



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-3001-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 27 de Marzo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-009410-13-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-009410-13-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS CLAUSEN S.A., representada por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto N° 150/92 (Corresponde al Art.4° de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley N° 16463 y los Decretos Nros. 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el artículo 4° del Decreto N° 150/92 (t.o. Decreto N° 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcriptos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello;

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACION NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º - Autorízase a la firma LABORATORIOS CLAUSEN S.A., representada por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) de la especialidad medicinal de nombre comercial MELTONAR y nombre/s genérico/s MICOFENOLATO DE MOFETILO, la que será importada a la República Argentina, según los datos característicos que figuran en la presente disposición.

ARTICULO 2º - Autorízase los textos de rótulo/s que consta/n en IF-2018-07893272-APN-DERM#ANMAT, F-2018-07893327-APN-DERM#ANMAT, IF-2018-07893378-APN-DERM#ANMAT de prospecto/s que consta/n en IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT e Información para el paciente que consta/n en IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 3º - Extiéndase, el certificado de Inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) con los datos Identificatorios característicos autorizados en la presente disposición.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD, CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º - Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición, conjuntamente con los documentos autorizados. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: MELTONAR

Nombre/s genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: MELTONAR 250 mg.

Clasificación ATC: L04AA06.

Indicación/es autorizada/s: MELTONAR EN COMBINACION CON CICLOSPORINA Y CORTICOSTEROIDES, ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO AGUDO DE ÓRGANOS EN PACIENTES ADULTOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 2 A 18 AÑOS TRANSPLANTADOS CON RIÑONES, CORAZÓN O HÍGADO ALOGÉNICOS.

Concentración/es: 250 mg de MICOFENOLATO DE MOFETILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, POVIDONA K 30 6 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 28 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC BLANCO/AL.

Presentación: 50 y 100 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: 50 y 100 CÁPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BV. ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: MELTONAR 500 mg.

Clasificación ATC: L04AA06.

Indicación/es autorizada/s: MELTONAR EN COMBINACION CON CICLOSPORINA Y CORTICOSTEROIDES, ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO AGUDO DE ÓRGANOS EN PACIENTES ADULTOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 2 A 18 AÑOS TRANSPLANTADOS CON RIÑONES, CORAZÓN O HÍGADO ALOGÉNICOS.

Concentración/es: 500 mg de MICOFENOLATO DE MOFETILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg, CROSCARMELOSA SODICA 33 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 231 mg, POVIDONA K 30 24 mg, OPADRY II BLANCO 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC BLANCO/AL.

Presentación: 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.

Expediente N° 1-0047-0000-009410-13-1

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.03.27 09:35:26 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117584
Date: 2018.03.27 09:35:28 -0300'



MELTONAR®
Micofenolato de mofetilo
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO: MELTONAR®500

MELTONAR® 500
Micofenolato de mofetilo 500 mg
Comprimidos recubiertos

Industria uruguaya
Venta bajo receta
Vía oral

ENVASE CONTENIENDO 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

COMPOSICIÓN

Cada comprimido recubierto contiene Micofenolato de Mofetilo 500 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry II white.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Administración y posología: Seguir las instrucciones del prospecto adjunto

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

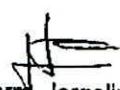
Lote N°: Vto:

Elaborado por: Laboratorios Clausen S.A., Boulevard Artigas 3896, Montevideo, Uruguay.

Representante exclusivo en la República Argentina: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
IF-2018-07893327-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07893327-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018

Referencia: 9410-13-1 RÓTULO COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:40 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:41 -03'00'



MELTONAR®
Micofenolato de mofetilo
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PROYECTO DE ALUMINIO: MELTONAR®250

Micofenolato de mofetilo 250 mg
Cápsulas duras
Laboratorios Clausen S.A.
Industria Uruguaya

Lote:
Vto:

PROYECTO DE ALUMINIO: MELTONAR®500

Micofenolato de mofetilo 500 mg
Comprimidos recubiertos
Laboratorios Clausen S.A.
Industria Uruguaya

Lote:
Vto:


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
IF-2018-07893378-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07893378-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018

Referencia: 9410-13-1 RÓTULO PROY A LUMINIO COMP. REC. / CAPS

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT.30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:51 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:52 -03'00'



MELTONAR®
Micofenolato de mofetilo
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PROYECTO DE ENVASE SECUNDARIO: MELTONAR® 250

MELTONAR® 250
Micofenolato de mofetilo 250 mg
Cápsulas duras

Industria uruguaya
Venta bajo receta
Vía oral

ENVASE CONTENIENDO 50 CÁPSULAS DURAS

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura contiene Micofenolato de Mofetilo 250 mg; Excipientes: Almidón de maíz pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Administración y posología: Seguir las instrucciones del prospecto adjunto

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

Lote N°:

Vto:

Elaborado por: Laboratorios Clausen S.A., Boulevard Artigas 3896, Montevideo, Uruguay.

Representante exclusivo en la República Argentina: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Juan de Garay 842/48, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

NOTA: Igual texto se utilizará para la presentación de 100 cápsulas duras.


Ricardo M. López
Apoderado
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.


Farm. Jorgelina Ferrini
Co - Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893272-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07893272-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018

Referencia: 9410-13-1 RÓTULO CAPSULA DURA

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:30 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:31 -03'00'



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg
Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta
Industria uruguaya
Vía oral

Lea esta guía de **MELTONAR®** detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento. Esta guía no sustituye el contacto directo con su médico para hablar acerca de su enfermedad o su tratamiento.

- Conserve esta guía, ya que puede necesitar volver a leerla.
- Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarlos.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

1. ¿Qué es MELTONAR® y para qué se utiliza?

MELTONAR® contiene Micofenolato de Mofetilo y pertenece a un grupo de medicamentos denominado "inmunosupresores"

MELTONAR® se utiliza para prevenir que el organismo rechace el trasplante de riñón, corazón o hígado. Se debe utilizar junto con otros medicamentos (ciclosporina y corticosteroides).

2. ¿Qué necesito saber antes de utilizar MELTONAR®?

ADVERTENCIA

Micofenolato causa malformaciones congénitas y abortos espontáneos. Si es una mujer que puede quedar embarazada debe tener un resultado negativo en una prueba de embarazo antes de empezar el tratamiento y debe seguir los consejos de anticoncepción que le proporcione el médico.

Su médico le explicará y le dará información escrita, en particular sobre los efectos de Micofenolato en bebés no nacidos. Lea la información detenidamente y siga las instrucciones.

Si no entiende completamente estas instrucciones, por favor consulte de nuevo a su médico para que se las explique otra vez antes de tomar Micofenolato (ver más información más abajo en Advertencias y Precauciones y Embarazo, Fertilidad y Lactancia).

No tome MELTONAR®:

- Si es alérgico (hipersensible) al Micofenolato de Mofetilo, al ácido micofenólico o cualquiera de los demás componentes de este medicamento (ver ítem 7)

TUTEUR S.A. C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 1

Farm. Jorge Luis Forriño
IPC 018-0780131-APN-DERM#ANMAT
TUTEUR S.A. C.I.F.I.A.

página 1 de 8



MELTONAR®

MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

- Si es una mujer que puede quedar embarazada y no ha obtenido un resultado negativo en una prueba de embarazo antes de la primera prescripción ya que Micofenolato puede producir malformaciones congénitas y abortos espontáneos
- Si está embarazada o tiene intención de quedar embarazada o cree que podría quedar embarazada
- Si no está utilizando anticonceptivos eficaces (ver **Embarazo, Fertilidad y Lactancia**)
- Si está en período de lactancia

No utilice este medicamento si le sucede algo de lo mencionado anteriormente. Si no está seguro, consulte a su médico antes de utilizar **MELTONAR®**.

Advertencias y Precauciones

Los pacientes que estén tomando **MELTONAR®** deben ser supervisados cuidadosamente.

Informe a su médico inmediatamente:

- Si usted experimenta algún indicio de infección como fiebre o dolor de garganta
- Si usted presenta hematomas espontáneos o hemorragias de forma inesperada
- Si usted tiene, o ha tenido alguna vez, un problema en su sistema digestivo como úlcera de estómago
- Si usted tiene previsto quedar embarazada o ha quedado embarazada durante el tratamiento con **MELTONAR®**

Si le sucede algo de lo mencionado arriba (o no está seguro), consulte a su médico inmediatamente antes de tomar **MELTONAR®**.

Efecto de la luz solar

MELTONAR® reduce el mecanismo de defensa de su cuerpo. Por este motivo, hay mayor riesgo de padecer cáncer de piel. Por lo tanto, usted debe limitar la exposición a la luz solar y a la luz UV (ultravioleta) usando ropa apropiada que lo proteja y que también cubra su cabeza, cuello, brazos y piernas; y empleando una crema para el sol con factor de protección alto.

Uso de **MELTONAR®** con otros medicamentos

Informe a su médico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta y los medicamentos a base de plantas medicinales. Esto es porque **MELTONAR®** puede afectar la forma en la que otros medicamentos actúan. También otros medicamentos pueden afectar la forma en la que **MELTONAR®** actúa.

CONSULTE A SU MÉDICO si está utilizando cualquiera de los siguientes medicamentos antes de empezar a utilizar **MELTONAR®**:

- azatioprina u otro agente inmunosupresor (que algunas veces son administrados después de un trasplante)
- colestiramina (utilizado para tratar a pacientes con altos niveles de colesterol en sangre)
- rifampicina (antibiótico)
- antiácidos o inhibidores de la bomba de protones (usados para los problemas de acidez de estómago)
- quelantes de fosfato (usados en pacientes con insuficiencia renal crónica para reducir la absorción de fosfato en sangre)

Vacunas

Si necesita que le apliquen una vacuna (vacuna de organismos vivos) durante el tratamiento con **MELTONAR®**, consulte primero a su médico.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 2

IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Farm. Jorjelina Ferrini
página 2 de 2
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR®

MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

No debe donar sangre durante el tratamiento con **MELTONAR®** y al menos durante 6 semanas después de finalizar el tratamiento. Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento con **MELTONAR®** y al menos durante 90 días después de finalizar el tratamiento.

Toma de **MELTONAR®** con los alimentos y bebidas

La toma de alimentos y bebidas no tiene efecto en su tratamiento con **MELTONAR®**.

Embarazo, Fertilidad y Lactancia

Anticoncepción en mujeres que utilizan **MELTONAR®**

Si es una mujer que puede quedar embarazada debe utilizar siempre dos métodos anticonceptivos eficaces:

- Antes de empezar a utilizar **MELTONAR®**
- Durante el tratamiento con **MELTONAR®**
- Hasta 6 semanas después de haber dejado de utilizar **MELTONAR®**

Micofenolato causa una frecuencia muy elevada de abortos espontáneos (50%) y daños graves en el bebé no nacido (23-27%). Entre las malformaciones que han sido notificadas se encuentran anomalías de oídos, de ojos, de cara (labio y paladar hendido), del desarrollo de los dedos, de corazón, esófago (tubo que conecta la garganta con el estómago), riñones y sistema nervioso (por ejemplo espina bífida (donde los huesos de la columna no se desarrollan correctamente)). Su bebé se puede ver afectado por una o más de estas malformaciones.

Si tiene previsto quedar embarazada, hable con su médico para buscar un tratamiento alternativo para prevenir de la mejor forma posible el rechazo del órgano trasplantado. En determinadas situaciones, usted y su médico pueden decidir que los beneficios de utilizar **MELTONAR®** para su salud, son más importantes que los posibles riesgos para el feto.

Se considera que no es susceptible de quedar embarazada, si su caso es uno de los siguientes:

- Es posmenopáusica, es decir, tiene por lo menos 50 años y su última menstruación tuvo lugar hace más de un año (si su menstruación ha cesado debido a un tratamiento para el cáncer, todavía cabe la posibilidad de que pueda quedar embarazada)
- Le han extirpado las trompas de Falopio y ambos ovarios (salpingooforectomía bilateral)
- Le han extirpado el útero quirúrgicamente (histerectomía)
- Padece falla ovárica prematura, confirmada por un ginecólogo especialista.
- Le han diagnosticado una de las siguientes condiciones raras de nacimiento, que hacen imposible un embarazo: el genotipo XY, síndrome de Turner o agenesia uterina.
- Es una niña o adolescente que aún no ha menstruado, y no es posible que esté embarazada.

Informe rápidamente a su médico si:

- Piensa que pudiera estar embarazada
- Está en período de lactancia
- Tiene pensado tener hijos en un futuro próximo

Su médico le hablará sobre los riesgos y las alternativas de tratamiento para prevenir el rechazo del órgano trasplantado si:

- Tiene intención de quedar embarazada
- Tiene alguna falta o cree que puede haber tenido una falta en su período menstrual o tiene un sangrado menstrual inusual o sospecha que puede estar embarazada
- Ha tenido relaciones sexuales sin usar un método anticonceptivo eficaz

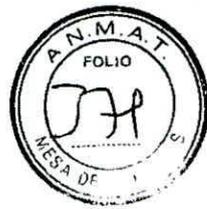
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 3

IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Farm. Estrelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Si quedara embarazada durante el tratamiento con **MELTONAR®**, no deje de tomarlo, e informe a su médico lo antes posible.

Hable con su médico para ver cuál es el método anticonceptivo más adecuado según su situación personal.

Se aconseja el uso simultáneo de dos métodos de anticoncepción confiables.

Todas aquellas mujeres susceptibles de quedar embarazadas deben tener un valor negativo en el test de embarazo, ANTES de empezar el tratamiento con **MELTONAR®** y debe seguir los consejos de anticoncepción que le proporcione el médico. Su médico, puede solicitarle más de una prueba de embarazo para asegurar que no está embarazada antes de comenzar el tratamiento.

Lactancia

No tome **MELTONAR®** si está en periodo de lactancia. Esto se debe a que pequeñas cantidades del medicamento pueden pasar a la leche materna.

Anticoncepción en hombres que toman MELTONAR®

Debe utilizar siempre preservativos durante el tratamiento y hasta 90 días después de dejar de utilizar **MELTONAR®**.

Si está planeando tener un hijo, su médico le hablará sobre los riesgos y las alternativas de tratamiento que puede tomar para prevenir el rechazo del órgano trasplantado.

Conducción y uso de máquinas:

MELTONAR® no es probable que afecte su habilidad para conducir o utilizar maquinarias:

MELTONAR® contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

3. ¿Cómo debo utilizar MELTONAR®?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **MELTONAR®** indicadas por su médico. CONSULTE A SU MÉDICO si tiene dudas.

La cantidad que tiene que utilizar depende del tipo de trasplante que tenga. El tratamiento continuará hasta que sea necesario para prevenir el rechazo del órgano trasplantado. La manera habitual de tomar **MELTONAR®** es la siguiente:

Trasplante de Riñón

Adultos

La primera dosis se debe administrar en los 3 días posteriores a la operación de trasplante.

Se recomienda una dosis de 1 g (2 comprimidos o 4 cápsulas) administrada por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total 2 g) (2 comprimidos o 4 cápsulas por la mañana y otros 2 comprimidos o 4 cápsulas por la noche)

Pediatría (2 años a 18 años de edad)

La dosis varía en función de la talla del niño. El médico decidirá cuál es la dosis más adecuada teniendo en cuenta la superficie corporal (peso y estatura). La dosis recomendada es de 600 mg por m², administrada dos veces al día.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
 APODERADO

Farm. ~~...~~ Ferrini
 Co-Dirección Técnica
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Trasplante de Corazón

Adultos

La primera dosis se debe administrar en los 5 días posteriores a la operación de trasplante.

Se recomienda una dosis de 1,5 g (3 comprimidos o 6 cápsulas) administrada por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total: 3 g) (3 comprimidos o 6 cápsulas por la mañana y otros 3 comprimidos o 6 cápsulas por la noche)

Pediatría

No existe información sobre el uso de **MELTONAR®** en niños con un trasplante de corazón.

Trasplante de Hígado

Adultos

La primera dosis se le debe administrar una vez transcurridos, al menos, 4 días desde la operación de trasplante y cuando sea capaz de tragar la medicación oral.

Se recomienda una dosis de 1,5 g (3 comprimidos o 6 cápsulas) por vía oral 2 veces por día (dosis diaria total: 3 g) (3 comprimidos o 6 cápsulas por la mañana y otros 3 comprimidos o 6 cápsulas por la noche)

Pediatría

No existe información sobre el uso de **MELTONAR®** en niños con un trasplante de hígado.

Forma de uso y vía de administración

Tragar los comprimidos o cápsulas enteros con un vaso de agua. No los rompa ni los triture.

Tenga cuidado para que no entre el polvo del interior de una cápsula rota en los ojos o en la boca. Si esto ocurre, enjuáguelos con abundante agua corriente.

Tenga cuidado para que el polvo del interior de una cápsula rota no entre en contacto con su piel. Si esto ocurre, lave la zona con abundante agua y jabón.

Si toma más MELTONAR® del que debiera

Es importante no tomar mayor cantidad de comprimidos o cápsulas de los que le ha indicado su médico.

Si toma más comprimidos o cápsulas de los que le han indicado, o si alguien accidentalmente toma su medicamento, debe consultar a su médico o acudir a un hospital inmediatamente.

Si olvidó tomar MELTONAR®

Si alguna vez se olvida de tomar el medicamento, tómelo en cuanto se acuerde y después continúe como se lo han indicado.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con MELTONAR®

No interrumpa el tratamiento con **MELTONAR®** porque se sienta mejor.

El tratamiento continuará mientras sea necesaria la inmunosupresión para prevenir el rechazo del órgano trasplantado.

La interrupción del tratamiento con **MELTONAR®** puede aumentar las posibilidades de rechazo del órgano trasplantado. No deje de tomarlo, a no ser que se lo indique su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, CONSULTE A SU MÉDICO.

4. ¿Cuáles son las posibles reacciones adversas de MELTONAR®?

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. ————— Página 5

ALBERTO F. BARROS
APODERADO

Farm. ~~Argentina~~ Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT



T

MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Al igual que todos los medicamentos, **MELTONAR®** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufren.

Consulte con su médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves ya que podría necesitar tratamiento médico urgente:

- Si tiene síntoma de infección como fiebre o dolor de garganta
- Si le aparecen hematomas espontáneos o una hemorragia de forma inesperada
- Si tiene erupción, hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta con dificultad para respirar. Puede que esté teniendo una reacción alérgica grave al medicamento (tal como anafilaxia, angioedema).

Problemas frecuentes

Algunos de los problemas más frecuentes son diarrea, disminución de la cantidad de glóbulos blancos y/o glóbulos rojos en la sangre, infección y vómitos. Su médico le realizará un análisis de sangre regularmente, para registrar cualquier cambio en el número de células sanguíneas o cambios en los niveles de cualquiera de las sustancias contenidas en sangre, por ejemplo azúcar, grasa, colesterol. La aparición de efectos adversos tales como diarrea, infecciones y bajos niveles en sangre de glóbulos blancos y glóbulos rojos es más probable en niños que en adultos.

Combatir infecciones

El tratamiento con **MELTONAR®** reduce los mecanismos de defensa del organismo, con objeto de prevenir el rechazo del riñón, el corazón, o el hígado trasplantado. Por esta razón, el organismo tampoco puede combatir las infecciones tan eficazmente como en condiciones normales. Las personas en tratamiento con **MELTONAR®** pueden contraer, por consiguiente, más infecciones de lo habitual, como por ejemplo infecciones que afecten al cerebro, a la piel, boca, estómago e intestino, pulmones y tracto urinario.

Cáncer de piel y linfático

Al igual que ocurre en los pacientes que toman este tipo de medicamentos (inmunosupresores), un número muy reducido de pacientes tratados con **MELTONAR®** han desarrollado cáncer de tejidos linfoides y piel.

Efectos generales no deseados

Se pueden presentar diversos efectos no deseados de tipo general, incluyendo hipersensibilidad (como anafilaxis, angioedema), fiebre, cansancio, insomnio, dolores (dolor abdominal, dolor en el pecho, dolores articulares, dolores musculares, dolor al orinar), cefalea, síntomas gripales, hinchazón.

Otros efectos adversos no deseados pueden ser:

Problemas en la piel como:

- acné, herpes labiales, herpes zoster, crecimiento de la piel, pérdida del pelo, erupción cutánea, picazón

Problemas urinarios como:

- problemas de riñón o necesidad de orinar con frecuencia

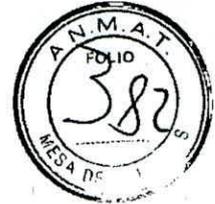
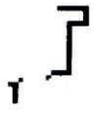
Problemas del sistema digestivo y la boca como:

- encías hinchadas y úlceras bucales

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. — Página 6

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Farm. Jorge Luis Corral
Instituto Tecnológico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A. APN-DERM#ANMAT



MELTONAR®

MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

- inflamación del páncreas, del colon o del estómago
- problemas intestinales que incluyen hemorragia, problemas de hígado
- estreñimiento, sensación de malestar (náuseas), indigestión, pérdida de apetito, flatulencia

Problemas del sistema nervioso como:

- sensación de mareo, somnolencia o entumecimiento
- temblor, espasmos musculares, convulsiones
- sensación de ansiedad o depresión, cambios en el estado de ánimo o de pensamiento

Problemas cardíacos y de vasos sanguíneos como:

- cambios en la presión arterial, latido anormal del corazón y ensanchamiento de los vasos sanguíneos.

Problemas pulmonares como:

- neumonía, bronquitis
- dificultad respiratoria, tos, que pueden deberse a una bronquiectasia (afección en la que se produce una dilatación anormal de los bronquios) o a una fibrosis pulmonar (cicatrices en los pulmones). Consulte a su médico si sufre una tos persistente o dificultad respiratoria
- líquido en los pulmones o en el interior del tórax
- problemas en los senos nasales.

Otros problemas como:

- pérdida de peso, gota, niveles altos de azúcar en sangre, hemorragia, hematomas

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si sufre cualquier efecto adverso no mencionado en esta guía, INFORME A SU MÉDICO.

5. Conservación de MELTONAR®

Conservar este producto entre 15°C y 30°C, protegido de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No utilice MELTONAR® después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

6. Información adicional de MELTONAR®

Composición:

El principio activo es Micofenolato de Mofetilo.

Cada comprimido recubierto contiene 500 mg de Micofenolato de Mofetilo. Los excipientes de los comprimidos recubiertos de MELTONAR® son: celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, povidona K-30, estearato de magnesio y opadry II white.

Cada cápsula dura contiene 250 mg de Micofenolato de Mofetilo. Los excipientes de las cápsulas duras de MELTONAR® son: almidón de maíz pregelatinizado, croscarmelosa sódica, povidona K-30 y estearato de magnesio.

Presentación:

MELTONAR® / MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg, Cápsulas duras: Envases conteniendo 50 y 100 cápsulas duras de 250 mg.

MELTONAR® / MICOFENOLATO DE MOFETILO 500 mg, Comprimidos Recubiertos: Envase conteniendo 50 comprimidos recubiertos de 500 mg.



T

MELTONAR®

MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Ante cualquier inconveniente con **MELTONAR®**, usted puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia de Laboratorio Tuteur: 011-5787-2222, interno 273, email: infofyg@tuteur.com.ar o llenar la ficha que está en la página web de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT): <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde Línea gratuita 0800-333-1234

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°:

Elaborado por: Laboratorios Clausen S.A., Boulevard Artigas 3896, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

Representante exclusivo en la República Argentina: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 8

Farm. Argelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07893131-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018

Referencia: 9410-13-1 INFORMACIÓN PACIENTE MELTONAR

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 8 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.21 14:48:57 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 14:48:58 -03'00'



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PROYECTO DE PROSPECTO

MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg
Comprimidos recubiertos 500 mg

Venta bajo receta
Industria uruguaya
Vía oral

COMPOSICIÓN

Cada cápsula dura de **MELTONAR® 250** contiene Micofenolato de mofetilo 250 mg; Excipientes: Almidón de maíz pregelatinizado, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio.

Cada comprimido recubierto de **MELTONAR® 500**: contiene Micofenolato de mofetilo 500 mg; Excipientes: Celulosa microcristalina, Croscarmelosa sódica, Povidona K30, Estearato de magnesio, Opadry II White.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Agente inmunosupresor selectivo.
Clasificación ATC: L04AA06

INDICACIONES

MELTONAR®, en combinación con ciclosporina y corticosteroides, está indicado para la profilaxis del rechazo agudo de órganos en pacientes adultos, niños y adolescentes de 2 a 18 años trasplantados con riñones, corazón o hígado alogénicos.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Mecanismo de acción

Micofenolato de mofetilo (MMF) es el éster 2-morfolinoetilico del MPA (ácido micofenólico). MPA es un inhibidor reversible, potente, selectivo y no competitivo de la inosina monofosfato dehidrogenasa (IMPDH), y por lo tanto inhibe la síntesis *de novo* del nucleótido guanosina sin incorporarse al ADN. Dado que los linfocitos B y T son fundamentalmente dependientes para su proliferación de la síntesis *de novo* de purinas, mientras que otros tipos de células pueden utilizar mecanismos de recuperación de purinas, el MPA tiene efectos citostáticos más potentes sobre los linfocitos que en otras células.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de la administración oral, MMF tiene una rápida y amplia absorción; a continuación se transforma en MPA, su metabolito activo, en un proceso de metabolización presistémica completa. La actividad inmunosupresora de MMF está correlacionada con la concentración del MPA, según ha quedado demostrado por la supresión del rechazo agudo a continuación del trasplante renal. La biodisponibilidad media de MMF por vía oral comparado con el MMF intravenoso (basado en el área bajo la curva ABC del MPA) es del 94%. Los alimentos no tuvieron ningún efecto sobre el alcance de la absorción (ABC del MPA) de MMF cuando se administró a dosis de 1,5 g, dos veces por día, a pacientes

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 1 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARRIOS
APODERADO

Farm. Jorge Ferrini
C.B. de Farmacia
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

con trasplantes renales. Sin embargo, la $C_{máx}$ del MPA disminuyó un 40% en presencia de alimentos. MMF no es detectable sistémicamente en el plasma tras su administración oral.

Distribución

Como consecuencia de la recirculación enterohepática, se suelen observar aumentos secundarios de la concentración plasmática de MPA después de aproximadamente 6-12 horas de la administración. Con la coadministración de colestiramina (4 g tres veces al día), se produce una reducción del ABC del MPA del orden del 40%, lo que es indicativo de una recirculación enterohepática importante. El MPA, a concentraciones clínicamente relevantes, se une a la albúmina plasmática en un 97%.

Metabolismo

El MPA se metaboliza principalmente por la glucuroniltransferasa (isoforma UGT1A9), para formar el glucurónido fenólico inactivo del MPA (MPAG). *In vivo*, el MPAG se transforma de nuevo en MPA libre mediante la recirculación enterohepática. También se forma secundariamente acilglucurónido (AcMPAG). El AcMPAG tiene actividad farmacológica y se sospecha que es responsable de alguno de los efectos adversos de MMF (diarrea, leucopenia).

Excreción

Cantidades despreciables de la droga se excretan como MPA en la orina (< 1% de la dosis). MMF radiomarcado administrado oralmente es recuperado totalmente: 93% en orina y 6% en heces. La mayor parte de la dosis administrada (alrededor del 87%) se excreta en orina como MPAG.

A concentraciones clínicas habituales, el MPA y el MPAG no se eliminan por hemodiálisis.

Sin embargo, a elevadas concentraciones plasmáticas de MPAG (> 100 mcg/ml), pequeñas cantidades de MPAG se eliminan.

Los sequestradores de ácidos biliares, tales como la colestiramina, reducen el ABC de MPA por interferencia de la circulación enterohepática del medicamento (ver **SOBREDOSIFICACIÓN**).

La disposición del MPA depende de varios transportadores. Los polipéptidos transportadores de aniones orgánicos (OATPs) y la proteína 2 asociada a resistencia a múltiples fármacos (MRP2) están involucrados en la disposición del MPA; las isoformas OATP, MRP2 y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP) son transportadores asociados con la excreción biliar de glucurónidos. La proteína 1 resistente a múltiples fármacos (MDR1) también es capaz de transportar MPA, pero su contribución parece estar limitada al proceso de absorción. En el riñón, el MPA y sus metabolitos interactúan potentemente con los transportadores renales de aniones orgánicos.

En el período postrasplante temprano (< 40 días posteriores al trasplante), los pacientes sometidos a trasplante renal, cardíaco y hepático tienen unos valores medios del ABC del MPA aproximadamente un 30% más bajo y una $C_{máx}$ aproximadamente un 40% más baja que en el período postrasplante tardío (3 a 6 meses posteriores al trasplante).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En un ensayo a dosis única (6 individuos/grupo), se observó que para los individuos con insuficiencia renal crónica grave (filtración glomerular < 25 ml/min/1,73 m²), el valor medio del ABC para el MPA plasmático fue de un 28-75 % superior que para individuos sanos normales o en pacientes con menor deterioro renal. Sin embargo, el valor medio del ABC del MPAG tras una dosis única en los sujetos con insuficiencia renal grave, fue 3-6 veces superior al presentado en los pacientes con deterioro renal leve o en los voluntarios sanos, lo que concuerda con la eliminación renal conocida del MPAG. No se ha estudiado la administración de dosis múltiples de MMF en pacientes con insuficiencia renal crónica grave. No existen datos sobre los pacientes sometidos a trasplante cardíaco o hepático con insuficiencia renal crónica grave.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 2 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorge Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Retraso de la función renal del injerto

En pacientes con retraso funcional del riñón trasplantado, el valor medio del ABC₍₀₋₁₂₎ del MPA fue comparable al observado en los pacientes sin retraso funcional postrasplante. Asimismo, el valor medio del ABC₍₀₋₁₂₎ del MPAG fue 2-3 veces superior al de los pacientes trasplantados sin retraso de la función del órgano. Puede darse un aumento transitorio de la fracción libre y la concentración en plasma del MPA en pacientes con retraso de la función renal del injerto. No se considera necesario realizar un ajuste de la dosis de MMF.

Insuficiencia hepática

En voluntarios con cirrosis alcohólica se comprobó que los procesos de glucuronidación hepática del MPA estaban relativamente poco afectados por la enfermedad del parénquima hepático. Los efectos de la hepatopatía en este proceso dependen probablemente de la enfermedad concreta de que se trate. Sin embargo, una hepatopatía con predominio de la afectación biliar, como la cirrosis biliar primaria, puede tener un efecto diferente.

Población Pediátrica

Se han evaluado los resultados farmacocinéticos de 49 pacientes pediátricos con trasplante renal (entre 2 y 18 años), tratados dos veces al día con 600 mg/m² de MMF administrado por vía oral. Con esta dosis se alcanzaron valores del ABC del MPA similares a los observados en pacientes adultos con trasplante renal, tratados con 1 g de MMF dos veces al día, en los periodos postrasplante inicial y tardío. Los valores del ABC del MPA en todos los grupos de edad fueron similares en los periodos postrasplante inicial y tardío.

Pacientes de edad avanzada

No se ha evaluado formalmente el comportamiento farmacocinético de MMF en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años).

Pacientes que toman anticonceptivos orales

La farmacocinética de los anticonceptivos orales no se vio afectada por la administración conjunta con MMF (ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos**). En un ensayo realizado en 18 mujeres (que no utilizaban otro inmunosupresor), durante 3 ciclos menstruales consecutivos, en el que se administraban conjuntamente MMF (1 g, dos veces al día) y anticonceptivos orales combinados, que contenían etinilestradiol (de 0,02 mg a 0,04 mg) y levonorgestrel (de 0,05 mg a 0,15 mg), desogestrel (0,15 mg) o gestodeno (de 0,05 mg a 0,10 mg), no se puso de manifiesto una influencia clínicamente relevante de MMF sobre la capacidad de los anticonceptivos orales para suprimir la ovulación. Los niveles séricos de LH, FSH y progesterona no se vieron afectados significativamente.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento con **MELTONAR[®]** debe ser iniciado y mantenido por especialistas debidamente calificados en trasplantes.

Posología

Uso en trasplante renal

Adultos

El inicio de la administración de **MELTONAR[®]** por vía oral se debe realizar en las 72 horas siguientes al trasplante. Se recomienda una dosis de 1 g administrada por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total= 2 g) en pacientes sometidos a trasplante renal.

Población pediátrica de 2 a 18 años

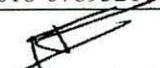
La dosis recomendada de **MELTONAR[®]** es de 600 mg/m², administrada dos veces al día por vía oral (hasta un máximo de 2 g diarios).

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARRIOS
APODERADO

Página 3 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Firma: 
Josefina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

MELTONAR® comprimidos recubiertos se deben prescribir únicamente a pacientes con una superficie corporal mayor de 1,5 m², deben recibir **MELTONAR®** comprimidos a una dosis de 1 g dos veces al día (dosis diaria total = 2 g).

MELTONAR® cápsulas sólo se debe prescribir a pacientes con una superficie corporal de por lo menos 1,25 m². Pacientes con una superficie corporal de 1,25 a 1,5 m² deben recibir una dosis de **MELTONAR®** cápsulas de 750 mg dos veces al día (dosis diaria total = 1,5 g). Pacientes con una superficie corporal mayor de 1,5 m² deben recibir **MELTONAR®** cápsulas a una dosis de 1 g dos veces al día (dosis diaria total= 2 g). Debido a que algunas reacciones adversas ocurren con una mayor frecuencia en este grupo de edad (ver **REACCIONES ADVERSAS**), en comparación con los adultos, es posible que sea necesario una reducción de la dosis temporal o la interrupción del tratamiento; esto deberá tener en cuenta factores clínicos relevantes incluyendo la gravedad del evento.

Población pediátrica < 2 años

Los datos de seguridad y eficacia en niños menores de 2 años son limitados. Estos son insuficientes para realizar una recomendación posológica y por consiguiente, no se recomienda su uso en este grupo de edad.

Uso en trasplante cardíaco

Adultos

El inicio de la administración de **MELTONAR®** por vía oral se debe realizar en los 5 días siguientes al trasplante. La dosis recomendada en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco es de 1,5 g administrada por vía oral 2 veces al día (dosis diaria total: 3 g).

Población pediátrica

No hay datos disponibles en pacientes pediátricos sometidos a trasplante cardíaco.

Uso en trasplante hepático

Adultos

Se debe administrar Micofenolato de mofetilo intravenoso durante los 4 días siguientes al trasplante hepático, posteriormente se comenzará la administración de **MELTONAR®** oral, tan pronto como ésta sea tolerada. La dosis oral recomendada en los pacientes sometidos a trasplante hepático es de 1,5 g administrada 2 veces por día (dosis diaria total: 3 g).

Población pediátrica

No hay datos disponibles en pacientes pediátricos sometidos a trasplante hepático.

Uso en poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

La dosis recomendada en pacientes de edad avanzada es de 1 g administrado dos veces al día en el trasplante renal y 1,5 g administrados dos veces al día en los trasplantes cardíaco y hepático.

Insuficiencia renal

En pacientes sometidos a trasplante renal con insuficiencia renal crónica grave (filtración glomerular < 25ml/min/1,73 m²), se deben evitar dosis superiores a 1 g administrado dos veces al día fuera del período inmediatamente posterior al trasplante. Se debe observar cuidadosamente a estos pacientes. No son necesarios ajustes de dosis en pacientes con retraso funcional del riñón trasplantado en el posoperatorio (ver **FARMACOCINÉTICA**). No hay datos disponibles en pacientes sometidos a trasplante cardíaco o hepático con insuficiencia renal crónica grave.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 4 de 16

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
IF-201607-003217-JAPN-DERM#ANMAT

página 4 de 16



T

MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Insuficiencia hepática grave

No son necesarios ajustes de dosis en pacientes sometidos a trasplante renal con enfermedad grave del parénquima hepático. No hay información disponible en pacientes sometidos a trasplante cardíaco con enfermedad grave del parénquima hepático.

Tratamiento durante episodios de rechazo

El ácido micofenólico (MPA) es el metabolito activo del MMF. El rechazo del riñón trasplantado no provoca cambios en la farmacocinética del MPA; no es necesario reducir la dosis o interrumpir el tratamiento con **MELTONAR®**. No hay fundamentos para ajustar la dosis de **MELTONAR®** tras el rechazo del corazón trasplantado. No hay datos farmacocinéticos disponibles durante el rechazo del hígado trasplantado.

Forma de administración

Administración oral

Precauciones que se deben tomar antes de manipular o administrar el fármaco

Dado que en estudios en ratas y conejos, MMF mostró tener efectos teratogénicos, los comprimidos de **MELTONAR®** no deben romperse, triturarse o cortarse y las cápsulas de **MELTONAR®** no se deben abrir o triturar. Evite la inhalación del polvo contenido en las cápsulas de **MELTONAR®** así como el contacto directo sobre la piel o mucosas. Si el contacto sucediera, se debe lavar la zona afectada con abundante agua y jabón; los ojos se deben lavar con agua corriente.

CONTRAINDICACIONES

- Se han observado reacciones alérgicas a MMF (ver **REACCIONES ADVERSAS**), por lo tanto, no se debe administrar en pacientes con hipersensibilidad al Micofenolato de mofetilo, al ácido micofenólico o a alguno de los excipientes incluidos en **COMPOSICIÓN**.
- No se debe administrar en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces (ver **PRECAUCIONES**).
- No se debe comenzar el tratamiento con MMF en mujeres en edad fértil sin el resultado de una prueba de embarazo para descartar el uso accidental en el embarazo. (ver **PRECAUCIONES**).
- No se debe utilizar MMF en el embarazo a menos que no haya disponible un tratamiento alternativo adecuado para prevenir el rechazo de trasplante (ver **PRECAUCIONES**).
- No se debe administrar MMF en mujeres en periodo de lactancia (ver **PRECAUCIONES**).

ADVERTENCIAS

Neoplasias

Los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores, incluyendo MMF con otros medicamentos, presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y otros tumores malignos, particularmente en la piel (ver **REACCIONES ADVERSAS**). El riesgo parece estar más relacionado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión que con el uso de un fármaco específico. Como norma general para minimizar el riesgo de cáncer de piel, se debe limitar la exposición a la luz solar y a la radiación ultravioleta mediante el uso de ropa protectora y el empleo de protector solar con factor de protección alto.

Infecciones

Los pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo MMF, tienen un riesgo elevado de padecer infecciones oportunistas (bacterianas, fúngicas, víricas y protozoarias), infecciones mortales y sepsis (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Estas infecciones pueden incluir reactivaciones de virus latentes, como hepatitis B o hepatitis C e infecciones causadas por poliomavirus (nefropatía asociada al virus BK, leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC). Se han notificado casos de hepatitis debida a la reactivación del virus de la hepatitis B o hepatitis C en pacientes portadores tratados con

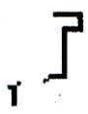
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO F. BARROS
APODERADO

Página 5 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Farm. Jorgelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
página 5 de 16



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

inmunosupresores. Estas infecciones están a menudo relacionadas con una elevada carga de inmunosupresión total, y pueden dar lugar a trastornos graves e incluso mortales que los médicos deben tener en cuenta a la hora de hacer el diagnóstico diferencial en los pacientes inmunodeprimidos con deterioro en la función renal o síntomas neurológicos.

En los pacientes que reciben MMF en combinación con otros inmunosupresores, se han notificado casos de hipogammaglobulinemia en asociación con infecciones recurrentes. En algunos de estos casos, la sustitución de MMF por un inmunosupresor alternativo, ha dado lugar a que los niveles de IgG en suero vuelvan a la normalidad. A los pacientes en tratamiento con MMF, que desarrollan infecciones recurrentes, se les deben controlar las inmunoglobulinas séricas. En caso de hipogammaglobulinemia sostenida, clínicamente relevante, se debe considerar una acción clínica apropiada, teniendo en cuenta los efectos citostáticos potentes que el ácido micofenólico tiene en los linfocitos T y B.

Se han publicado informes de bronquiectasias en adultos y niños que recibieron MMF en combinación con otros inmunosupresores. En algunos de estos casos, la sustitución de Micofenolato de mofetilo por otro inmunosupresor ha dado como resultado una mejora en los síntomas respiratorios. El riesgo de bronquiectasias puede estar relacionado con hipogammaglobulinemia o con un efecto directo sobre el pulmón. También se han notificado casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar, algunos de los cuales fueron mortales (ver **REACCIONES ADVERSAS**). Se recomienda que se monitoreen a los pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes, tales como tos y disnea.

Sangre y sistema inmunitario

Se debe monitorear a los pacientes en tratamiento con MMF debido a la neutropenia, la cual podría estar relacionada con el propio MMF, con medicamentos concomitantes, con infecciones virales, o con la combinación de estas causas. En los pacientes tratados con MMF se deben realizar hemogramas completos una vez por semana durante el primer mes, dos veces al mes durante los meses segundo y tercero de tratamiento y, a continuación, una vez al mes durante todo el resto del primer año. Se debe interrumpir o finalizar el tratamiento con MMF si se desarrolla neutropenia (recuento absoluto de neutrófilos $< 1,3 \times 10^3/\mu l$).

En pacientes tratados con MMF en combinación con otros agentes inmunosupresores, se han notificado casos de Aplasia Eritrocitaria Pura (AEP). Se desconoce el mecanismo por el cual Micofenolato de mofetilo induce AEP. La AEP se puede resolver mediante la reducción de la dosis o la interrupción del tratamiento con MMF. Cualquier cambio en el tratamiento con MMF, se debe llevar a cabo bajo una supervisión adecuada del paciente que recibe el trasplante para minimizar el riesgo de rechazo al injerto (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Se debe indicar a los pacientes que reciben tratamiento con MMF que notifiquen inmediatamente cualquier evidencia de infección, hematomas no esperados, hemorragias o cualquier otra manifestación de depresión de la médula ósea.

Se debe advertir a los pacientes que durante el tratamiento con MMF las vacunas pueden ser menos eficaces y que se debe evitar el empleo de vacunas atenuadas de organismos vivos (ver **PRECAUCIONES-Interacción con otros medicamentos**). Se debe considerar la vacunación contra la gripe.

Gastrointestinal

Se ha asociado Micofenolato de mofetilo con un aumento en la incidencia de efectos adversos en el aparato digestivo, incluyendo casos poco frecuentes de ulceraciones en el tracto gastrointestinal, hemorragias y perforaciones. MMF se debe administrar con precaución en pacientes con enfermedad activa grave del aparato digestivo.

Micofenolato de mofetilo es un inhibidor de la inosin monofosfato deshidrogenasa (IMPDH). Por lo que, se debe evitar su empleo en pacientes con deficiencia hereditaria rara de la hipoxantina-guanina fosforribosil transferasa (HGPRT) como es el caso de los Síndromes de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

ALBERTO P. BARROS
 APODERADO

Farm. Jorgelina Ferrini
 Co-Directora Técnica
 TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
 Página 6 de 16



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

PRECAUCIONES

Poblaciones especiales

Los pacientes de edad avanzada pueden tener mayor riesgo de eventos adversos como ciertas infecciones (incluyendo la enfermedad tisular invasiva por citomegalovirus) y posibles hemorragias gastrointestinales y edema pulmonar, en comparación con individuos más jóvenes (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Precauciones adicionales

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento o al menos durante las 6 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con MMF. Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento o durante los 90 días siguientes a la interrupción del tratamiento con MMF.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por dosis; esto es, esencialmente "exento de sodio".

Test de laboratorio

En los pacientes tratados con MMF se deben realizar hemogramas completos semanalmente durante el primer mes, dos veces por mes en el segundo y tercer mes de tratamiento, y luego una vez por mes durante el primer año.

Interacción con otros medicamentos

Se debe actuar con precaución cuando se cambie la terapia de combinación de los regímenes que incluyan inmunosupresores que interfieran con la recirculación enterohepática del MPA, como por ejemplo ciclosporina, a otros carentes de este efecto, como sirolimus, belatacept, o viceversa, ya que esto podría dar lugar a cambios de la exposición al MPA. Se deben utilizar con precaución los fármacos de otras clases que interfieran con el ciclo enterohepático del MPA, por ejemplo colestiramina, debido a su potencial para disminuir los niveles plasmáticos y la eficacia de MMF.

No se recomienda administrar MMF al mismo tiempo que azatioprina, ya que no se ha estudiado su administración concomitante.

No se ha establecido el balance riesgo/beneficio de MMF en combinación con tacrolimus o sirolimus (ver más adelante).

Aciclovir

Se observaron concentraciones plasmáticas de aciclovir más altas cuando se administró con MMF que cuando se administró aciclovir solo. Los cambios en la farmacocinética del MPAG (el glucurónido fenólico del MPA) fueron mínimos (aumento del MPAG en torno al 8 %) y no se consideran clínicamente significativos. Dado que las concentraciones plasmáticas de MPAG y aciclovir aumentan cuando está deteriorada la función renal, existe la posibilidad de que MMF y aciclovir, o sus profármacos, ej. valaciclovir, compitan en la secreción tubular y se eleve aún más la concentración de ambas sustancias.

Antiácidos con hidróxido de magnesio y aluminio

Se observó un descenso en la exposición del MPA cuando antiácidos, como hidróxidos de magnesio y aluminio, e inhibidores de la bomba de protones, incluyendo lansoprazol y pantoprazol, fueron administrados con MMF. Cuando se compara la tasa de rechazo de trasplante o la tasa de pérdida de injerto entre pacientes en tratamiento con MMF que toman inhibidores de la bomba de protones y pacientes en tratamiento con MMF que no toman inhibidores de la bomba de protones, no se encuentran diferencias significativas. Estos datos pueden extrapolarse a todos los antiácidos porque la disminución en la exposición cuando MMF se administra con hidróxidos de magnesio y aluminio es considerablemente menor que cuando MMF se administra con inhibidores de la bomba de protones.

Colestiramina

Después de la administración de dosis únicas de 1,5 g de MMF a voluntarios sanos tratados previamente con 4 g de colestiramina tres veces por día, durante 4 días, el ABC del MPA disminuyó aproximadamente

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Página 7 de 16

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Farm. Jorge Lina Ferrini
Co-Directora
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
página 7 de 16



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Trimetoprima / Sulfametoxazol

No se observó ningún efecto sobre la biodisponibilidad del MPA.

Norfloxacina y Metronidazol

En voluntarios sanos no se ha observado interacción significativa en la administración concomitante de MMF con norfloxacina o con metronidazol por separado. Sin embargo, norfloxacina y metronidazol combinados redujeron la exposición al MPA en aproximadamente un 30 % tras una única dosis de MMF.

Ciprofloxacina y Amoxicilina más Ácido Clavulánico

En pacientes que han recibido un trasplante de riñón, se han notificado casos en los que la dosis inicial de MPA se reduce en torno a un 50 % en los días inmediatamente posteriores al inicio del tratamiento oral con ciprofloxacina o amoxicilina más ácido clavulánico. Este efecto tiende a disminuir con el uso continuado de estos antibióticos y suele remitir a los pocos días de la suspensión del antibiótico. Un cambio en la dosis inicial puede no modificar la exposición global a MPA. Por lo tanto, si no existe una evidencia clínica de disfunción del injerto, de forma general no será necesario realizar un cambio en la dosis de MMF. No obstante, se debe realizar un cuidadoso seguimiento clínico durante todo el tiempo en que se administre la combinación y durante un corto período tras la suspensión del tratamiento antibiótico.

Tacrolimus

En los pacientes sometidos a trasplante hepático que comenzaron con MMF y tacrolimus, el ABC y la $C_{máx}$ del MPA no se vieron afectados de forma significativa por la administración conjunta con tacrolimus. Por el contrario, hubo un aumento de aproximadamente un 20 % en el ABC de tacrolimus cuando se administraron dosis múltiples de MMF (1,5 g dos veces al día) a pacientes con trasplante hepático tratados con tacrolimus. Sin embargo, en pacientes sometidos a trasplante renal, la concentración de tacrolimus no pareció verse alterada por MMF.

Otras interacciones

La administración conjunta de probenecid y MMF en mono eleva al triple el valor del ABC del MPAG. En consecuencia, otras sustancias con secreción tubular renal pueden competir con el MPAG y provocar así un aumento de las concentraciones plasmáticas del MPAG o de la otra sustancia sujeta a secreción tubular.

Vacunas de organismos vivos

Las vacunas de organismos vivos no deben administrarse a pacientes con una respuesta inmune deteriorada. La respuesta de anticuerpos a otras vacunas puede verse disminuida (ver **ADVERTENCIAS**).

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado únicamente en adultos.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Anticoncepción en hombres y mujeres

MMF está contraindicado en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos altamente eficaces.

Dado el potencial genotóxico y teratogénico de MMF, las mujeres en edad fértil deben utilizar simultáneamente dos métodos fiables de anticoncepción antes de comenzar el tratamiento, a lo largo del mismo, y durante seis semanas después de finalizar el tratamiento con MMF, a no ser que la abstinencia sea el método anticonceptivo elegido.

Se recomienda el uso de preservativos en varones sexualmente activos durante el tratamiento y al menos 90 días después de interrumpir el tratamiento. El uso de preservativo aplica tanto para los varones con capacidad reproductiva como a los sometidos a una vasectomía, porque los riesgos asociados con la transmisión de fluido seminal también se presentan en varones que se han sometido a una vasectomía.

Además, se recomienda a las parejas femeninas de los pacientes varones utilizar anticonceptivos

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 9 de 16

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Farm. Jorge Luis Ferrerini
Co-Director Técnico
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
página 9 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

altamente eficaces durante el tratamiento y durante un total de 90 días después de la última dosis de MMF.

Embarazo

MMF está contraindicado durante el embarazo a menos que no haya disponible un tratamiento alternativo adecuado para prevenir el rechazo de trasplante. No se debe empezar el tratamiento sin que se haya obtenido un resultado negativo en una prueba de embarazo para descartar el uso accidental en el embarazo.

Los pacientes mujeres y hombres en edad fértil deben ser conscientes del aumento del riesgo de pérdida del embarazo y de malformaciones congénitas al inicio del tratamiento y deben ser asesorados sobre la prevención y la planificación del embarazo.

Antes de comenzar el tratamiento con MMF, las mujeres en edad fértil se deben realizar una prueba de embarazo para descartar la exposición accidental del embrión a Micofenolato. Se recomiendan dos pruebas de embarazo en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml; la segunda prueba se debe realizar 8-10 días después de la primera e inmediatamente antes de empezar el tratamiento con MMF. Se deben repetir las pruebas de embarazo según se requiera clínicamente (p.ej. después de que se informe de alguna interrupción en la anticoncepción). Los resultados de todas las pruebas de embarazo se deben analizar con la paciente. Debe indicarse a las pacientes que consulten inmediatamente a su médico en caso de quedar embarazadas.

Micofenolato es un potente teratógeno humano con un aumento del riesgo de abortos espontáneos y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo;

- Se han notificado abortos espontáneos en un 45 a un 49% de mujeres embarazadas expuestas a MMF, comparado con la tasa notificada entre el 12 y 33% en pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al MMF.
- Basado en la bibliografía, se produjeron malformaciones en el 23 al 27% de los nacidos vivos en mujeres expuestas a MMF durante el embarazo (comparado con el 2 al 3% de los nacidos vivos en la población general y con aproximadamente el 4 al 5% de los pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al MMF).

Tras la comercialización se han observado malformaciones congénitas, incluyendo notificaciones de múltiples malformaciones, en hijos de pacientes expuestas durante el embarazo a MMF en combinación con otros inmunosupresores. Las siguientes malformaciones se notificaron con más frecuencia:

- Anomalías del oído (p. ej. anomalía en la formación o carencia del oído externo/medio), atresia del conducto auditivo externo
- Cardiopatías congénitas como defectos de la pared auricular y ventricular
- Malformaciones faciales como labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo orbitario
- Anomalías del ojo (p. ej. coloboma)
- Malformaciones de los dedos (p. ej. polidactilia, sindactilia)
- Malformaciones traqueo-esofágicas (p. ej. atresia de esófago)
- Malformaciones del sistema nervioso como espina bífida
- Anomalías renales.

Además ha habido notificaciones aisladas de las siguientes malformaciones:

- Microftalmía
- Quiste congénito de plexo coroideo
- Agenesia del septum pellucidum
- Agenesia de nervio olfatorio

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver **Datos de toxicidad preclínica**).

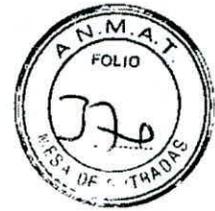
TUTEUR S.A.C.N.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 10 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Farm. ~~Argelina Ferrini~~
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.N.F.I.A.
página 10 de 16



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Lactancia

En ratas lactantes se ha demostrado que MMF se excreta en la leche. Se desconoce si esta sustancia se excreta en la leche humana. MMF está contraindicado en mujeres durante el periodo de lactancia, debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves al MMF en niños lactantes (ver **CONTRAINDICACIONES**).

Datos preclínicos sobre seguridad

En modelos experimentales, MMF no fue carcinogénico. La dosis más alta ensayada en los estudios de carcinogénesis en animales resultó ser aproximadamente de 2 a 3 veces la exposición sistémica (ABC o $C_{máx}$) observada en pacientes sometidos a trasplante renal a la dosis clínica recomendada de 2 g/día, y de 1,3 a 2 veces la exposición sistémica (ABC o $C_{máx}$) observada en pacientes sometidos a trasplante cardíaco con la dosis clínica recomendada de 3 g/día.

Dos estudios de genotoxicidad (ensayo *in vitro* de linfoma de ratón y ensayo *in vivo* del test del micronúcleo en médula ósea de ratón) indicaron que MMF tenía potencial para causar aberración cromosómica. Estos efectos pueden estar relacionados con el mecanismo de acción, p. ej. inhibición de la síntesis de nucleótidos en células sensibles. No se demostró actividad genotóxica en otros ensayos *in vitro* para la detección de la mutación de genes.

MMF no tuvo efecto alguno en la fertilidad de las ratas macho a dosis orales de hasta 20 mg/kg/día. La exposición sistémica a esta dosis representa de 2-3 veces la exposición clínica a la dosis recomendada de 2 g/día en los pacientes sometidos a trasplante renal y de 1,3 a 2 veces la exposición clínica con la dosis recomendada de 3 g/día en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco. En un estudio de la reproducción y la fertilidad llevado a cabo en ratas hembra, dosis orales de 4,5 mg/kg/día causaron malformaciones (incluyendo anoftalmia, agnata e hidrocefalia) en la primera generación de crías, sin que se detectara toxicidad en las madres. La exposición sistémica a esta dosis fue aproximadamente 0,5 veces la exposición clínica a la dosis recomendada de 2 g/día en los pacientes sometidos a trasplante renal y de 0,3 veces la exposición clínica con la dosis recomendada de 3 g/día en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco. No se evidenció ningún efecto en la fertilidad y la reproducción de las ratas madre ni en la generación siguiente.

En los estudios de teratogenia se produjeron resorcciones fetales y malformaciones en ratas con dosis de 6 mg/kg/día (incluyendo anoftalmia, agnata e hidrocefalia) y en conejos con dosis de 90 mg/kg/día (incluyendo anomalías cardiovasculares y renales, como ectopia del corazón y riñones ectópicos, y hernia diafragmática y umbilical), sin que se registrara toxicidad materna. La exposición sistémica a estos niveles es aproximadamente equivalente o menor a 0,5 veces la exposición clínica a la dosis recomendada de 2 g/día en los pacientes sometidos a trasplante renal y en torno a 0,3 veces la exposición clínica con la dosis recomendada de 3 g/día en los pacientes sometidos a trasplante cardíaco.

Los sistemas hematopoyético y linfóide fueron los primeros órganos afectados en los estudios toxicológicos realizados con MMF en rata, ratón, perro y mono. Estos efectos se observaron con valores de exposición sistémica equivalentes o inferiores a la exposición clínica con la dosis recomendada de 2 g/día en trasplantados renales. En el perro se observaron efectos gastrointestinales a niveles de exposición sistémica equivalentes o menores a la exposición clínica a las dosis recomendadas. En el mono, a la dosis más alta (niveles de exposición sistémica equivalente a o mayor que la exposición clínica), también se observaron efectos gastrointestinales y renales que concuerdan con la deshidratación. El perfil toxicológico no clínico de MMF parece estar de acuerdo con los acontecimientos adversos observados en los ensayos clínicos humanos que ahora proporcionan datos de seguridad de más relevancia para la población de pacientes (ver **REACCIONES ADVERSAS**).

Efectos sobre la capacidad para manejar y utilizar maquinaria

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. El perfil farmacodinámico y las reacciones adversas descriptas indican que es improbable tal efecto.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

Página 11 de 16

ALBERTO P. BARRIOS
APROBADO

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Farm. ~~Lucrezia Ferrini~~
Co-Directora Técnica
página 11 de 16



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

REACCIONES ADVERSAS

Las principales reacciones adversas asociadas con la administración de MMF en combinación con ciclosporina y corticosteroides incluyen diarrea, leucopenia, sepsis, vómitos y se han observado, además, indicios de una frecuencia más alta de ciertos tipos de infecciones (ver **ADVERTENCIAS**).

Neoplasias malignas

Los pacientes bajo tratamiento inmunosupresor con asociaciones de medicamentos, que incluyen MMF tienen mayor riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias malignas, principalmente en la piel (ver **ADVERTENCIAS**). Se desarrollaron enfermedades linfoproliferativas o linfomas en el 0,6 % de los pacientes que recibían MMF (2 g o 3 g diarios) en combinación con otros inmunosupresores, en ensayos clínicos controlados de pacientes con trasplante renal (datos con 2 g), cardíaco y hepático, a los que se les hizo seguimiento durante por lo menos 1 año. Se observó cáncer de piel, excluyendo al melanoma, en el 3,6 % de los pacientes; se observaron otros tipos de neoplasias malignas en el 1,1 % de los pacientes. Los datos de seguridad a tres años en pacientes con trasplante renal y cardíaco no mostraron ningún cambio inesperado en la incidencia de neoplasias malignas en comparación con los datos a 1 año. El seguimiento de los pacientes con trasplante hepático fue de al menos 1 año pero inferior a 3 años.

Infecciones oportunistas

Todos los pacientes trasplantados tienen mayor riesgo de padecer infecciones oportunistas; este riesgo aumenta con la carga inmunosupresora total (ver **ADVERTENCIAS**). Las infecciones oportunistas más comunes en pacientes tratados con MMF (2 g o 3 g diarios) junto con otros inmunosupresores, detectadas en los ensayos clínicos controlados de pacientes con trasplante renal (datos con 2 g), cardíaco y hepático, a los que se les hizo un seguimiento de al menos 1 año, fueron candida micocutánea, viremia/síndrome por CMV y herpes simplex. La proporción de pacientes con viremia/síndrome por CMV fue del 13,5 %.

Población pediátrica

En un ensayo clínico, que incluía a 92 pacientes pediátricos de 2 a 18 años, a los que se les administró 600 mg/m² de MMF dos veces al día por vía oral, el tipo y la frecuencia de las reacciones adversas fueron, por lo general, similares a aquellas observadas en pacientes adultos tratados con 1 g de MMF dos veces al día. No obstante, las siguientes reacciones adversas relacionadas con el tratamiento fueron más frecuentes en la población pediátrica, particularmente en niños menores de 6 años de edad, que en la de adultos: diarrea, sepsis, leucopenia, anemia e infección.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) en general pueden presentar mayor riesgo de reacciones adversas debido a la inmunosupresión. Los pacientes de edad avanzada, que reciben MMF como parte de un régimen inmunosupresor en combinación, podrían tener mayor riesgo de padecer ciertas infecciones (incluyendo la enfermedad hística invasiva por citomegalovirus), posibles hemorragias gastrointestinales y edema pulmonar, en comparación con individuos jóvenes.

Otras reacciones adversas

En la siguiente tabla se indican las reacciones adversas, probablemente o posiblemente relacionadas con MMF, notificadas en $\geq 1/10$ y en $1/100$ a $< 1/10$ de los pacientes tratados con MMF en los ensayos clínicos controlados de pacientes sometidos a trasplante renal (datos con 2 g), cardíaco y hepático.

Reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con MMF en ensayos clínicos renales, cardíacos y hepáticos cuando se administró en combinación con ciclosporina y corticosteroides.

Dentro de la clasificación por órganos y sistemas, las reacciones adversas se clasifican dentro de cada intervalo de frecuencia, usando las siguientes categorías: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), no

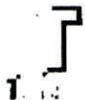
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 12 de 16

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Farm. Marcelina Ferrini
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.
página 12 de 16



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

conocidas (no se puede estimar a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación por órgano y sistema		Reacciones adversas al fármaco
Infecciones e infestaciones	Muy frecuentes	Sepsis, candidiasis gastrointestinal, infección del tracto urinario, herpes simplex, herpes zoster
	Frecuentes	Neumonía, síndrome gripal, infección del tracto respiratorio, moniliasis respiratoria, infección gastrointestinal, candidiasis, gastroenteritis, infección, bronquitis, faringitis, sinusitis, dermatitis micótica, candidiasis en piel, candidiasis vaginal, moqueo
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Cáncer de piel, tumor benigno de piel
Trastorno de la sangre y del sistema linfático	Muy frecuentes	Leucopenia, trombocitopenia, anemia
	Frecuentes	Pancitopenia, leucocitosis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Acidosis, hiperpotasemia, hipopotasemia, hiperglicemia, hipomagnesemia, hipocalcemia, hipercolesterolemia, hiperlipidemia, hipofosfatemia, hiperuricemia, gota, anorexia
Trastornos psiquiátricos	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Agitación, confusión, depresión, ansiedad, alteración del pensamiento, insomnio
Trastornos del sistema nervioso	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Convulsión, hipertonia, temblor, somnolencia, síndrome miasténico, mareos, dolor de cabeza, parestesia, disgeusia
Trastornos cardíacos	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Taquicardia
Trastornos vasculares	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Hipotensión, hipertensión, vasodilatación
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Derrame pleural, disnea, tos
Trastornos gastrointestinales	Muy frecuentes	Vómitos, dolor abdominal, diarrea, náuseas
	Frecuentes	Hemorragia gastrointestinal, peritonitis, íleo, colitis, úlcera gástrica, úlcera duodenal, gastritis, esofagitis, estomatitis, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, eructos
Trastornos hepatobiliares	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Hepatitis, ictericia, hiperbilirrubinemia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Hipertrofia cutánea, sarpullidos, acné, alopecia
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Artralgia

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Página 13 de 16

ALBERTO P. BARROS
 APODERADO

Farm. Jorge...
 Co-Dir... Técnica
 página 13 de 16



MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Clasificación por órgano y sistema		Reacciones adversas al fármaco
Trastornos renales y urinarios	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Alteración renal
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Edema, pirexia, escalofríos, dolor, malestar general, astenia
Exploraciones complementarias	Muy frecuentes	-
	Frecuentes	Aumento de los niveles enzimáticos, aumento de creatinina sérica, aumento de lactato deshidrogenasa sérica, aumento de urea sérica, aumento de fosfatasa alcalina sérica, pérdida de peso

Nota: 501 (2 g diarios de MMF), 289 (3 g diarios de MMF) y 277 (2 g diarios de MMF intravenoso/3 g diarios de MMF oral) pacientes fueron tratados en ensayos en fase III para la prevención del rechazo en trasplante renal, cardíaco y hepático respectivamente.

Experiencia poscomercialización

Los tipos de reacciones adversas, notificadas tras la comercialización de MMF, son similares a las observadas en los ensayos controlados en trasplante renal, cardíaco y hepático. A continuación se describen reacciones adversas al fármaco adicionales, notificadas tras la comercialización, con las frecuencias correspondientes si se conocen, dentro de paréntesis.

Trastornos gastrointestinales

Hiperplasia gingival ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), colitis (incluida la colitis por citomegalovirus) ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), pancreatitis ($\geq 1/100$ a $< 1/10$) y atrofia de las vellosidades intestinales.

Infecciones

Infecciones graves con riesgo para la vida incluyendo meningitis, endocarditis infecciosa, tuberculosis e infección micobacteriana atípica.

Se han notificado casos de nefropatía asociadas al virus BK, así como casos de leucoencefalopatía multiforme progresiva (LMP) asociadas al virus JC, en pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo MMF.

Se han notificado agranulocitosis ($\geq 1/1000$ a $< 1/100$) y neutropenia en algunos pacientes, por lo que se aconseja monitorear regularmente a los pacientes en tratamiento con MMF (ver **ADVERTENCIAS**). Se han notificado casos de anemia aplásica y depresión de médula ósea en pacientes tratados con MMF, algunos de los cuales han provocado la muerte.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Se han notificado casos de aplasia eritrocitaria pura (AEP) en pacientes tratados con MMF (ver **ADVERTENCIAS**).

En pacientes tratados con MMF se han observado casos aislados de morfología anormal de los neutrófilos, incluida la anomalía adquirida de Pelger-Huet. Estos cambios no están asociados con alteraciones en las funciones de los neutrófilos. En un análisis de sangre, estos cambios pueden mostrar una "desviación a la izquierda" en la madurez de los neutrófilos, lo cual se puede interpretar erróneamente como un signo de infección en pacientes inmunodeprimidos como los tratados con MMF.

Hipersensibilidad

Se han notificado reacciones de hipersensibilidad, incluyendo edema angioneurótico y reacción anafiláctica.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

Página 14 de 16

ALBERTO P. BARRON
APROBADO

Farm. Joanna Ferrini
Co. N.º 4 para Técnica
Página 14 de 16
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.



**MELTONAR®
MICOFENOLATO DE MOFETILO**

Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Se han notificado casos de abortos espontáneos en pacientes expuestas a MMF, principalmente en el primer trimestre (ver **PRECAUCIONES**).

Trastornos congénitos

Tras la comercialización se han observado malformaciones congénitas en hijos de pacientes expuestas a MMF en combinación con otros inmunosupresores (ver **PRECAUCIONES**).

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Se han notificado casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar en pacientes tratados con MMF en combinación con otros inmunosupresores, algunos de los cuales han sido mortales. También se han notificado casos de bronquiectasias en niños y adultos (frecuencia no conocida).

Trastornos del sistema inmune

Se ha notificado hipogammaglobulinemia en pacientes en tratamiento con MMF en combinación con otros inmunosupresores (frecuencia no conocida).

SOBREDOSIFICACIÓN

Se han notificado casos de sobredosis con MMF en ensayos clínicos y durante la experiencia poscomercialización. En muchos de estos casos, no se notificaron reacciones adversas. En los casos de sobredosis en los cuales se notificaron reacciones adversas, estas reacciones estaban dentro del perfil de seguridad conocido del medicamento.

Se cree que una sobredosis de MMF posiblemente podría producir una sobresupresión del sistema inmune y aumentar la susceptibilidad a infecciones y una supresión de la médula ósea (ver **ADVERTENCIAS**). Si se desarrolla neutropenia, se debe interrumpir o reducir la dosis de MMF (ver **ADVERTENCIAS**).

No se prevee la eliminación de cantidades clínicamente significativas de MPA o MPAG por hemodiálisis. Los secuestradores de ácidos biliares, como la colestiramina, pueden eliminar el MPA disminuyendo la recirculación enterohepática del fármaco (ver **PRECAUCIONES**).

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4801-7767/4808-2655

PRESENTACIÓN

MELTONAR® / MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg, Cápsulas duras: Envases conteniendo 50 y 100 cápsulas duras de 250 mg.

MELTONAR® / MICOFENOLATO DE MOFETILO 500 mg, Comprimidos Recubiertos: Envase conteniendo 50 comprimidos recubiertos de 500 mg.

CONSERVACIÓN

Conservar entre 15°C y 30°C. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESTE MEDICAMENTO DEBE SER ADMINISTRADO BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA Y NO PUEDE REPETIRSE SIN NUEVA RECETA MÉDICA.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 15 de 16

Farm. Jorgelina Ferrini
IRC 2018-078932-17a APN-DERM#ANMAT
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

página 15 de 16



MELTONAR[®]
MICOFENOLATO DE MOFETILO
Cápsulas duras 250 mg - Comprimidos recubiertos 500 mg

Elaborado por: Laboratorios Clausen S.A., Boulevard Artigas 3896, Montevideo, República Oriental del Uruguay.

Representante exclusivo en la República Argentina: Tuteur S.A.C.I.F.I.A., Av. Eva Perón 5824, Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Dirección Técnica: Alejandra Vardaro, Farmacéutica.

TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

ALBERTO P. BARROS
APODERADO

Página 16 de 16


Farm. Argentina Formal
Co-Directora Técnica
TUTEUR S.A.C.I.F.I.A.

página 16 de 16



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-07893217-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 21 de Febrero de 2018

Referencia: 9410-13-1 PROSPECTO MELTONAR

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:15 -03'00'

Galeno Rojas
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.02.21 14:49:15 -03'00'

CERTIFICADO DE INSCRIPCION EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)

CERTIFICADO N°: **58684**

La Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica, de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS CLAUSEN S.A., representada por TUTEUR S.A.C.I.F.I.A., que se autoriza la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes Datos Identificatorios Característicos:

Nombre comercial: MELTONAR

Nombre/s genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se



detallan a continuación:

Forma farmacéutica: CAPSULAS DURAS.

Nombre Comercial: MELTONAR 250 mg.

Clasificación ATC: L04AA06.

Indicación/es autorizada/s: MELTONAR EN COMBINACION CON CICLOSPORINA Y CORTICOSTEROIDES, ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO AGUDO DE ÓRGANOS EN PACIENTES ADULTOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 2 A 18 AÑOS TRANSPLANTADOS CON RIÑONES, CORAZÓN O HÍGADO ALOGÉNICOS.

Concentración/es: 250 mg de MICOFENOLATO DE MOFETILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO 250 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, CROSCARMELOSA SODICA 12 mg, POVIDONA K 30 6 mg, ALMIDON DE MAIZ PREGELATINIZADO 28 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC BLANCO/AL.

Presentación: 50 y 100 CÁPSULAS DURAS.

Contenido por unidad de venta: 50 y 100 CÁPSULAS DURAS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15° C. hasta: 30° C.



Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BV. ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO.

Nombre Comercial: MELTONAR 500 mg.

Clasificación ATC: L04AA06.

Indicación/es autorizada/s: MELTONAR EN COMBINACION CON CICLOSPORINA Y CORTICOSTEROIDES, ESTÁ INDICADO PARA LA PROFILAXIS DEL RECHAZO AGUDO DE ÓRGANOS EN PACIENTES ADULTOS, NIÑOS Y ADOLESCENTES DE 2 A 18 AÑOS TRANSPLANTADOS CON RIÑONES, CORAZÓN O HÍGADO ALOGÉNICOS.

Concentración/es: 500 mg de MICOFENOLATO DE MOFETILO.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



Genérico/s: MICOFENOLATO DE MOFETILO 500 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 12 mg, CROSCARMELOSA SODICA 33 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 231 mg, POVIDONA K 30 24 mg, OPADRY II BLANCO 25 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC BLANCO/AL.

Presentación: 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: 50 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; desde: 15° C. hasta: 30° C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de Procedencia: REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ESPAÑA.

Nombre o razón social del establecimiento elaborador: LABORATORIOS CLAUSEN S.A.

Domicilio del establecimiento elaborador: BOULEVARD ARTIGAS 3896, MONTEVIDEO, REPUBLICA ORIENTAL DEL URUGUAY.

Domicilio del control de calidad propio: AV JUAN DE GARAY 842/48, C.A.B.A.



El presente Certificado tendrá una validez de cinco (5) años a partir de la fecha de la Disposición Autorizante.

Expediente N° 1-0047-0000-009410-13-1

DISPOSICION N°: **3001** 27 MAR 2018


Dr. ROBERTO LELE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.