często
Zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zapalenie wątroby	Często	Bardzo często	Niechętnie często
Hiperbilirubinemia	Często	Bardzo często	Często
Żółtaczka	Niechętnie często	Często	Często
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej			
Trądzik	Często	Często	Bardzo często
Łysienie	Często	Często	Często
Wysypka	Często	Bardzo często	Bardzo często
Przerost skóry	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej			
Bóle stawów	Często	Często	Bardzo często
Osłabienie mięśni	Często	Często	Bardzo często
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			
Zwiększenie stężenia kreatyniny we krwi	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zwiększenie stężenia mocznika we krwi	Niechętnie często	Bardzo często	Bardzo często
Krwimocz	Bardzo często	Często	Często
Zaburzenia czynności nerek	Często	Bardzo często	Bardzo często
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania			
Osłabienie	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Dreszcze	Często	Bardzo często	Bardzo często

Działanie niepożądane	Przeszczepienie nerki (n=991)	Przeszczepienie wątroby (n=277)	Przeszczepienie serca (n=289)
Klasyfikacja układów i narządów	Częstość występowania	Częstość występowania	Częstość występowania
Obrzęk	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Przepuklina	Często	Bardzo często	Bardzo często
Złe samopoczucie	Często	Często	Często
Ból	Często	Bardzo często	Bardzo często
Gorączka	Bardzo często	Bardzo często	Bardzo często
Ostry zespół zapalny związany z hamowaniem syntezy puryn de novo	Niechętnie często	Niechętnie często	Niechętnie często

Uwaga: W badaniach III fazy oceniających profilaktykę odrzucania przeszczepu nerki, serca i wątroby leczonych było odpowiednio 991 pacjentów (2 g / 3 g mykofenolanu mofetylu na dobę), 289 pacjentów (3 g mykofenolanu mofetylu na dobę) i 277 pacjentów (2 g IV / 3 g mykofenolanu mofetylu doustnie na dobę). Opis wybranych działań niepożądanych. Nowotwory. U chorych, u których stosuje się leczenie immunosupresyjne w postaci terapii skojarzonej, w tym mykofenolanem mofetylu, jest zwiększone ryzyko wystąpienia chłoniaków i innych nowotworów, szczególnie skóry (patrz punkt 4.4). Dane 3 letnie na temat bezpieczeństwa stosowania leku u chorych po przeszczepieniu nerki lub serca nie wykazują nieoczekiwanych zmian w częstości występowania nowotworów w stosunku do wyników jednorocznych. Pacjenci po przeszczepieniu wątroby obserwowani byli co najmniej 1 rok lecz krócej niż 3 lata. Infekcje. U wszystkich pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi jest zwiększone ryzyko wystąpienia zakażeń bakteryjnych, wirusowych i grzybiczych (z których część może prowadzić do zgonu), w tym zakażeń wywołanych przez drobnoustroje oportunistyczne i reaktywacji utajonego zakażenia wirusowego. Ryzyko to zwiększa się w miarę zwiększania całkowitego działania immunosupresyjnego (patrz punkt 4.4). Najczęściej zakażeniami były: posocznica, zapalenie otrzewnej, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, zapalenie wsierdza, gruźlica i atypowe zakażenie grzykowe. W kontrolowanych badaniach klinicznych u chorych po przeszczepieniu nerki, serca i wątroby, otrzymujących mykofenolan mofetylu (2 g lub 3 g na dobę) w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, w czasie co najmniej jednorocznej obserwacji, najczęstszymi infekcjami oportunistycznymi były: zakażenie skóry i śluzówek candida, wirusami i objawowe zakażenie wirusem CMV, zakażenie wirusem Herpes simplex. Wirusami i objawowe zakażenie wirusem CMV wystąpiły u 13,5% chorych. U pacjentów leczonych lekami immunosupresyjnymi, w tym mykofenolanem mofetylu, zgłaszano przypadki nefropatii związanej z wirusem BK, a także przypadki postępującej wielogniskowej leukoencefalopatii (PML) związanej z wirusem JC. Zaburzenia krwi i układu chłonnego. Cytopenie, w tym leukopenia, niedokrwistość, małopłytkowość i pancytopenia, to znane zagrożenia związane ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu i mogą one prowadzić lub przyczynić się do wystąpienia zakażeń i krwotoków (patrz punkt 4.4). Zgłaszano agranulocytozę i neutropenię; dlatego zaleca się regularne monitorowanie pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu (patrz punkt 4.4). Odnotowano przypadki niedokrwistości aplastycznej i niewydolności szpiku kostnego u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu, z których część zakończyła się zgonem. Zgłaszano przypadki wyborczych aplazji czerwono krwinek (PRCA) u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu (patrz punkt 4.4). U pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu, obserwowano pojedyncze przypadki nieprawidłowej morfologii neutrofilów, w tym nabytą anomalię Pelgera-Hueta. Te zmiany nie są związane z zaburzoną czynnością neutrofilów. Zmiany te mogą sugerować „przesunięcie w lewo” linii dojrzewania neutrofilów w badaniach hematologicznych, co może być błędnie interpretowane jako objaw zakażenia u pacjentów z obniżoną odpornością, takich jak pacjenci, którzy przyjmują mykofenolan mofetylu. Zaburzenia żołądka i jelit. Najczęstszymi zaburzeniami żołądka i jelit były owrozdzenie i krwotoki, które są znanymi zakażeniami związanymi ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu. W rejestracyjnych badaniach klinicznych często zgłaszano występowanie wrzodów jamy ustnej, przełyku, żołądka, dwunastnicy i jelita, często powikłanych krwotokiem, a także krwawe wymioty, czarne stolce oraz krwotoczne postaci zapalenia żołądka i okrężnicy. Jednak największymi zaburzeniami żołądka i jelit były: biegunka, nudności i wymioty. Badania endoskopowe pacjentów z biegunką związaną ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu wykazało pojedyncze przypadki zaniku kosmków jelitowych (patrz punkt 4.4). Nadwrażliwość. Raportowano reakcje nadwrażliwości, w tym obrzęk naczynioruchowy i reakcje anafilaktyczne. Cięża, półgłóg i okres okalopodow. Zgłaszano przypadki samistnego poronienia u pacjentek narażonych na mykofenolan mofetylu, głównie w pierwszym trymestrze ciąży, patrz punkt 4.6. Zaburzenia wzrodo. Po dopuszczeniu produktu do obrotu, zgłaszano przypadki wad wrodzonych u dzieci pacjentek narażonych na mykofenolan mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi, patrz punkt 4.6. Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia. Zgłaszano pojedyncze przypadki choroby śródmiąższowej płuc i włókienia płuc u pacjentów leczonych mykofenolanem mofetylu w skojarzeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi; niektóre z tych przypadków kończyły się zgonem. Pojawili się również zgłoszenia rozstrzeni płuc u dzieci i dorosłych. Zaburzenia układu immunologicznego. Zgłaszano przypadki hipogammaglobulinemii u pacjentów przyjmujących mykofenolan mofetylu w połączeniu z innymi lekami immunosupresyjnymi. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. W badaniach rejestracyjnych bardzo często zgłaszano przypadki obrzęku, w tym obrzęków obwodowych, obrzęków twarzy i nosznych. Bardzo często zgłaszano również bóle mięśniowo-szkieletowe, takie jak bóle mięśni oraz ból szyi i pleców. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu opisano ostry zespół zapalny związany z hamowaniem syntezy puryn de novo, jako paradosalną reakcję prozapalną związaną ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu oraz kwasu mykofenolowego, charakteryzującą się gorączką, bólem stawów, bólem mięśni oraz podwyższonymi markerami stanu zapalnego. Opublikowane opisy przypadków wskazywały na szybką poprawę po odstawieniu produktu leczniczego. Szczegóło grupy pacjentów. Dzieci i młodzież. W badaniu klinicznym z udziałem 92 pacjentów pediatrycznych w wieku od 2 do 18 lat, którym podawano mykofenolan mofetylu doustnie w dawce 600 mg/m² dwa razy na dobę, rodzaj i częstość występowania działań niepożądanych były zasadniczo podobne do obserwowanych u dorosłych pacjentów, którym podawano 1 g mykofenolanu mofetylu dwa razy na dobę. Jednakże, następujące działania niepożądane obserwowane podczas leczenia były częstsze w populacji pediatrycznej, szczególnie u dzieci w wieku poniżej 6 lat w porównaniu z dorosłymi: biegunka, posocznica, leukopenia, niedokrwistość i zakażenia. Pacjenci w podeszłym wieku. Pacjenci w podeszłym wieku (≥ 65 lat) zazwyczaj są narażeni na podwyższone ryzyko wystąpienia działań niepożądanych na skutek immunosupresji. Pacjenci w podeszłym wieku, którym podawano mykofenolan mofetylu jako część skojarzonego schematu immunosupresji, mogą być narażeni na podwyższone ryzyko pewnych zakażeń (w tym cytomegalii), ewentualnie krwawienia z przewodu pokarmowego oraz obrzęku płuc, w porównaniu z pacjentami młodszy. Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania. Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu opisano ostry zespół zapalny związany z hamowaniem syntezy puryn de novo, jako paradosalną reakcję prozapalną związaną ze stosowaniem mykofenolanu mofetylu oraz kwasu mykofenolowego, charakteryzującą się gorączką, bólem stawów, zapaleniem stawów, bólem mięśni oraz podwyższonymi markerami stanu zapalnego. Opublikowane opisy przypadków wskazywały na szybką poprawę po odstawieniu produktu leczniczego. Zgłaszanie działań niepożądanych. Jeśli wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane, w tym wszelkie objawy niepożądane niewymienione w ulocie, należy powiadomić o tym lekarza lub pielęgniarkę. Działania niepożądane można zgłaszać bezpośrednio do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobioznych z siedzibą pod adresem: Al. Jerozolimskie 181C, PL-02 222 Warszawa, Tel.: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, strona internetowa: <https://smz.edrowie.gov.pl>. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu. Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu Accord Healthcare Polska Sp. z o.o., ul. Tasmaowa 7, 02-677 Warszawa. Numer(-y) pozwolenia(-) na dopuszczenie do obrotu 16182. Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu / data przedłużenia pozwolenia 08.12.2009 / 20.04.2018 wydane przez Prezesa URP. Data zatwierdzenia lub częściowej zmiany tekstu charakterystyki produktu leczniczego 21.02.2022. Kategoria dostępności: Rp – produkt leczniczy wydawany na receptę. Zgodnie z Obwieszczeniem Ministra Zdrowia z 20 października 2022 r. w sprawie wykazu refundowanych leków, środków spożywczych specjalnego przeznaczenia żywieniowego oraz wyrobów medycznych na 1 listopada 2022 r. Uzupełniono cenę detaliczną: 77,47 zł. Maksymalna dopłata ponoszona przez pacjenta: Mycofit 500 mg x 50 tabl. Odpłatność Recepta: 3,20 PLN.