

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Myfortic 180 mg gastrorezistentné tablety

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá gastrorezistentná tableta obsahuje 180 mg kyseliny mykofenolovej (ako natriummykofenolát).

Pomocné látky so známym účinkom:

Laktóza: 45 mg v tablete.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1

3. LIEKOVÁ FORMA

Gastrorezistentná tableta

Limetovozelené, okrúhle filmom obalené tablety so zrezanými hranami a s vyrazeným označením „C“ na jednej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Myfortic je indikovaný v kombinácii s cyklosporínom a kortikosteroidmi na profylaxiu akútnej rejekcie transplantátu u dospelých pacientov po alogénnej transplantácii obličky.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Liečbu Myforticom má začať a viesť primerane kvalifikovaný odborník na transplantácie.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka je 720 mg podávaných dvakrát denne (denná dávka 1 440 mg). Táto dávka natriummykofenolátu zodpovedá 1 g mykofenolátmofetilu podávanému dvakrát denne (denná dávka 2 g) vzhľadom na obsah kyseliny mykofenolovej (MPA).

Ďalšie informácie o zodpovedajúcich terapeutických dávkach natriummykofenolátu a mykofenolátmofetilu sú uvedené v častiach 4.4 a 5.2.

U *de novo* pacientov sa má začať s podávaním Myforticu v priebehu 72 hodín po transplantácii.

Osobitné populácie

Pediatrická populácia

Nie sú dostupné dostatočné údaje, ktoré by preukázali účinnosť a bezpečnosť Myforticu u detí a adolescentov. Sú dostupné obmedzené farmakokinetické údaje u pediatrických pacientov po transplantácii obličky (pozri časť 5.2).

Starší pacienti

Odporúčaná dávka u starších pacientov je 720 mg dvakrát denne.

Pacienti s poškodením funkcie obličiek

Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov s oneskoreným rozvojom funkcie obličkového štepu po operácii (pozri časť 5.2).

Pacientov so závažným poškodením funkcie obličiek (rýchlosť glomerulárnej filtrácie $< 25 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$) je potrebné dôsledne sledovať a denná dávka Myforticu u nich nemá prekročiť 1 440 mg.

Pacienti s poškodením funkcie pečene

Nie je potrebná úprava dávkovania u pacientov po transplantácii obličky, ktorí majú závažné poškodenie funkcie pečene.

Liečba počas epizód rejeckie

Rejeckia transplantovanej obličky nemá za následok zmeny farmakokinetiky kyseliny mykofenolovej (MPA); úprava dávkovania alebo prerušenie liečby Myforticom sa nevyžaduje.

Spôsob podávania

Myfortic možno užívať pri jedle alebo nalačno. Pacienti si môžu vybrať jednu z možností, ale pri zvolenej možnosti musia zotrvať (pozri časť 5.2).

Tablety Myfortic sa nemajú drviť, aby sa zachovala neporušenosť enterosolventnej vrstvy. Ak je potrebné tablety Myfortic rozdrviť, vyhýbajte sa vdýchnutiu prášku alebo priamemu kontaktu prášku s kožou alebo sliznicou. V prípade kontaktu je potrebné postihnuté miesto dôkladne umyť mydlom a vodou, oči vypláchnuť čistou vodou. Je to potrebné vzhľadom na teratogénne účinky mykofenolátu.

4.3 Kontraindikácie

Myfortic sa nemá používať u pacientov s precitlivosťou na natriummykofenolát, kyselinu mykofenolovú alebo mykofenolátmofetil, alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

Myfortic sa nesmie používať u žien v reprodukčnom veku, ktoré nepoužívajú vysoko účinnú antikoncepčnú metódu (pozri časť 4.6).

Liečba Myforticom sa nesmie začať u žien v plodnom veku bez predloženia výsledku testu na graviditu, aby sa vylúčilo neúmyselné použitie počas gravidity (pozri časť 4.6).

Myfortic sa nesmie používať v gravidite, pokiaľ existuje vhodná alternatívna liečba na zabránenie rejeckie transplantátu (pozri časť 4.6).

Myfortic sa nesmie podávať dojčiacim ženám (pozri časť 4.6).

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov liečených imunosupresívnymi režimami, ktoré zahŕňajú kombinácie liekov vrátane Myforticu, je zvýšené riziko vývoja lymfómov a iných malignít, hlavne kože (pozri časť 4.8). Toto riziko zjavne súvisí skôr so stupňom a trvaním imunosupresie, ako s použitím určitej látky. Na minimalizovanie rizika rakoviny kože je potrebné pacientom vo všeobecnosti poradiť, aby sa chránili pred slnečným a UF svetlom nosením ochranného odevu a používaním prostriedkov proti opaľovaniu s vysokým ochranným faktorom.

Pacientov užívajúcich Myfortic je potrebné poučiť, aby okamžite hlásili akékoľvek príznaky infekcie, nevysvetliteľné krvné podliatiny, krvácanie alebo akékoľvek iné prejavy útlmu kostnej drene.

U pacientov liečených imunosupresívami vrátane Myforticu je zvýšené riziko oportúnnych infekcií (bakteriálnych, hubových, vírusových a protozoálnych), fatálnych infekcií a sepsy (pozri časť 4.8). K oportúnnym infekciám patria nefropatia súvisiaca s vírusom BK a progresívna multifokálna leukoencefalopatia (PML) súvisiaca s vírusom JC. Tieto infekcie sa často spájajú s vysokou celkovou imunosupresívnou záťažou a môžu mať za následok závažné alebo fatálne ochorenia, ktoré lekári majú vziať do úvahy pri stanovení diferenciálnej diagnózy u pacientov s imunosupresiou, ktorých funkcia obličiek alebo neurologické symptómy sa zhoršujú. Kyselina mykofenolová má cytostatický účinok na B- a T-lymfocyty, preto môže dôjsť k zhoršeniu závažnosti ochorenia COVID-19 a má sa zvážiť vhodný klinický postup.

U pacientov užívajúcich Myfortic v kombinácii s inými imunosupresívami sa v súvislosti s opakovanými infekciami zaznamenali prípady hypogamaglobulinémie. V niektorých z týchto prípadov zmena liečby z MPA derivátov na iné imunosupresíva mala za následok návrat sérových hladín IgG do normálneho rozmedzia. Pacientom liečených Myforticom je potrebné pri rozvoji opakovaných infekcií stanoviť sérové hladiny imunoglobulínov. S ohľadom na silné cytostatické účinky kyseliny mykofenolovej na T- a B-lymfocyty je v prípade ustálenej, klinicky významnej hypogamaglobulinémie potrebné zvážiť adekvátnu lekársku intervenciu,

U pacientov užívajúcich Myfortic v kombinácii s inými imunosupresívami sa zaznamenali prípady bronchiektázie. V niektorých z týchto prípadov zmena liečby z MPA derivátov na iné imunosupresíva mala za následok zlepšenie respiračných symptómov. Riziko bronchiektázie môže byť spojené s hypogamaglobulinémiou alebo s priamym účinkom na pľúca. Zaznamenali sa aj prípady intersticiálnej choroby pľúc (pozri časť 4.8). U pacientov s rozvinutými trvalými pľúcnymi symptómami, ako je kašeľ a dyspnoe, sa odporúča vyšetrenie pre stanovenie dôkazov o podliehajúcej intersticiálnej chorobe pľúc.

U pacientov liečených imunosupresívami, vrátane MPA derivátov a mykofenolát mofetilu (MMF) sa zaznamenali prípady reaktivácie hepatitídy B (HBV) alebo hepatitídy C (HCV). U infikovaných pacientov sa odporúča sledovanie klinických a laboratórnych príznakov aktívnej infekcie HBV alebo HCV.

Prípady čistej aplázie erytrocytov (PRCA) boli hlásené u pacientov liečených derivátmi MPA (ku ktorým patria mykofenolátmofetil a natriummykofenolát) v kombinácii s inými imunosupresívami. Mechanizmus vyvolania PRCA derivátmi MPA nie je známy. PRCA sa môže upraviť po znížení dávky alebo ukončení liečby. Zmeny v liečbe Myforticom sa majú robiť u príjemcov transplantátu iba pri náležitom dohľade, aby sa minimalizovalo riziko reekcie štetu (pozri časť 4.8).

Pacientov dostávajúcich Myfortic je potrebné sledovať pre krvné dyskrázie (napr. neutropéniu alebo anémiu – pozri časť 4.8), ktoré môžu súvisieť so samotnou MPA, súčasne podávanými

liekmi, vírusovými infekciami alebo s niektorou kombináciou týchto príčin. U pacientov užívajúcich Myfortic sa má skontrolovať úplný krvný obraz každý týždeň počas prvého mesiaca, dvakrát do mesiaca počas druhého a tretieho mesiaca liečby a potom každý mesiac počas prvého roka. Ak sa vyskytnú krvné dyskrázie (napr. neutropénia s absolútnym počtom neutrofilov $< 1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$ alebo anémia), môže byť potrebné prerušiť alebo ukončiť liečbu Myforticom.

Pacientov je potrebné upozorniť, že počas liečby MPA môžu byť vakcinácie menej účinné a je potrebné vyhnúť sa použitiu živých oslabených vakcín (pozri časť 4.5).

Vakcinácia proti chrípke môže byť prospešná. Predpisujúci lekári sa majú riadiť národnými smernicami o vakcinácii proti chrípke.

Pretože deriváty MPA sa dávali do súvisu so zvýšenou incidenciou nežiaducich udalostí v tráviacej sústave vrátane zriedkavých prípadov ulcerácie, krvácania a perforácie gastrointestinálneho traktu, pri podávaní Myforticu pacientom s aktívnym závažným ochorením tráviacej sústavy sa má postupovať opatrne.

Neodporúča sa podávať Myfortic súčasne s azatioprínom, pretože súčasné podávanie týchto liečiv sa nehodnotilo.

Kyselina mykofenolová (ako sodná soľ) a mykofenolátmofetil sa nemajú ľubovoľne zamieňať alebo nahrádzať, pretože majú odlišné farmakokinetické profily. Myfortic sa podával v kombinácii s kortikosteroidmi a cyklosporínom.

Obmedzené skúsenosti sú s jeho súčasným použitím s indukčnou liečbou, napr. anti-T-lymfocytovým globulínom alebo basiliximabom. Účinnosť a bezpečnosť použitia Myforticu s inými imunosupresívami (napr. takrolimom) sa nesledovala.

Súčasné podávanie Myforticu a liečiv, ktoré zasahujú do enterohepatálnej cirkulácie, napr. cholestyramínu alebo aktívneho uhlia, môže mať za následok subterapeutickú systémovú expozíciu MPA a zníženie účinnosti.

Myfortic je inhibítor IMPDH (inozínmonofosfátdehydrogenázy). Preto sa nemá podávať pacientom so zriedkavým vrodeným deficitom hypoxantínguanínfosforibozyltransferázy (HGPRT), ako je Leschov-Nyhanov a Kelleyho-Seegmillerov syndróm.

Liečba Myforticom sa nemá začať, kým sa nezíska negatívny výsledok testu na graviditu. Spoločlivá antikoncepcia sa musí používať pred začatím liečby Myforticom, počas liečby a šesť týždňov po skončení liečby (pozri časť 4.6).

Teratogénne účinky

Mykofenolát je silný ľudský teratogén. Po expozícii mykofenolátmofetilu počas gravidity sa zaznamenali spontánne potraty (podiel 45 až 49 %) a vrodené malformácie (odhadovaný podiel 23 až 27 %). Myfortic je preto kontraindikovaný počas gravidity, pokiaľ existuje vhodná alternatívna liečba na zabránenie rejekcie transplantátu. Pacientky v reprodukčnom veku majú byť oboznámené s rizikami a riadiť sa odporúčaniami uvedenými v časti 4.6 (napr. antikoncepcné metódy, tehotenské testy) pred, počas a po liečbe Myforticom. Lekári sa musia uistiť, že ženy užívajúce mykofenolát chápu riziko poškodenia dieťaťa, potrebu účinnej antikoncepcie a nutnosť okamžite sa poradiť s lekárom, ak existuje možnosť gravidity.

Antikoncepcia (pozri časť 4.6)

Vzhľadom na robustné klinické údaje preukazujúce vysoké riziko potratu a vrodených malformácií, keď sa mofetilmykofenolát užíva v období gravidity, sa má vynaložiť maximálne úsilie, aby sa vyšlo gravidite počas liečby. Z tohto dôvodu musia ženy

v reprodukčnom veku pred začatím liečby, počas liečby a šesť týždňov po ukončení liečby Myforticom používať aspoň jednu spoľahlivú metódu antikoncepcie (pozri časť 4.3), pokiaľ si nezvolia abstinenciu ako antikoncepčnú metódu. Aby sa minimalizovala možnosť zlyhania antikoncepcie a neplánovanej gravidity, je lepšie súčasne používať dve vzájomne sa dopĺňajúce metódy antikoncepcie.

Odporúčanie týkajúce sa antikoncepcie u mužov, pozri časť 4.6.

Edukačné materiály

V rámci pomoci pacientom, aby sa u plodu zabránilo expozícii mykofenolátu a na poskytnutie dodatočných dôležitých informácií o bezpečnosti, držiteľ rozhodnutia o registrácii poskytne zdravotníckym pracovníkom edukačné materiály. Edukačné materiály zdôraznia upozornenia o teratogenite mykofenolátu, poskytnú rady v oblasti antikoncepcie pred začatím liečby a poučia o potrebe testov na graviditu. Povinnosťou lekárov bude odovzdať úplné informácie o rizikách teratogenity a opatreniach na prevenciu gravidity ženám v reprodukčnom veku a podľa potreby pacientom, mužom.

Ďalšie opatrenia

Pacienti a pacientky v priebehu liečby a najmenej 6 týždňov po ukončení liečby mykofenolátom nesmú darovať krv. Muži nesmú v priebehu liečby a po dobu najmenej 90 dní od ukončenia liečby mykofenolátom darovať spermie.

Myfortic obsahuje sodík. Tento liek obsahuje 13 mg sodíka v každej gastrorezistentnej tablete Myfortic 180 mg, čo zodpovedá 0,65 % WHO odporúčaného maximálneho denného príjmu 2 g sodíka pre dospelú osobu.

Pomocné látky so známym účinkom:

Myfortic obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Zaznamenali sa nasledujúce interakcie medzi MPA a inými liečivami:

Aciklovir a ganciklovir

Možnosť vyvolať útlm kostnej drene u pacientov, ktorí dostávajú Myfortic a aciklovir alebo ganciklovir, sa nesledovala. Pri súčasnom podávaní Myforticu a acikloviru/gancikloviru možno očakávať zvýšené hladiny glukuronidu kyseliny mykofenolovej (MPAG) a acikloviru/gancikloviru, čo je možno následok kompetície o tubulárnu sekréciu.

Zmeny farmakokinetiky MPAG pravdepodobne nie sú klinicky významné u pacientov s dostatočnou funkciou obličiek. Pri poškodení funkcie obličiek je možnosť zvýšenia plazmatických koncentrácií MPAG a acikloviru/gancikloviru; majú sa dodržiavať odporúčania pre dávkovanie acikloviru/gancikloviru a pacientov je potrebné starostlivo pozorovať.

Gastroprotektívne látky:

Antacidá obsahujúce horčík a hliník:

Pri súčasnom podaní Myforticu a jednorazovej dávky antacid, ktoré obsahovali horčík a hliník, sa znížili AUC MPA o 37% a C_{max} o 25%. Antacidá obsahujúce horčík a hliník sa môžu používať intermitentne na liečbu občasnej dyspepsie. Chronické, každodenné používanie antacid obsahujúcich horčík a hliník s Myforticom sa neodporúča pre možnosť zníženej expozície kyseline mykofenolovej a poklesu účinnosti.

Inhibítory protónovej pumpy:

U zdravých dobrovoľníkov vyvolalo súbežné podávanie 1 000 mg MMF a 40 mg pantoprazolu dvakrát denne pokles AUC MPA o 27% a pokles C_{max} MPA o 57%. V tej istej štúdií sa však nepozorovali žiadne zmeny farmakokinetiky MPA po súbežnom podaní Myforticu a pantoprazolu.

Perorálne antikoncepčné prostriedky

Štúdie interakcií medzi MMF a perorálnymi antikoncepčnými prostriedkami nenaznačujú žiadne interakcie. Vzhľadom na metabolický profil MPA sa neočakávajú interakcie medzi Myforticom a perorálnymi antikoncepčnými prostriedkami.

Cholestyramín a liečivá, ktoré viažu žlčové kyseliny

Je potrebné postupovať opatrne pri súčasnom podávaní liečiv alebo liečebných postupoch, ktoré môžu viazať žlčové kyseliny, napr. pri látkach sekvstrujúcich žlčové kyseliny alebo perorálne podanom aktívnom uhlí, pretože je možný pokles expozície MPA a tým zníženie účinnosti Myforticu.

Cyklosporín

V rovnovážnom stave neovplyvňovalo podávanie Myforticu farmakokinetiku cyklosporínu pri sledovaní u stabilizovaných pacientov po transplantácii obličky. Je známe, že pri súčasnom podávaní s mykofenolátmofetilom cyklosporín znižuje expozíciu MPA. Pri súčasnom podávaní s Myforticom môže cyklosporín tiež znižovať koncentráciu MPA (približne o 20%, vypočítané extrapolovaním údajov o mykofenolátmofetile), presný rozsah tohto zníženia však nie je známy, pretože takáto interakcia sa neskúmala. Keďže klinické skúšania účinnosti sa vykonali v kombinácii s cyklosporínom, táto interakcia nemá vplyv na odporúčané dávkovanie Myforticu. Pri prerušení alebo ukončení liečby cyklosporínom sa má dávkovanie Myforticu prehodnotiť v závislosti od imunosupresívneho režimu.

Takrolimus

V skríženom klinickom skúšaní inhibítorov kalcineurínu u stabilizovaných pacientov po transplantácii obličky sa stanovila farmakokinetika Myforticu v rovnovážnom stave počas liečby Neoralom aj takrolimom. Priemerná hodnota AUC MPA bola o 19% vyššia (90% IS: -3, +47), zatiaľ čo priemerná hodnota AUC MPAG bola asi o 30% nižšia (90% IS: 16, 42) pri takrolime v porovnaní s liečbou Neoralom. Okrem toho sa u jedincov zdvojnásobila variabilita AUC MPA, keď prešli z Neoralu na takrolimus. Klinickí lekári majú vziať do úvahy toto zvýšenie AUC MPA, ako aj variability, a upravovať dávkovanie v závislosti od klinickej situácie. Keď sa plánuje nahradenie jedného inhibítora kalcineurínu iným, je potrebné dôsledné klinické monitorovanie.

Živé oslabené vakcíny

Živé vakcíny sa nemajú podávať pacientom so zhoršenou imunitnou odpoveďou. Protilátková odpoveď na iné vakcíny môže byť znížená.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Ženy v reprodukčnom veku

Počas užívania mykofenolátu sa musí vyhnúť gravidite. Z tohto dôvodu musia ženy v reprodukčnom veku pred začiatkom liečby, počas liečby a šesť týždňov po ukončení liečby Myforticom používať aspoň jednu spoľahlivú metódu antikoncepcie (časť 4.3), pokiaľ nie je zvolená metóda sexuálnej abstinencie. Je lepšie súbežne používať dve vzájomne sa dopĺňajúce metódy antikoncepcie.

Gravidita

Myfortic je kontraindikovaný v gravidite, pokiaľ je dostupná vhodná alternatívna liečba na zabránenie rejekcie transplantátu. Liečba nesmie začať bez predloženia negatívneho výsledku testu na graviditu, aby sa vylúčilo neúmyselné použitie počas gravidity.

Pacientky v reprodukčnom veku majú byť na začiatku liečby upovedomení o zvýšenom riziku potratu a vrodených malformácií a poučení o prevencii a plánovaní gravidity.

Pred začatím liečby Myforticom sa musia u žien v plodnom veku potvrdiť dva negatívne výsledky tehotenských testov zo séra alebo z moču s citlivosťou minimálne 25 mIU/ml, aby sa vylúčila neúmyselná expozícia embrya mykofenolátu. Odporúča sa vykonať druhý test 8- 10 dní po prvom. V prípadoch transplantácií orgánov od zosnulých darcov, ak nie je možné vykonať dva nezávislé testy v priebehu 8-10 dní pred začiatkom liečby (z dôvodu načasovania dostupnosti transplantovaného orgánu), tehotenský test musí byť vykonaný bezprostredne pred začiatkom liečby a následný test sa musí vykonať o 8-10 dní neskôr. Testy na graviditu sa majú opakovať podľa klinickej potreby (napr. po akomkoľvek hlásenom prerušení používania antikoncepcie). Výsledky všetkých testov na graviditu sa majú prediskutovať s pacientkou. Pacientky je potrebné poučiť, aby sa v prípade gravidity ihneď poradili so svojím lekárom.

Mykofenolát je silný ľudský teratogén so zvýšením rizikom výskytu spontánnych potratov a vrodených malformácií pri expozícii počas gravidity:

- Spontánne potraty boli hlásené u 45 až 49 % gravidných žien po expozícii mykofenolátmofetilu v porovnaní s hláseným výskytom medzi 12 až 33 % u pacientok po transplantácii solídnych orgánov, ktoré boli liečené inými imunosupresívami ako mykofenolátmofetilom.
- Podľa údajov z literatúry sa malformácie vyskytli u 23 až 27 % živonarodených detí žien po expozícii mykofenolátmofetilu počas gravidity (v porovnaní s 2 až 3 % živonarodených detí v celkovej populácii a približne 4 až 5 % živonarodených detí u príjemkýň solídnych transplantovaných orgánov liečených inými imunosupresívami ako mykofenolátmofetilom).

Po uvedení na trh boli pozorované vrodené malformácie, vrátane hlásení o viacpočetných malformáciách u detí pacientov po expozícii Myforticu v kombinácii s inými imunosupresívami počas gravidity. Najčastejšie boli hlásené nasledujúce malformácie:

- Abnormalita ucha (napr. abnormálne formované alebo nevyvinuté vonkajšie/stredné ucho), atrézia vonkajšieho zvukovodu (stredné ucho);
- Malformácia tváre, napr. rászštep pery, rászštep podnebia, mikrognatizmus a hypertelorizmus orbít;
- Malformácie oka (napr. kolobóm);
- Vrodená choroba srdca, napr. chyby predsieňového alebo komorového septa;
- Malformácie prstov (napr. polydaktýlia, syndaktýlia);
- Malformácie trachey a ezofágu (napr. atrézia ezofágu);
- Malformácie nervového systému, napr. spina bifida;
- Abnormality obličiek.

Naviac sa vyskytli ojedinelé hlásenia o nasledujúcich malformáciách:

- Mikrooftalmia;
- Vrodená cysta plexus choroideus;
- Agenéza septum pellucidum;
- Agenéza čuchového nervu.

Štúdie na zvieratách preukázali reprodukčnú toxicitu (pozri časť 5.3).

Muži

Obmedzené množstvo klinických údajov nepoukazuje na zvýšené riziko malformácií alebo potratu po expozícii otca mofetilmykofenolátu.

MPA je silný teratogén. Nie je známe, či je MPA prítomný v semene. Výpočty založené na údajoch získaných u zvierat ukazujú, že maximálne množstvo MPA, ktoré by mohlo byť prenosené na ženu, je také nízke, že by pravdepodobne nemalo žiadny účinok. V štúdiách na zvieratách sa preukázalo, že mykofenolát v koncentráciách, ktoré iba v malej miere prevyšovali tie, ktoré sa dosahujú pri terapeutickú expozíciu u ľudí, je genotoxický, a preto sa nedá úplne vylúčiť riziko genotoxických účinkov na spermiové bunky.

Preto sa odporúčajú nasledujúce preventívne opatrenia: odporúča sa, aby sexuálne aktívni pacienti mužského pohlavia alebo ich partnerky používali spoľahlivú antikoncepciu počas liečby pacienta a aspoň 90 dní po ukončení liečby mykofenolátom. Pacienti mužského pohlavia v reprodukčnom veku majú byť upozornení na možné riziká súvisiace so splodením dieťaťa a majú ich prediskutovať s kvalifikovaným zdravotníckym pracovníkom.

Dojčenie

Obmedzené údaje preukázali, že kyselina mykofenolová sa vylučuje do ľudského mlieka. Vzhľadom na možné závažné nežiaduce reakcie na MPA u dojčiat je Myfortic kontraindikovaný u žien, ktoré dojčia (pozri časť 4.3).

Fertilita

U ľudí neboli s Myforticom vykonané žiadne špecifické štúdie na zhodnotenie účinku na plodnosť. V štúdiu so samcami a samicami potkanov sa nepozoroval žiadny vplyv na plodnosť pri dávkach do výšky 40 respektíve 20 mg/kg (pozri časť 5.3).

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Myfortic má malý vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje.

4.8 Nežiaduce účinky

Nasledujúce nežiaduce účinky sú zhrnutím nežiaducich reakcií na liek z klinických skúšaní:

Malignity

U pacientov liečených imunosupresívnymi režimami, ktoré tvoria kombinácie liekov vrátane MPA, je zvýšené riziko vzniku lymfómov a iných malignít, hlavne kože (pozri časť 4.4). Lymfoproliferatívne ochorenie alebo lymfóm sa vyvinuli u 2 *de novo* (0,9%) pacientov a u 2 pacientov pri udržiavacej liečbe (1,3%), ktorí dostávali Myfortic až 1 rok. Karcinómy kože iné ako melanóm sa vyskytli u 0,9% *de novo* pacientov a 1,8% pacientov pri udržiavacej liečbe, ktorí dostávali Myfortic až 1 rok; iné druhy malignít sa vyskytli u 0,5% *de novo* pacientov a 0,6% pacientov pri udržiavacej liečbe.

Oportúnne infekcie

U všetkých pacientov po transplantácii je zvýšené riziko oportúnnych infekcií; toto riziko sa zvyšuje s celkovou mierou imunosupresie (pozri časť 4.4). Najčastejšie oportúnne infekcie u *de novo* pacientov po transplantácii obličky, ktorí dostávali Myfortic s inými imunosupresívami v kontrolovaných klinických skúšaní a boli sledovaní 1 rok, boli vyvolané cytomegalovírusmi (CMV), kandidami a herpes simplex. CMV infekcia (sérológia, virémia alebo ochorenie) sa zaznamenala u 21,6% *de novo* pacientov a u 1,9% pacientov pri udržiavacej liečbe po transplantácii obličky.

Starší pacienti

U starších pacientov môže byť všeobecne vyššie riziko nežiaducich liekových reakcií spôsobených imunosupresiou.

Iné nežiaduce liekové reakcie:

V Tabuľke 1 nižšie sú uvedené nežiaduce liekové reakcie možno alebo pravdepodobne súvisiace s Myforticom, ktoré sa zaznamenali buď v kontrolovaných klinických skúšaníach s pacientmi po transplantácii obličky, v ktorých sa Myfortic podával spolu s cyklosporínom v mikroemulzii a kortikosteroidmi v dávke 1 440 mg/deň počas 12 mesiacov, alebo na základe skúseností po uvedení na trh. Tabuľka je zostavená podľa systému orgánových tried MedDRA.

Nežiaduce reakcie sú zatriedené podľa nasledujúcich kategórií:

Veľmi časté	($\geq 1/10$)
Časté	($\geq 1/100$ až $< 1/10$)
Menej časté	($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$)
Zriedkavé	($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$)
Veľmi zriedkavé	($< 1/10\ 000$)
Neznáme	(z dostupných údajov)

Tabuľka 1

Infekcie a nákazy

Veľmi časté	Vírusové, bakteriálne a hubové infekcie
Časté	Infekcie horných dýchacích ciest, pneumónia
Menej časté	Infekcia rany, sepsa*, osteomyelitída*

Benígne a malígne nádory, vrátane nešpecifikovaných novotvarov (cysty a polypy)

Menej časté	Papilóm kože*, bazalióm*, Kaposiho sarkóm*, lymfoproliferatívne poruchy, epidermoidný karcinóm*
-------------	---

Poruchy krvi a lymfatického systému

Veľmi časté	Leukopénia
Časté	Anémia, trombocytopénia
Menej časté	Lymfopénia*, neutropénia*, lymfadenopatia*

Poruchy imunitného systému

Neznáme	Anafylaktické reakcie
---------	-----------------------

Poruchy metabolizmu a výživy

Veľmi časté	Hypokalcémia, hypokaliémia, hyperurikémia
Časté	Hyperkaliémia, hypomagnezémia
Menej časté	Anorexia, hyperlipidémia, diabetes mellitus*, hypercholesterolémia*, hypofosfatémia

Psychické poruchy

Veľmi časté	Úzkosť
Menej časté	Abnormálne sny*, halucinačné vnemy*, nespavosť*

Poruchy nervového systému

Časté	Závraty, bolesť hlavy
Menej časté	Tremor

Poruchy oka

Menej časté	Konjunktivitída*, neostré videnie*
-------------	------------------------------------

Poruchy srdca a srdcovej činnosti

Menej časté	Tachykardia, komorové extrasystoly
-------------	------------------------------------

Poruchy ciev

Veľmi časté	Hypertenzia
Časté	Hypotenzia
Menej časté	Lymfokéla*

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína

Časté	Kašeľ, dyspnoe
Menej časté	Intersticiálna choroba pľúc, pľúcna kongescia*, sipot*, pľúcny edém*

Poruchy gastrointestinálneho traktu

Veľmi časté	Hnačka
Časté	Dilatácia brucha, bolesť brucha, zápcha, dyspepsia, flatulencia, gastritída, nauzea, vracanie
Menej časté	Bolestivosť brucha na dotyk, gastrointestinálne krvácanie, eruktácia, halitóza*, ileus*, ulcerácia pier*, ezofagitída*, subileus*, zmena farby jazyka*, suchosť v ústach*, gastroezofagálny reflux*, hyperplázia d'asien*, pankreatitída, obštrukcia vývodu príušnej žľazy*, peptický vred*, peritonitída*

Poruchy pečene a žľových ciest

Časté	Abnormálne hodnoty testov funkcie pečene
-------	--

Poruchy kože a podkožného tkaniva

Časté	Akné, pruritus
Menej časté	Alopécia

Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva

Veľmi časté	Atralgia
Časté	Myalgia
Menej časté	Artritída*, bolesť chrbta*, svalové kŕče

Poruchy obličiek a močových ciest

Časté	Zvýšenie kreatinínu v krvi
Menej časté	Hematúria*, nekróza obličkových tubulov*, uretrálna striktúra

Poruchy reprodukčného systému a prsníkov

Menej časté	Impotencia*
-------------	-------------

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania

Časté	Asténia, únava, periférny edém, pyrexia
Menej časté	Ochorenie podobné chrípke, edém dolných končatín*, bolesť, zimnica*, smäd*, slabosť*

Úrazy, otravy a komplikácie liečebného postupu

Menej časté	Kontúzia*
-------------	-----------

* udalosť zaznamenaná len u jedného pacienta (z 372).

Poznámka: Pacienti po transplantácii obličky sa liečili Myforticom v dávke 1 440 mg denne až 1 rok. Podobný profil nežiaducich účinkov sa pozoroval v skupinách *de novo* pacientov a pacientov pri udržiavacej liečbe po transplantácii, hoci incidencia bola skôr nižšia u pacientov pri udržiavacej liečbe.

Nežiaduce reakcie po uvedení lieku na trh:

Príloha č. 1 potvrdenia o prijatí zmeny, ev. č.: 2026/01950-Z1A

Poruchy krvi a lymfatického systému: Agranulocytóza

Poruchy imunitného systému: Hypersenzitívne reakcie (vrátane anafylaxie)

Poruchy kože a podkožného tkaniva: Vyrážka

Celkové poruchy a reakcie v mieste podania: akútne zápalové syndróm spojený s inhibítorami de novo syntézy purínov bol popísaný zo skúseností po uvedení lieku na trh ako paradoxná prozápalová reakcia súvisiaca s mofetilmkofenolátom a kyselinou mykofenolovou, charakterizovaná horúčkou, artralgiou, artritídou, bolesťou svalov a zvýšenými zápalovými markermi. Prípady z literatúry preukázali rýchle zlepšenie po vysadení lieku.

Nasledujúce ďalšie nežiaduce reakcie sa pripisujú derivátom MPA ako triede:

Infekcie a nákazy:

závažné, život ohrozujúce infekcie vrátane meningitídy, infekčnej endokarditídy, tuberkulózy a atypických mykobaktériových infekcií. U pacientov liečených imunosupresívami vrátane Myforticu sa zaznamenali prípady nefropatie súvisiace s vírusom BK, ako aj prípady progresívnej multifokálnej leukoencefalopatie (PML) súvisiacej s vírusom JC (pozri časť 4.4).

Poruchy krvi a lymfatického systému:

Neutropénia, pancytopénia.

Prípady čistej aplázie erytrocytov (PRCA) boli hlásené u pacientov liečených derivátmi MPA (pozri časť 4.4.).

Poruchy imunitného systému:

U pacientov užívajúcich Myfortic v kombinácii s inými imunosupresívami sa zaznamenala hypogamaglobulinémia.

Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína:

U pacientov užívajúcich Myfortic v kombinácii s inými imunosupresívami sa zaznamenali ojedinelé prípady intersticiálnej choroby pľúc. V kombinácii s inými imunosupresívami sa zaznamenali aj prípady bronchiektázie.

U pacientov liečených derivátmi MPA boli pozorované ojedinelé prípady abnormálnej morfológie neutrofilov vrátane získanej Pelgerovej-Huetovej anomálie. Tieto zmeny nie sú spojené s poruchou funkcie neutrofilov. Tieto zmeny môžu naznačovať „posun doľava“ zrelosti neutrofilov pri hematologických vyšetreniach, čo môže byť chybné interpretované ako príznak infekcie u imunosuprimovaných pacientov, ako sú tí, ktorí dostávajú Myfortic.

Poruchy gastrointestinálneho traktu:

Kolitída, CMV gastritída, perforácia čriev, žalúdočné vredy, dvanástnikové vredy.

Gravidita, puerperium a perinatálne stavy:

Prípady spontánnych potratov boli hlásené u pacientok po expozícii mykofenolátu najmä v prvom trimestri (pozri časť 4.6).

Vrodené poruchy:

Vrodené malformácie sa pozorovali po uvedení na trh u detí pacientok po expozícii mykofenolátu v kombinácii s inými imunosupresívami (pozri časť 4.6).

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje,

aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na **národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Zaznamenali sa prípady úmyselného alebo nešťastného predávkovania Myforticom, pridružené nežiaduce účinky sa však nevyskytli u všetkých pacientov. V prípadoch predávkovania, kde boli zaznamenané nežiaduce účinky, išlo o udalosti, ktoré spadajú do známeho bezpečnostného profilu tejto skupiny (najmä krvná dyskrázia, sepsa...) (pozri časti 4.4 a 4.8).

Hoci dialýzu možno použiť na odstránenie neaktívneho metabolitu MPAG, neočakáva sa odstránenie klinicky významných množstiev účinnej látky MPA. Z veľkej časti to spôsobuje veľmi vysoký stupeň väzby MPA na bielkoviny plazmy, ktorý dosahuje 97%. Zásahom do enterohepatálnej cirkulácie MPA môžu látky sekvestrujúce žľové kyseliny, napr. cholestyramín, znížiť systémovú expozíciu MPA.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: imunosupresívum, ATC kód: L04AA06. MPA je účinný, selektívny, nekompetitívny a reverzibilný inhibitor inozínmonofosfátdehydrogenázy, preto inhibuje *de novo* dráhu syntézy guanozínového nukleotidu bez inkorporácie do DNA. Pretože proliferácia T a B lymfocytov kriticky závisí od *de novo* syntézy purínov, zatiaľ čo iné typy buniek môžu využívať záchranné dráhy, MPA má vyššie cytostatické účinky na lymfocyty ako na iné bunky.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Po perorálnom podaní sa natriummykofenolát vo veľkom rozsahu absorbuje. V súlade s charakterom enterosolventnej tablety bol čas do dosiahnutia maximálnej koncentrácie (T_{max}) MPA približne 1,5 - 2 hodiny. Približne 10% všetkých ranných farmakokinetických profilov ukázalo predĺženie T_{max} , niekedy až o niekoľko hodín, bez očakávaného dopadu na expozíciu MPA za 24 hod/deň.

U stabilizovaných pacientov po transplantácii obličky pri imunosupresii založenej na cyklosporíne bola gastrointestinálna absorpcia MPA 93% a absolútna biologická dostupnosť 72%. Farmakokinetika Myforticu je úmerná dávke a lineárna v skúmanom rozmedzí dávok 180 až 2 160 mg.

V porovnaní so stavom nalačno nemalo jednorazové podanie dávky 720 mg Myforticu s jedlom s vysokým obsahom tuku (55 g tuku, 1000 cal) žiadny vplyv na systémovú expozíciu MPA (AUC), ktorá je najvýznamnejším farmakokinetickým parametrom súvisiacim s účinnosťou. Maximálna koncentrácia (C_{max}) MPA sa však znížila o 33%. Okrem toho sa T_{lag} a T_{max} predĺžili v priemere o 3 – 5 hodín, pričom u niekoľkých pacientov bol $T_{max} > 15$ hodín. Vplyv jedla na Myfortic môže mať za následok presahovanie absorpcie do intervalu po ďalšej dávke. Ukázalo sa však, že tento účinok nie je klinicky významný.

Distribúcia

Distribučný objem MPA v rovnovážnom stave je 50 l. Stupeň väzby kyseliny mykofenolovej aj glukuronidu kyseliny mykofenolovej na bielkoviny je vysoký (97% a 82%). Koncentrácia voľnej MPA sa môže zvýšiť, ak sa zníži počet väzbových miest na bielkovinách (urémia,

zlyhanie pečene, hypoalbuminémia, súčasné používanie liečiv s vysokým stupňom väzby na bielkoviny). Môže sa tak u pacientov zvýšiť riziko nežiaducich účinkov súvisiacich s MPA.

Biotransformácia

MPA sa zásadne metabolizuje prostredníctvom glukuronyltransferázy na fenolický glukuronid MPA, glukuronid kyseliny mykofenolovej (MPAG). MPAG je hlavný metabolit MPA a nevykazuje biologickú aktivitu. U stabilizovaných pacientov po transplantácii obličky pri imunosupresii založenej na cyklosporíne sa približne 28% dávky perorálne podaného Myforticu premieňa presystémovým metabolizmom na MPAG. Polčas MPAG je dlhší ako MPA, približne 16 hodín, a jeho klírens je 0,45 l/hod.

Eliminácia

Polčas MPA je približne 12 hodín a klírens je 8,6 l/hod. Hoci v moči sú prítomné zanedbateľné množstvá MPA (< 1,0%), väčšina MPA sa eliminuje močom ako MPAG. MPAG vylučovaný do žlče sa môže dekonjugovať črevnou mikroflórou. MPA, ktorá vznikne touto dekonjugáciou, sa potom môže opäť absorbovať. Približne 6 - 8 hodín po podaní Myforticu možno stanoviť druhé maximum koncentrácie MPA, ktoré zodpovedá opätovnej absorpcii dekonjugovanej MPA. Lieky obsahujúce MPA sa vyznačujú veľkou variabilitou minimálnych hladín MPA a vysoké ranné minimálne hladiny ($C_0 > 10 \mu\text{g/ml}$) sa pozorovali u približne 2% pacientov liečených Myforticom. Na základe výsledkov z celého klinického programu možno očakávať zhodné AUC, keď sa dodržia odporúčania pre dávkovanie.

Farmakokinetika u pacientov po transplantácii obličky pri imunosupresii založenej na cyklosporíne

V Tabuľke 2 sú uvedené priemerné farmakokinetické parametre MPA po podaní Myforticu. Na začiatku obdobia po transplantácii boli priemerné hodnoty AUC a C_{max} MPA približne polovičné oproti hodnotám stanoveným 6 mesiacov po transplantácii.

Tabuľka 2 Priemerné (SD) farmakokinetické parametre MPA po perorálnom podaní Myforticu pacientom po transplantácii obličky pri imunosupresii založenej na cyklosporíne

Dospelí pacienti, chronické, opakované podávanie 720 mg 2-krát denne (klinické skúšanie ERLB 301) n=48	Dávka	T_{max}^* (hod)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \times \text{hod/ml}$)
14 dní po transplantácii	720 mg	2	13,9 (8,6)	29,1 (10,4)
3 mesiace po transplantácii	720 mg	2	24,6 (13,2)	50,7 (17,3)
6 mesiacov po transplantácii	720 mg	2	23,0 (10,1)	55,7 (14,6)
Dospelí pacienti, chronické, opakované podávanie 720 mg 2-krát denne 18 mesiacov po transplantácii (klinické skúšanie ERLB 302) n=18	Dávka	T_{max}^* (hod)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	AUC ₀₋₁₂ ($\mu\text{g} \times \text{hod/ml}$)
	720 mg	1,5	18,9 (7,9)	57,4 (15,0)
Pediatrickí pacienti, jednorazová dávka 450 mg/m ² (klinické skúšanie ERL 0106) n=16	Dávka	T_{max}^* (hod)	C_{max} ($\mu\text{g/ml}$)	AUC _{0-∞} ($\mu\text{g} \times \text{hod/ml}$)
	450 mg/m ²	2,5	31,9 (18,2)	74,5 (28,3)

*hodnoty mediánu

Poškodenie funkcie obličiek

Farmakokinetika MPA sa zjavne nemenila v rozmedzí od normálnej funkcie až do vymiznutia funkcie obličiek. Naproti tomu expozícia MPAG sa zvyšovala so znižujúcou sa funkciou

obličiek; expozícia MPAG bola približne 8-krát vyššia pri anurii. Hemodialýza neovplyvnila klírens MPA alebo MPAG. Voľná MPA sa môže tiež významne zvýšiť pri zlyhaní obličiek. Príčinou môže byť znížený stupeň väzby MPA na bielkoviny plazmy v prítomnosti vysokej koncentrácie močoviny v krvi.

Poškodenie funkcie pečene

U dobrovoľníkov s alkoholickou cirhózou ochorenie pečene parenchýmu celkovo neovplyvňovalo procesy glukuronidácie MPA v pečeni. Účinky ochorenia pečene na tento proces pravdepodobne závisia od daného ochorenia. Ochorenie pečene, pri ktorom prevláda biliárne poškodenie, napr. primárna biliárna cirhóza, však môže mať iný účinok.

Pediatrická populácia

O použití Myforticu u detí a adolescentov sú dostupné obmedzené údaje. V Tabuľke 2 vyššie sú uvedené priemerné (SD) farmakokinetické hodnoty MPA u stabilizovaných pediatrických pacientov (vo veku 5 – 16 rokov) po transplantácii obličky pri imunosupresii založenej na cyklosporíne. Priemerná hodnota AUC MPA pri dávke 450 mg/m² bola podobná, ako sa stanovila u dospelých pacientov, ktorí dostávali 720 mg Myforticu. Priemerný zdánlivý klírens MPA bol približne 6,7 l/hod/m².

Pohlavie

Nie sú klinicky významné rozdiely farmakokinetiky Myforticu závislé od pohlavia.

Starší pacienti

Farmakokinetika sa formálne nesledovala u starších pacientov. Expozícia MPA sa v závislosti od veku zjavne nemení v klinicky významnej miere.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Hematopoetický a lymfatický systém boli orgány, ktoré boli primárne postihnuté v toxikologických štúdiách opakovaného podávania natriummykofenolátu vykonaných na potkanoch a myšiach. U hlodavcov sa po expozícii MPA zaznamenala aplastická regeneratívna anémia ako toxický účinok vymedzujúci dávku. Hodnotenie myelogramov preukázalo výrazné zníženie erytroidných buniek (polychromatické erytroblasty a normoblasty) a od dávky závislé zväčšenie sleziny a nárast extramedulárnej hematopoézy. Tieto účinky sa vyskytli pri hladinách systémovej expozície, ktoré sú ekvivalentné alebo nižšie, ako je klinická expozícia pri odporúčanej dávke Myforticu 1,44 g/deň u pacientov po transplantácii obličky.

Gastrointestinálne účinky sa pozorovali u psov pri hladinách systémovej expozície ekvivalentných alebo nižších, ako je klinická expozícia pri odporúčaných dávkach.

Neklinický profil toxicity kyseliny mykofenolovej (ako sodnej soli) je zjavne v súlade s nežiaducimi udalosťami pozorovanými u ľudí v klinických skúšaní, ktoré teraz poskytujú významnejšie údaje o bezpečnosti pre pacientov (pozri časť 4.8).

Tri stanovenia genotoxicity (*in vitro* stanovenie na myšacom lymfóme, mikronukleový test na bunkách V79 čínskeho škrečka a *in vivo* test na myšacích mikronukleoch kostnej drene) ukázali schopnosť kyseliny mykofenolovej vyvolávať chromozómové aberácie. Tieto účinky môžu súvisieť aj s farmakodynamickým mechanizmom účinku, t.j. inhibíciou syntézy nukleotidov v citlivých bunkách. Iné *in vitro* testy na zistenie génových mutácií nepreukázali génotoxickú aktivitu.

Kyselina mykofenolová (ako sodná soľ) nebola tumorogénna u potkanov a myší. Pri najvyššej skúšanej dávke v štúdiách karcinogenity na zvieratách bola systémová expozícia (AUC alebo C_{max}) približne 0,6 – 5-násobná v porovnaní so systémovou expozíciou pozorovanou u pacientov po transplantácii obličky pri odporúčanej klinickej dávke 1,44 g/deň.

Kyselina mykofenolová (ako sodná soľ) nemala účinok na fertilitu potkaních samcov a samíc až po hladiny dávok, pri ktorých sa pozoruje všeobecná toxicita a embryotoxicita.

V štúdiu teratogenity kyseliny mykofenolovej (ako sodnej soli) vykonanej na potkanoch sa už pri dávke 1 mg/kg pozorovali malformácie potomstva vrátane anoftalmie, exencefálie a umbilikálnej hernie. Systémová expozícia pri tejto dávke predstavuje 0,05-násobok klinickej expozície pri dávke Myforticu 1,44 g/deň (pozri časť 4.6).

V štúdiu pre- a postnatálneho vývinu u potkanov spôsobila kyselina mykofenolová (ako sodná soľ) spomalený vývoj (abnormálny zrenicový reflex u samíc a oddelenie predkožky u samcov) pri najvyššej dávke 3 mg/kg, ktorá vyvolávala aj malformácie.

Pri kyseline mykofenolovej (ako sodnej soli) sa preukázal fototoxický potenciál v stanovení fototoxicity 3T3 NRU *in vitro*.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro

kukurličný škrob

povidón

krospovidón

laktóza

bezdový koloidný oxid kremičitý

stearát horečnatý

Obalová vrstva

ftalát hypromelózy

oxid titaničitý (E171)

žltý oxid železitý (E172)

indigokarmín (E132).

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne teplotné podmienky na uchovávanie.

Uchovávať v pôvodnom obale na ochranu pred vlhkosťou.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Tablety sú balené po 10 v blisteroch z polyamidu/hliníka/PVC/hliníka v množstve 20, 50, 100, 120 alebo 250 tabliet v papierových škatuliach.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Tablety Myfortic sa nemajú drviť, aby sa zachovala neporušenosť enterosolventnej obalovej vrstvy (pozri časť 4.2).

Kyselina mykofenolová mala teratogénne účinky (pozri časť 4.6). Ak je potrebné tablety Myfortic rozdrviť, vyhýbajte sa vdýchnutiu prášku alebo priamemu kontaktu prášku s kožou alebo sliznicou.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Novartis Slovakia s.r.o., Žižkova 22B, 811 02 Bratislava, Slovenská republika

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

59/0073/05-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE / PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 31.marca 2005

Dátum posledného predĺženia registrácie: 11.februára 2010

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2026