



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

5171

BUENOS AIRES, 08 SEP 2010

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-010125-10-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada MYFORTIC / MICOFENOLATO SODICO 180mg – 360mg, Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES, aprobada por Certificado N° 50.748.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y las Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que a fojas 182 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

DISPOSICIÓN N°

5171

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada MYFORTIC / MICOFENOLATO SODICO 180mg – 360mg, aprobada por Certificado N° 50.748 y Disposición N° 1422/03, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 23 a 37, 38 a 52 y 53 a 67.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 1422/03 los prospectos autorizados por las fojas 23 a 37, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 50.748 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-C047-0000-010125-10-7

DISPOSICION N°

5171

DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N° **5171** los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 50.748 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: MYFORTIC / MICOFENOLATO SODICO 180mg – 360mg,

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS GASTRORRESISTENTES.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 1422/03.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-013358-01-0.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 5526/09.-	Prospectos de fs. 23 a 37, 38 a 52 y 53 a 67, corresponde desglosar de fs. 23 a 37.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

"2010 - Año del Bicentenario de la Revolución de Mayo"

NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 50.748 en la
Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....de 2010

08 SEP 2010

Expediente N° 1-0047-0000-010125-10-7

DISPOSICIÓN N°

js

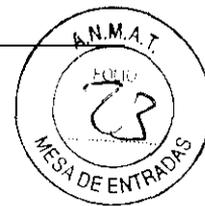
517H


DR. CARLOS CHIALE
INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



PROYECTO DE PROSPECTO DE ENVASE POR TRIPLICADO

Novartis

**MYFORTIC®****MICOFENOLATO SODICO 180 mg – 360 mg**

Comprimidos gastrorresistentes

Venta bajo receta

Industria Suiza

FORMULA

Cada comprimido gastrorresistente de Myfortic® 180 mg contiene:

Acido micofenólico (como micofenolato sódico) 180 mg

Excipientes: almidón de maíz, povidona (K-30), crospovidona, lactosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, ftalato de hipromelosa/ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, indigotina.....c. s.

Cada comprimido gastrorresistente de Myfortic® 360 mg contiene:

Acido micofenólico (como micofenolato sódico)
.....360 mg

Excipientes: almidón de maíz, povidona (K-30), crospovidona, lactosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, ftalato de hipromelosa/ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo / óxido de hierro rojo..... c. s.

ACCION TERAPEUTICA

Inmunosupresor. Código ATC: L04 AA06

INDICACIONES

Myfortic® está indicado en asociación con ciclosporina y corticosteroides, para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos que reciben trasplantes renales alogénicos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES**Propiedades farmacodinámicas**

El ácido micofenólico (AMF) ejerce un efecto citostático más potente sobre los linfocitos que sobre otras células dado que la proliferación de los linfocitos T y B es extremadamente dependiente de la síntesis *de novo* de las purinas, a diferencia de otros tipos celulares que pueden utilizar otras vías de síntesis. El modo de acción del AMF es, por consiguiente, complementario al de los inhibidores de la calcineurina, que interfieren en la transcripción de citocinas y con los linfocitos T en reposo.

Propiedades farmacocinéticas**Absorción**

Tras la administración oral, la mayor parte del micofenolato sódico se absorbe. En consonancia con el diseño de cubierta entérica que posee el comprimido, la concentración máxima de AMF se alcanza en aproximadamente en 1,5 a 2 horas. Estudios *in vitro* han demostrado que la forma galénica de Myfortic® con cubierta entérica impide que el AMF se libere en un medio ácido como el estómago.

En trasplantados renales estables que recibían tratamiento inmunodepresor con ciclosporina para microemulsión se observó una absorción gastrointestinal de AMF del 93% y una biodisponibilidad absoluta del 72%. La farmacocinética de Myfortic® es proporcional a la

5171

dosis y lineal a lo largo del intervalo de dosis estudiado, de 180 mg a 2160 mg. Comparada con la administración en ayunas, la toma de 720 mg de Myfortic® con una comida rica en grasas (55 g de grasas, 1000 calorías) no modificó la exposición sistémica al AMF (AUC), que es el parámetro farmacocinético de mayor interés relacionado con la eficacia. Sin embargo, la concentración máxima ($C_{m\acute{a}x}$) de AMF descendía un 33%.

Distribución

El volumen de distribución del AMF en el estado estacionario es de 50 litros. Tanto el ácido micofenólico como el glucurónido del ácido micofenólico se unen fuertemente a proteínas en un porcentaje variable entre el 97% y el 82%, respectivamente. La concentración del AMF libre puede aumentar en condiciones que favorecen la disminución de las proteínas plasmáticas (uremia, insuficiencia hepática, hipoalbuminemia) y con el uso concurrente de otros fármacos con gran capacidad de unión a proteínas. Ello se asocia con un riesgo elevado de efectos adversos relacionados con el AMF.

Biotransformación

La vida media del AMF es igual a 11,7 horas y la depuración de 8,6 litros/hora. El AMF es metabolizado principalmente por la enzima glucuronil-transferasa, que lo convierte en GAMF, un glucurónido inactivo del ácido micofenólico. En trasplantados renales estables que recibían tratamiento inmunodepresor con ciclosporina para microemulsión, aproximadamente el 28% de la dosis de Myfortic® oral era transformada en GAMF por el metabolismo presistémico. La vida media del GAMF es mayor que la del AMF, y puede alcanzar las 15,7 horas. Su depuración es de 0,45 litros/hora.

Eliminación

Casi todo el AMF se elimina en la orina en forma de GAMF. El GAMF secretado en la bilis ingresa en la circulación enterohepática. Aproximadamente unas 6 a 8 horas después de administrar Myfortic® se puede medir un segundo pico de concentración de AMF, que concuerda con la reabsorción del AMF desconjugado.

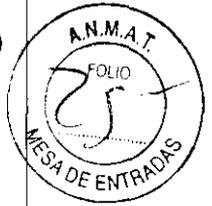
Farmacocinética en pacientes trasplantados renales bajo inmunodepresión con ciclosporina para microemulsión

En la tabla siguiente se muestran las medias de los parámetros farmacocinéticos del AMF tras la administración de Myfortic®. La farmacocinética tras dosis únicas de Myfortic® predice la de dosis múltiples y la de la administración prolongada. Al principio del postoperatorio tras el trasplante, la AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ medias del AMF eran aproximadamente la mitad de las obtenidas seis meses después.

Media y DS de los parámetros farmacocinéticos para AMF después de la administración oral de Myfortic® a pacientes trasplantados renales en un régimen de inmunosupresión basado en ciclosporina para microemulsión.				
Adulto Dosis única n = 24	Dosis (oral) 720 mg	$T_{m\acute{a}x}$ (hrs) 2	$C_{m\acute{a}x}$ (microgramo/mL) 26,1 (12,0)	ABC 0-∞ (microgramo*hrs/mL) 66,5 (22,6)
Adulto Dosis múltiple x 6 días BID, n=12	Dosis (oral) 720 mg	$T_{m\acute{a}x}$ (hrs) 2	$C_{m\acute{a}x}$ (microgramo/mL) 37,0 (13,3)	ABC 0-12 (microgramo*hrs/mL) 67,9 (20,3)
Adulto Dosis múltiple x 28	Dosis (oral)	$T_{m\acute{a}x}$ (hrs)	$C_{m\acute{a}x}$ (microgramo/mL)	ABC 0-12 (microgramo*hrs/mL)

5171

días BID, n=36	720 mg	2,5	31,2(18,1)	71,2(26,3)
Adulto Crónico, dosis múltiple BID (Estudio ERLB 301), n=48	Dosis	T _{máx} (hrs)	C _{máx} (microgramo/mL)	ABC 0-12 (microgramo*hrs/mL)
14 días post trasplante	720 mg	2	13,9 (8,6)	29,1 (10,4)
3 meses post trasplante	720 mg	2	24,6 (13,2)	50,7 (17,3)
6 meses post trasplante	720 mg	2	23,0 (10,1)	55,7 (14,6)
Pediátrico Dosis única, n=10	Dosis	T _{máx} (hrs)	C _{máx} (microgramo/mL)	AUC 0-∞ (microgramo*hrs/mL)
	450 mg/m ²	2-2,5	31,9 (18,2)	76,2 (25,2)



Farmacocinética en poblaciones especiales de pacientes

Insuficiencia renal: La concentración plasmática del AMF es comparable en la gama de funcionamientos renales de normal a ausente (tasa de filtración glomerular inferior a 5 mL/min). La exposición al GAMF aumenta con la insuficiencia renal; en condiciones de anuria, por ejemplo, ha sido ocho veces superior a la normal. La hemodiálisis no afecta a la depuración del AMF o del GAMF.

El AMF libre puede aumentar significativamente en presencia de insuficiencia renal. Ello probablemente se deba a la menor unión del AMF a proteínas plasmáticas.

Insuficiencia hepática: En voluntarios con cirrosis alcohólica, las hepatopatías parenquimatosas dejaban relativamente intactos los procesos de glucuronidación hepática del AMF. Los efectos de las hepatopatías sobre dichos procesos dependen del tipo concreto de enfermedad. En cambio, las hepatopatías con predominio de las lesiones biliares, como la cirrosis biliar primaria, pueden tener un efecto distinto.

Pediatría: Los datos disponibles sobre el uso de Myfortic® en niños son limitados. En la tabla anterior se muestran las medias (DE) de los parámetros farmacocinéticos del AMF en trasplantados renales pediátricos en situación estable sometidos a inmunodepresión con ciclosporina para microemulsión. En estos pacientes pediátricos se observó una mayor variabilidad de la C_{máx} y la AUC del AMF que en los trasplantados renales adultos. Con esta dosis, la AUC media del AMF era superior a la observada habitualmente en adultos tratados con 720 mg de Myfortic®. La depuración aparente media de AMF fue aproximadamente de 7,7 l/h. Una dosis de Myfortic® igual a 200 mg/m² - 300 mg/m² producirá un AUC de MPA de 30 µg·h/mL a 50 µg·h/mL.

Sexo: No se observan diferencias clínicamente significativas entre los varones y las mujeres con respecto a la farmacocinética de Myfortic®.

Pacientes de edad avanzada: Basados en datos preliminares la exposición a AMF parece no variar de modo clínicamente significativo con la edad.

Datos preclínicos

Los sistemas orgánicos más afectados en los estudios toxicológicos del micofenolato sódico en ratas y ratones han sido el hematopoyético y el linfático. Los efectos tóxicos se observaron cuando los grados de exposición sistémica eran comparables o inferiores a las exposiciones clínicas logradas con la dosis recomendada de 1,44 g/día de Myfortic® en los pacientes trasplante renal.

El perfil de toxicidad no clínica del micofenolato sódico es congruente con los eventos adversos observados en seres humanos expuestos al AMF, que ahora proporcionan datos de seguridad más pertinentes respecto a la población de pacientes (ver "REACCIONES ADVERSAS").

El micofenolato sódico carece de efectos sobre la fecundidad de las ratas macho en dosis orales de hasta 40 mg/Kg/día y sobre la fecundidad de las hembras en dosis de hasta 20 mg/Kg. Estas dosis son de cinco a nueve veces mayores que la dosis clínica recomendada.

En un estudio teratológico del micofenolato sódico en ratas, las dosis de 1 mg/Kg produjeron malformaciones en las crías, a saber, anoftalmía, exencefalia y hernia umbilical. La exposición sistémica a esta dosis es unas 0,05 veces superior a la exposición clínica lograda con una dosis diaria de 1,44 g de Myfortic® (ver "Embarazo y lactancia"). No hay diferencias cualitativas o cuantitativas de interés entre el potencial teratígeno del micofenolato sódico y el micofenolato mofetil.

Las dosis orales únicas de AMF son moderadamente bien toleradas en las ratas (DL₅₀ de 350 mg/Kg-700 mg/Kg), bien toleradas en los ratones y monos (DL₅₀ de más de 1000 mg/Kg), y sumamente bien toleradas en los conejos (DL₅₀ de más de 6000 mg/Kg).

El potencial genotóxico del micofenolato sódico se determinó mediante cinco ensayos. El AMF ejerció efectos mutágenos en el ensayo de linfoma/timidina-cinasa murino, en la prueba de los micronúcleos en células de hámster chino V79 y en el ensayo de micronúcleos murinos *in vivo*. El micofenolato sódico no fue genotóxico en el ensayo de mutación bacteriana ni en el ensayo de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos. En el ensayo de los micronúcleos de médula ósea murina, la menor dosis con efectos genotóxicos produjo el triple de exposición sistémica (AUC o C_{máx}) que se observa en los pacientes con trasplante renal tratados con la dosis clínica diaria de 1,44 g de Myfortic®. No hay diferencias cualitativas o cuantitativas de interés entre el potencial teratígeno del micofenolato sódico y el micofenolato mofetil.

Es probable que la actividad mutágena observada se haya debido a una variación de la abundancia relativa de nucleótidos en el acervo o *pool* celular necesario para la síntesis de ADN.

En un estudio de carcinogénesis oral en ratas de 104 semanas de duración, el micofenolato sódico, en dosis diarias de hasta 9 mg/Kg, no fue tumorigeno. La mayor dosis experimentada produjo una exposición sistémica unas 0,6-1,2 veces superior a la que se observa en los pacientes con trasplante renal a la dosis recomendada de 1,44 g/día. Idénticos resultados se observaron en un estudio del micofenolato mofetilo en ratas realizado en paralelo. En un estudio de la carcinogénesis oral de 26 semanas de duración en el que se utilizaron ratones transgénicos (heterocigotos) P53⁺ como modelo, el micofenolato sódico, en dosis diarias de hasta 200 mg/Kg, no fue tumorigeno. La mayor dosis estudiada fue de 200 mg/Kg y dio lugar a una exposición unas 5 veces superior a la observada en trasplantados renales (1,44 g/día).

POSOLOGIA /DOSIFICACION - MODO DE ADMINISTRACION

El tratamiento con Myfortic® debe ser instaurado y mantenido por expertos en trasplantes.

En los pacientes que acaban de recibir un trasplante renal (denominados *de novo*) se debe empezar a administrar Myfortic® durante las 48 horas que siguen a la intervención. La dosis recomendada es de 720 mg (cuatro comprimidos gastroresistentes de Myfortic® de 180 mg o dos de 360 mg) administrados dos veces al día (dosis diaria de 1440 mg). En los pacientes que

A-4-

estén recibiendo 2 g de micofenolato mofetil (MMF) se puede sustituir el tratamiento por 720 mg de Myfortic® administrados dos veces al día (1440 mg diarios).

Myfortic® puede ser administrado con o sin alimentos.



Poblaciones especiales de pacientes

Niños: Se desconocen la inocuidad y la eficacia de Myfortic® en los pacientes pediátricos. Se dispone de datos farmacocinéticos limitados en pacientes pediátricos receptores de trasplantes renales (ver "Propiedades farmacocinéticas").

Pacientes de edad avanzada: No se requieren ajustes de dosis en esta población de pacientes.

Pacientes con insuficiencia renal: No se precisan ajustes de dosis si se observa un retraso del funcionamiento del injerto renal tras la operación del paciente (ver "Propiedades farmacocinéticas"). Se debe vigilar de cerca a los pacientes con insuficiencia renal crónica grave (depuración de la creatinina $< 25 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^2$).

Pacientes con insuficiencia hepática: No se precisan ajustes de dosis en los pacientes con trasplante renal que adolezcan de una enfermedad parenquimatosa hepática grave.

Tratamiento durante los episodios de rechazo

El rechazo del injerto renal no modifica la farmacocinética del ácido micofenólico (AMF); no es necesario reducir la dosis ni interrumpir la administración de Myfortic®.

Instrucciones de uso y manipulación

Con el fin de no dañar el recubrimiento entérico, los comprimidos de Myfortic® no deben triturarse (ver "Propiedades farmacocinéticas").

El micofenolato sódico ha mostrado poseer efectos teratogénos en ratas y conejos (ver "Embarazo y lactancia"). En el caso de que sea necesario triturar los comprimidos de Myfortic®, evítese la inhalación o el contacto directo del polvo con la piel o las mucosas.

CONTRAINDICACIONES

Myfortic® está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato sódico, al ácido micofenólico o micofenolato de mofetilo o a cualquiera de los excipientes, así como en mujeres embarazadas.

ADVERTENCIAS

Myfortic® es un inhibidor de la IMDH (inosina-monofosfato-deshidrogenasa). Por consiguiente, no se ha de utilizar en los pacientes con deficiencia de la hipoxantina-guanina-fosforribosiltransferasa (HGPRT), la que se observa en enfermedades infrecuentes tales como los síndromes de Lesch-Nyhan y Kelley-Seegmiller.

El uso de Myfortic® durante el embarazo está asociado a un aumento de riesgo de malformaciones congénitas. Se recomienda no comenzar el tratamiento con Myfortic® hasta que la prueba de embarazo arroje resultados negativos (ver "Embarazo y lactancia").

Los pacientes tratados con inmunodepresores (como Myfortic®) son más propensos a contraer linfomas u otras neoplasias malignas, especialmente en la piel (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Dicho riesgo guarda relación con la intensidad y la duración de la inmunodepresión, no con el uso de un fármaco en especial. Como regla general para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel, el paciente se ha de proteger de la exposición solar y los rayos ultravioletas vistiendo ropa protectora y utilizando un filtro solar con elevado factor de protección.

Se debe solicitar a los pacientes que reciban Myfortic® que comuniquen inmediatamente cualquier signo de infección, hematomas inesperados, hemorragias o cualquier otra manifestación de mielodepresión.

Un exceso de depresión del sistema inmunitario aumenta la susceptibilidad a infecciones oportunistas, fatales o septicémicas (ver "REACCIONES ADVERSAS").

Se han registrado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), a veces mortales, en pacientes tratados con derivados del AMF que incluye al mofetil micofenolato (POSOLÓGIA indica micofenolato mofetil, indicar cuál es el correcto y adaptar la abreviatura MMF) y al micofenolato sódico (ver "REACCIONES ADVERSAS"). Los casos notificados presentaban generalmente factores de riesgo de LMP, como terapias inmunosupresivas e insuficiencia de la función inmunitaria. En los pacientes inmunosuprimidos, los médicos deben considerar la posibilidad de LMP en el diagnóstico diferencial si el paciente refiere síntomas neurológicos, y ha de pensarse en consultar a un neurólogo si ello fuera clínicamente indicado. La nefropatía asociada con poliomavirus (NAP), especialmente la debida a virus BK, debe ser incluida en el diagnóstico diferencial de los pacientes inmunosuprimidos con deterioro de la función renal (ver "REACCIONES ADVERSAS"). También ha de pensarse en reducir la inmunosupresión general si se manifiesta una LMP o una NAP en el paciente. No obstante, la disminución de la inmunosupresión general puede hacer peligrar el injerto en los pacientes receptores del trasplante.

Los pacientes que utilicen Myfortic® deben ser monitoreados para discrasias sanguíneas (neutropenia o anemia - ver "REACCIONES ADVERSAS") que pueden estar relacionadas con la administración del AMF mismo, con los medicamentos concomitantes, con las infecciones víricas o con varias de estas causas a la vez. Se deben realizar recuentos sanguíneos completos una vez por semana durante el primer mes de tratamiento, dos veces por mes en el segundo y el tercer mes de tratamiento, y luego mensualmente durante el resto del primer año. En caso de discrasia sanguínea (neutropenia con recuento absoluto de neutrófilos $<1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ o anemia) puede ser apropiado interrumpir o suspender el tratamiento con Myfortic®.

Se han reportado casos de aplasia celular pura de células rojas (APCR) en pacientes tratados con derivados del AMF en combinación con otros agentes inmunosupresores (ver "REACCIONES ADVERSAS"). El mecanismo por el cual los derivados del AMF inducen APCR es desconocido; la contribución relativa de otros inmunosupresores y sus combinaciones en el régimen inmunosupresor también es desconocida. De todos modos, los derivados del AMF pueden causar discrasias sanguíneas (ver más arriba). En algunos casos la APCR fue reversible al reducir o discontinuar la terapia con derivados del AMF. Sin embargo, en pacientes trasplantados, la inmunosupresión reducida puede poner en riesgo el injerto. Los cambios a la terapia con Myfortic® solo pueden ser realizados con una adecuada supervisión en los receptores de trasplante con la finalidad de minimizar los riesgos de rechazo del injerto.

PRECAUCIONES

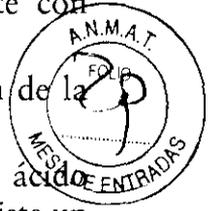
Se ha de informar al paciente que las vacunas pueden perder eficacia durante el tratamiento con el ácido micofenólico y que se ha de evitar el uso de vacunas atenuadas a base de microbios vivos. La vacuna contra la gripe puede ser beneficiosa. Los médicos prescriptores deben remitirse a las directrices nacionales de vacunación antigripal.

Dado que el ácido micofenólico se ha asociado con efectos adversos en el sistema digestivo y, más raramente, con perforación, hemorragia y úlceras del tracto gastrointestinal, Myfortic® se ha de administrar con cautela a pacientes con trastornos gastrointestinales graves y activos.

Myfortic® se ha administrado en asociación con las siguientes sustancias en los ensayos clínicos: globulina antitimocítica, basiliximab, ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides. No se ha estudiado la eficacia ni la seguridad de la utilización concomitante de Myfortic® y otros agentes inmunodepresores (como la azatioprina o el tacrolimus). Por consiguiente, no se recomiendan estas asociaciones.

Interacciones medicamentosas

6-



Azatioprina: Se recomienda que Myfortic® no sea administrado concomitantemente con Azatioprina porque dicha administración concomitante aún no ha sido estudiada.

Vacunas a virus vivos: No deben ser suministradas a pacientes con una modificación de la respuesta inmune. La respuesta de anticuerpos a otras vacunas puede estar disminuida.

Aciclovir: Pueden aparecer mayores concentraciones de GAMF (glucorónido del ácido micofenólico) y aciclovir en presencia de trastornos de la función renal. Por lo tanto existe un potencial de que ambas drogas compitan por la secreción tubular resultando en mayor incremento de la concentración, tanto de GAMF como de aciclovir. Se debe vigilar de cerca a los pacientes que reciben estas asociaciones.

Agentes protectores gástricos

Antiácidos que contienen hidróxidos de magnesio y de aluminio: La absorción de micofenolato sódico disminuye cuando se administra con antiácidos. La administración simultánea de Myfortic® y antiácidos que contienen magnesio e hidróxido de aluminio produce un 37% de disminución de la exposición sistémica del AMF y un 25% de disminución de la concentración máxima de AMF. Se debe proceder con cautela al coadministrar antiácidos (que contengan hidróxido de magnesio y aluminio) junto con Myfortic®.

Inhibidores de la bomba de protones: En voluntarios sanos la administración concomitante de 1000 mg de MMF y pantoprazol 40 mg dos veces por día llevó a una disminución del 27% del ABC del AMF y una disminución del 57% en la C_{max} del AMF. De todos modos en el mismo estudio la administración concomitante de Myfortic® y pantoprazol no produjo cambios en la farmacocinética del AMF.

Colestiramina y otros fármacos que afectan a la circulación enterohepática: La colestiramina puede reducir la biodisponibilidad del AMF debido a su capacidad de bloquear la absorción primaria y la circulación enterohepática de los fármacos. Se debe proceder con cautela al coadministrar colestiramina o fármacos que obstaculizan la circulación enterohepática, dado que pueden reducir la eficacia de Myfortic®.

Ganciclovir: La administración concurrente de ganciclovir no afecta a la farmacocinética del AMF ni del GAMF. La depuración del ganciclovir permanece invariable durante la exposición terapéutica del AMF. No obstante, en los pacientes con insuficiencia renal a los que se administra un tratamiento simultáneo con Myfortic® y ganciclovir se deben observar las recomendaciones posológicas referentes al ganciclovir y los pacientes deben ser monitoreados cuidadosamente.

Tacrolimus: En un estudio cruzado con inhibidores de calcineurina en pacientes trasplantados renales estables la farmacocinética en estado estacionario de Myfortic® fue medida durante el tratamiento tanto con Neoral® como con Tacrolimus. El ABC medio de AMF fue 19% mayor y la C_{máx} aproximadamente 20% más baja. Por otra parte el ABC y C_{máx} medios de GAMF fueron aproximadamente 30% más bajos en el tratamiento con Tacrolimus comparado con Neoral®.

Anticonceptivos orales: Los anticonceptivos orales experimentan un metabolismo oxidativo; en cambio, Myfortic® se metaboliza por glucuronidación. No se prevé que los anticonceptivos orales tengan un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de Myfortic®. Sin embargo, dado que se desconoce el efecto a largo plazo de la administración de Myfortic® sobre la farmacocinética de los anticonceptivos orales, puede que la eficacia de éstos se vea mermada (ver "Embarazo y lactancia")

Ciclosporina A: La dosificación de Myfortic® en el estado estacionario no afecta a la farmacocinética de la ciclosporina para microemulsión.

Embarazo y lactancia

El uso de Myfortic® durante el embarazo está asociado a un aumento del riesgo de

[Handwritten signature]

malformaciones congénitas. A pesar de que no hay estudios controlados adecuados en mujeres embarazadas tratadas con Myfortic®, el uso de mofetil micofenolato combinado con otros inmunosupresores durante el embarazo estuvo asociado con un incremento en la tasa de malformaciones congénitas del 22% (4 casos en 18 nacidos vivos expuestos) comparadas con una tasa del 4-5% para malformaciones observada en los pacientes trasplantados, basados en datos del Registro Nacional de Embarazadas Trasplantadas de los Estados Unidos (NTPR). Se han reportado malformaciones congénitas con mofetil micofenolato incluyendo oído externo y otras malformaciones faciales como labio y paladar leporino, hernia diafragmática congénita y anomalías de los miembros distales y del corazón. Dado que el mofetil micofenolato se convierte en ácido micofenólico luego de la administración oral o IV, los riesgos mencionados más arriba tienen que ser considerados también para Myfortic®. El potencial teratogénico del ácido micofenólico fue observado en estudios de animales (ver "Datos preclínicos").

El tratamiento con Myfortic® no debe ser iniciado hasta tener una prueba de embarazo negativa.

Myfortic® solo puede ser usado en el embarazo si el beneficio supera los riesgos potenciales para el feto. Las pacientes deben ser instruídas para consultar inmediatamente a su médico en caso de que ocurra un embarazo.

Se debe utilizar anticoncepción eficaz antes de comenzar el tratamiento con Myfortic®, durante el mismo y por seis semanas luego de la discontinuación. (Ver "Interacciones").

Lactancia

No se sabe si el AMF se excreta en la leche humana. Debido al potencial para reacciones adversas serias en los lactantes, se debe decidir si puede suspender la administración del fármaco o interrumpir la lactancia, mientras la paciente se encuentra en tratamiento o a las seis semanas de haber discontinuado el mismo, teniendo en consideración la importancia de la medicación para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinarias

No se han realizado estudios sobre los efectos en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Los efectos adversos comunicados hasta la fecha no han revelado ningún menoscabo de esta capacidad.

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas siguientes se han observado en dos ensayos clínicos controlados en los que se comparó Myfortic® con el mofetil micofenolato (aleatorización 1:1) en asociación con la ciclosporina para microemulsión y corticoesteroides en 423 pacientes con trasplante renal reciente (*de novo*) y 322 pacientes con trasplante renal en fase de mantenimiento (durante más de seis meses). La incidencia de eventos adversos fue semejante en cada población tratada.

Las reacciones adversas son muy frecuentes durante la coadministración de Myfortic®, ciclosporina para microemulsión y corticoides ($\geq 10\%$) e incluyen la leucopenia y la diarrea.

Neoplasias malignas: Los pacientes con regímenes inmunodepresores a base de asociaciones de fármacos, como el AMF, presentan un riesgo elevado de desarrollo de linfomas y otras neoplasias malignas, especialmente en la piel (ver "ADVERTENCIAS"). La incidencia de neoplasias malignas observadas en estudios clínicos con Myfortic® son las siguientes: La enfermedad linfoproliferativa o linfoma se desarrolló en 2 pacientes *de novo* (0,9%) en 2 pacientes en mantenimiento (1,3%) que recibieron Myfortic® durante no más de un año; el cáncer de piel no melanoma se registró en 0,9% *de novo* y 1,8% de los pacientes en mantenimiento que recibieron Myfortic® durante no más de un año; otros tipos de neoplasias ocurrieron en 0,5% de los pacientes *de novo* y 0,6% de los pacientes en mantenimiento.

Infecciones oportunistas: Todos los pacientes con trasplante son propensos a contraer infecciones oportunistas. La propensión aumenta con el grado de inmunodepresión (ver



-8-
Handwritten signature and scribbles at the bottom of the page.



“ADVERTENCIAS”). Las infecciones oportunistas más frecuentes en los pacientes con trasplante renal *de novo* tratados con Myfortic® y otros inmunodepresores en los ensayos clínicos controlados (en los que participaron pacientes con trasplante renal seguidos durante 1 año) fueron la infección por CMV, la candidiasis y el herpes común. En los estudios clínicos de fase III infecciones por CMV (serología, viremia o enfermedad) se observaron en el 21,6% de pacientes con trasplante renal *de novo* y en el 1,9% de pacientes con trasplante renal en fase de mantenimiento.

Pacientes de edad avanzada

En general, los pacientes ancianos pueden correr mayor riesgo de reacciones adversas debido a la inmunodepresión. En los ensayos clínicos con Myfortic®, los pacientes ancianos que recibieron Myfortic® en el contexto de una politerapia inmunodepresora no fueron más propensos a padecer reacciones adversas que los individuos más jóvenes.

Otras reacciones adversas:

La tabla siguiente contiene reacciones adversas que pueden probable o posiblemente estar relacionadas a Myfortic® de acuerdo a lo reportado en los estudios clínicos de fase III aleatorizados, doble ciego, controlados, multicéntricos: uno en pacientes trasplantados renales *de novo* y uno en pacientes trasplantados renales en mantenimiento, en los cuales Myfortic® fue administrado en una dosis de 1440 mg/día durante 12 meses conjuntamente con ciclosporina para microemulsion y corticoesteroides. Se compiló de acuerdo al sistema con clasificación por órgano: MedDRA.

Las reacciones adversas están listadas de acuerdo a las siguientes categorías:

- Muy frecuentes* ≥10 % (≥1/10)
- Frecuentes* ≥1 % y <10 % (≥1/100 y <1/10)
- Poco frecuentes* ≥0,1 % y <1 % (≥1/1000 y <1/100)
- Raras* ≥0,01% y <0,1 % (≥1/10000 y <1/1000)
- Muy raras* <0,01 % (<1/10000)

Infecciones e infestaciones	
<i>Muy frecuentes</i>	Infecciones víricas, bacterianas y micóticas.
<i>Frecuentes</i>	Infecciones de las vías respiratorias altas; neumonía.
<i>Poco frecuentes</i>	Infección de heridas, sepsis *, osteomielitis *.
Trastornos de los sistemas sanguíneo y linfático	
<i>Muy frecuentes</i>	Leucopenia
<i>Frecuentes</i>	Anemia, trombocitopenia.
<i>Poco frecuentes</i>	Linfocele *, linfopenia *, neutropenia *, linfadenopatía *.
Trastornos del sistema nervioso	
<i>Frecuentes</i>	Cefalea.
<i>Poco frecuentes</i>	Temblor, insomnio *.
Trastornos respiratorios, torácicos y del mediastino	
<i>Frecuentes</i>	Tos.
<i>Poco frecuentes</i>	Congestión pulmonar *, sibilancias *.
Trastornos gastrointestinales	
<i>Muy frecuentes</i>	Diarrea.
<i>Frecuentes</i>	Distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastritis, heces blandas, náuseas, vómitos.
<i>Poco frecuentes</i>	Sensibilidad abdominal, pancreatitis, eructos, halitosis *, íleo *,

esofagitis *, úlcera péptica *, subíleo *, cambios en la coloración de la lengua *, hemorragia gastrointestinal, sequedad de boca *, ulceración labial *, obstrucción del conducto parotídeo *, enfermedad por reflujo gastroesofágico *, hiperplasia gingival *, peritonitis *.



Trastornos generales y afecciones en el sitio de administración

Frecuentes Fatiga, pirexia.

Poco frecuentes Síndrome pseudogripal, edema de las extremidades inferiores *, dolor, escalofríos *, sed *, debilidad *.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes Anorexia, hiperlipidemia, diabetes mellitus *, hipercolesterolemia *, hipofosfatemia.

Trastornos cutáneos y subcutáneos

Poco frecuentes Alopecia, equimosis *.

Trastornos hepato biliares

Frecuentes Resultados anómalos en las pruebas de función hepática.

Trastornos cardíacos

Poco frecuentes Taquicardia, edema pulmonar *, extrasístoles ventriculares *.

Trastornos oculares

Poco frecuentes Conjuntivitis *, visión borrosa *.

Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo

Poco frecuentes Artritis *, dolor de espalda *, calambres musculares.

Neoplasias benignas y malignas

Poco frecuentes Papiloma cutáneo *, carcinoma basocelular *, sarcoma de Kaposi *, trastorno linfoproliferativo, carcinoma espinocelular *.

Trastornos psiquiátricos

Poco frecuentes Sueños anormales *, percepción delirante *.

Trastornos renales y urinarios

Frecuentes Aumento de la creatinina plasmática.

Poco frecuentes Hematuria *, necrosis de los túbulos renales *, estenosis uretral.

Trastornos del aparato reproductor y de las mamas

Poco frecuentes Impotencia *.

* Acontecimiento comunicado en un solo paciente de un total de 372.

Nota: Los pacientes trasplantados renales fueron tratados con 1440 mg diarios de Myfortic® durante no más de un año. Un perfil similar fue visto en la población trasplantada *de novo* y de mantenimiento aunque la incidencia tendió a ser más baja en el grupo de pacientes en mantenimiento.

Reacciones adversas en la experiencia post marketing:

El rash ha sido identificado como una reacción adversa en estudios clínicos, post aprobación, en los estudios de seguridad post marketing y en reportes espontáneos.

Las siguientes reacciones adversas son atribuidas a los derivados del AMF (~~incluyendo mofetil micofenolato [MMF]~~) como efecto de clase:

Infecciones e infestaciones: Serias, a veces infecciones con amenaza de vida, incluyendo meningitis, endocarditis infecciosa, tuberculosis, e infecciones de micobacterias atípicas. Nefropatía asociada con poliomavirus (NAP), especialmente debida a infección del virus BK. Se

han comunicado casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP), a veces mortales (ver "ADVERTENCIAS").

Trastornos del sistema linfático y de la sangre: Neutropenia, pancitopenia. Se han reportado casos de APCR en pacientes tratados con derivados del AMF en combinación con otros agentes inmunosupresores (ver "ADVERTENCIAS").

Trastornos gastrointestinales: Colitis, esofagitis (incluyendo colitis y esofagitis por CMV), gastritis por CMV, pancreatitis, perforación intestinal, hemorragia gastrointestinal, úlceras gástricas, úlceras duodenales, ileus.



SOBREDOSIFICACION

No hay antecedentes de intoxicaciones agudas con Myfortic®.

Aunque se puede utilizar la diálisis para eliminar el metabolito inactivo GAMF, no se logrará eliminar la parte activa AMF. Esto se debe en gran parte al elevado grado de unión del AMF con las proteínas plasmáticas, que es del 97 %. Al interferir con la circulación enterohepática del AMF, los quelantes de ácidos biliares, como la colestiramina, pueden reducir la exposición al AMF.

*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*

INFORMACION PARA EL PACIENTE

Lea este prospecto cuidadosamente antes de comenzar a tomar este medicamento.

Guarde este prospecto, usted podría necesitar leerlo nuevamente.

Si tuviera alguna pregunta adicional, consulte a su médico.

Recuerde que este medicamento ha sido recetado sólo para usted. No lo recomiende ni dé a otras personas.

Myfortic® 180 mg comprimidos gastrorresistentes

La sustancia activa en Myfortic® es el ácido micofenólico (como micofenolato sódico).

Los otros ingredientes son: almidón de maíz, povidona (K-30), crospovidona, lactosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, ftalato de hipromelosa/ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo, indigotina.

Myfortic® 360 mg comprimidos gastrorresistentes

La sustancia activa en Myfortic® es el ácido micofenólico (como micofenolato sódico).

Los otros ingredientes son: almidón de maíz, povidona (K-30), crospovidona, lactosa, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, ftalato de hipromelosa/ftalato de hidroxipropilmetilcelulosa, dióxido de titanio, óxido de hierro amarillo / óxido de hierro rojo.

¿Qué es Myfortic® y para qué es utilizado?

Myfortic® comprimidos gastrorresistentes, pertenece a la clase de medicamentos inmunosupresores conocidos. Los inmunosupresores reducen su respuesta corporal a cualquier cosa que observe como "extraña" – que incluye los órganos trasplantados.

Myfortic® es utilizado para que su organismo no rechace un riñón trasplantado. Myfortic® es utilizado conjuntamente con otros medicamentos conocidos como la ciclosporina y corticoides.

Si usted tuviera alguna pregunta de cómo actúa Myfortic® o por qué este medicamento le ha sido recetado, consulte a su médico.

Antes de usar Myfortic®:

5171

Myfortic® le ha sido recetado por un médico con experiencia en trasplantes. Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico.

No use Myfortic®:

Si usted es alérgico (hipersensible) al ácido micofenólico, micofenolato de sodio o micofenolato de mofetilo o a cualquiera de los otros ingredientes de Myfortic® mencionados al comienzo de este prospecto.

Tenga especial cuidado con Myfortic®

- Durante la exposición a la luz solar. Myfortic® reduce el mecanismo de defensa de su organismo, causando un riesgo aumentado del cáncer de piel. Por ello usted debería limitar su exposición a la luz solar y a los rayos UV usando vestimenta protectora adecuada y aplicando una pantalla solar con un elevado factor de protección.
- Si usted experimentara cualquier síntoma de infección (por ejemplo: fiebre, dolor de garganta), magulladura y/o sangrado; informe de inmediato a su médico.
- Si usted necesita aplicarse vacunas (a virus vivo). Busque primero el consejo de su médico.
- Si usted tiene o ha tenido previamente dolencias del tracto digestivo, por ejemplo: úlceras gástricas.
- Si usted tiene una rara deficiencia enzimática hereditaria de hipoxantina-guanina fosforibosil transferasa (HGPRT) como el síndrome de Lesch-Nyhan (también conocido como síndrome de Kelley-Seegmiller)
- El uso de Myfortic® en el embarazo puede incrementar el riesgo de defectos en el nacimiento (ver Embarazo). Si usted es una mujer en edad de procrear el tratamiento con Myfortic® no deberá ser iniciado, hasta que se haya obtenido una prueba de embarazo negativa. Si piensa que está embarazada, o embarazarse está en sus planes, pregunte a su médico para que la aconseje.

Myfortic® y personas de edad avanzada

Myfortic® puede ser administrado a personas de edad avanzada.

Myfortic® y los niños

Existe muy poca experiencia con Myfortic® en niños.

Embarazo

El uso de Myfortic® en el embarazo puede aumentar el riesgo de defectos en el recién nacido. Si usted está embarazada o supone estarlo, o tiene planeado embarazarse coménteselo a su médico. Su médico discutirá con usted los potenciales riesgos de tomar Myfortic® durante el embarazo.

Su médico le aconsejará acerca de la anticoncepción antes de comenzar el tratamiento con Myfortic®. Usted deberá usar un método anticonceptivo antes y durante el tratamiento, y por seis (6) semanas después de haber dejado el tratamiento con Myfortic®. Informe a su médico inmediatamente si se entera que está embarazada.

Amamantamiento

Si usted está amamantando, coménteselo a su médico. No amamante durante el tratamiento con Myfortic® y durante las 6 semanas posteriores a la finalización del mismo.

Manejo y utilización de maquinarias

Myfortic® no afecta su habilidad de conducir o utilizar maquinarias.

Administración de otros medicamentos

Comente con su médico si usted está tomando o ha tomado recientemente cualquier otro medicamento.

Recuerde de mencionar aquellos medicamentos que ha adquirido sin receta médica, éstos incluyen los antiácidos.



5171

Es particularmente importante que informe a su médico si está tomando alguno de los siguientes medicamentos:

Azatioprina o algún otro agente inmunosupresor.

Colestiramina (un medicamento usado para tratar el alto nivel de colesterol en sangre).

Aciclovir (un medicamento usado para tratar infecciones de herpes).

Ganciclovir (un medicamento usado para tratar la infección por citomegalovirus).

Antes de la administración de vacunas de virus vivos atenuados.

Anticonceptivos orales.



¿Cómo tomar Myfortic®?

Siga cuidadosamente las instrucciones de su médico. No se exceda en la dosis recomendada.

¿Qué cantidad tomar?

La dosis recomendada es de 1440 mg diarios.

Myfortic® 180 mg: La dosis diaria recomendada son 8 comprimidos, administrados en dos dosis separadas de 720 mg cada una. Esto significa tomar 4 comprimidos (cada uno de 180 mg) en la mañana y 4 comprimidos (cada uno de 180 mg) en la tarde/noche.

La primera dosis de 4 comprimidos (de 180 mg cada una) será administrada dentro de las 48 horas después del trasplante.

Myfortic® 360 mg: La dosis diaria recomendada 4 comprimidos, administrados en dos dosis separadas de 720 mg cada una. Esto significa tomar 2 comprimidos (cada uno de 360 mg) en la mañana y 2 comprimidos (cada uno de 360 mg) en la tarde/noche.

La primera dosis de 2 comprimidos (de 360 mg cada una) será administrada dentro de las 48 horas después del trasplante.

¿Cuándo y cómo tomar Myfortic®?

Tragar los comprimidos enteros con un vaso de agua. No rompa o triture los comprimidos y no ingiera los comprimidos que están rotos o partidos.

¿Cuánto tiempo debe tomar Myfortic®?

El tratamiento continuará tanto tiempo como usted necesite inmunosupresión, para prevenir el rechazo de su riñón trasplantado.

Si usted toma más Myfortic® del que debe tomar

Si usted toma más comprimidos de los que le han recetado o si accidentalmente alguien ingiere su medicamento, acuda de inmediato a su médico, usted podría requerir atención médica.

Si usted olvida de tomar Myfortic®

Si usted olvida de tomar Myfortic®, tómelo tan pronto como usted pueda, y luego continúe tomándolo en los tiempos estipulados. Consulte a su médico.

Efectos cuando Myfortic® es suspendido

La suspensión del tratamiento con Myfortic® puede aumentar la posibilidad de rechazo del órgano trasplantado. No suspenda la administración del medicamento, salvo que su médico se lo haya indicado.

Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, Myfortic® puede dar lugar a efectos adversos, aún cuando es usado bajo prescripción.

Algunos de los problemas más usuales son la constipación, diarrea, náuseas, infecciones y menor cantidad de glóbulos blancos.

Su médico indicará regularmente análisis de sangre para controlar cualquier cambio en el número de sus células sanguíneas o cualquier cambio en los niveles de cualquiera de las sustancias de la sangre como por ejemplo: azúcar, grasa y colesterol.

5171

Algunos efectos adversos pueden ser serios:

Usted puede tener síntomas de infección incluyendo fiebre, escalofríos, sudoración, sensación de cansancio, mareo o falta de energía. Si usted está tomando Myfortic® puede ser más susceptible a las infecciones que lo habitual. Esto puede afectar varios sistemas, siendo el más común el árbol urinario, el árbol respiratorio y la piel.

Si experimenta cambios en la visión, pérdida de coordinación, torpeza, pérdida de memoria, dificultad al hablar o de entender lo que otros dicen, y debilidad muscular. Éstos pueden ser signos y síntomas de una infección en el cerebro llamado leucoencefalopatía multifocal progresiva.

Si usted tiene agrandamiento glandular, engrosamiento o crecimiento de ciertas zonas de la piel. Como puede suceder en los pacientes que están tomando medicación inmunosupresora, un muy pequeño número de pacientes que toman Myfortic® han desarrollado cáncer de piel o de los nódulos linfáticos.

Si usted experimenta cansancio inusual, cefalea, o falta de aire con el ejercicio o en reposo, o mareo, dolor de pecho o está pálido. Estos pueden ser síntomas de anemia (disminución de los glóbulos blancos)

Si usted experimenta alguno de esos síntomas, consulte rápidamente a su médico.

Otros efectos adversos pueden incluir:

Muy comunes (más de uno cada diez pacientes): diarrea, reducción en el número de blancos.

Comunes (probable que afecten uno a diez de cada 100 pacientes): sangrado más frecuente que el normal (signos de disminución en el número de plaquetas), cefalea, tos, dolor (en el abdomen, en el estómago), constipación, indigestión, flatulencia, heces flojas, náusea, vómito, cansancio, fiebre, pruebas anormales de la función hepática o renal.

Poco comunes (probable que afecten a menos de uno cada 100 pacientes): quistes conteniendo fluido linfático, dificultad para dormir, sacudidas, congestión pulmonar, falta de aire, eructos, mal aliento, obstrucción intestinal, inflamación del esófago, heces negras o sanguinolentas, decoloración de la lengua, boca seca, lesiones en los labios, obstrucción de las glándulas salivales, ardor, inflamación de las encías, inflamación de la cavidad abdominal, síntomas gripales, escalofríos, sed, edema de tobillos y pies, pérdida de apetito, dolor de espalda, dolor articular y muscular, pérdida de cabello, piel con escoriaciones, palpitaciones o latidos irregulares, secreción ocular con picazón, enrojecimiento y edema, visión borrosa, sueños extraños, pensamientos falsos, trastornos renales, estrechamiento anómalo de la uretra, sangre en la orina, incapacidad para alcanzar o mantener una erección.

Otros efectos adversos (con frecuencia desconocida): Rash.

Otros efectos adversos adicionales que han sido reportados con medicamentos de la clase a la que Myfortic® pertenece:

Inflamación del colon y del esófago, dolor abdominal, vómitos, pérdida del apetito, náuseas (inflamación del páncreas), perforación intestinal, sangrado del estómago o intestino, dolor de estómago con o sin heces negras o sanguinolentas, obstrucción intestinal, infecciones serias, reducción en el número de células blancas o de todas las células de la sangre.

Si algo de esto ocurre, comente a su médico.

Si nota algún otro efecto adverso no mencionado en este reporte, por favor informe a su médico. De todos modos no suspenda la medicación hasta que lo haya discutido primero con su médico.

PRESENTACIONES

Myfortic® 180 mg y 360 mg: envases con 10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80, 90, 100, 120, 200, 240 y 250 comprimidos gastroresistentes. Los comprimidos están envasados en blisters de aluminio que contienen cada uno 10 comprimidos gastroresistentes.



CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

- No almacenar Myfortic® por encima de los 30° C.
- Guarde Myfortic® en su envase original.
- No utilice Myfortic® después de la fecha de vencimiento impresa en el estuche.
- No utilice cualquier envase de Myfortic® que esté dañado o muestre signos de haber sido violado.
- Todo producto no utilizado o material desechado debe ser eliminado de acuerdo a la legislación local sanitaria vigente.

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas”.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 50.748

NOVARTIS ARGENTINA S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC Capital Federal

Buenos Aires - Argentina

Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic – Químico, Farmacéutico

® Marca Registrada

Ultima revisión CDS: 10/02/2010.