

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	MICOFENOLATO DE MOFETILO
Forma farmacéutica:	Tableta recubierta
Fortaleza:	500,00 mg
Presentación:	Estuche por 5 blísteres de PVC/PE/PVDC-AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, país:	ALFARMA, S.A., República de Panamá.
Fabricante, país:	STRIDES ARCOLAB LIMITED, Bangalore India.
Número de Registro Sanitario:	M-09-067-L04
Fecha de Inscripción:	9 de abril de 2009
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Micofenolato de mofetilo*	500,00 mg
* La cantidad citada se basa en una valoración de un 100 %. Cuando el contenido es diferente a este valor, se calcula la cantidad según la fórmula establecida en la breve descripción del proceso productivo.	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Pacientes con transplante de riñón, corazón e hígado.

El Micofenolato de Mofetilo está Indicado en pacientes que recibieron trasplantes alogénicos de riñón, corazón y hígado para reducir de manera importante los episodios de rechazo agudo. Micofenolato de Mofetilo se utiliza en combinación con ciclosporina y corticosteroides.

El Micofenolato de Mofetilo intravenoso es una forma farmacéutica alterna a las cápsulas, tabletas y suspensión oral. El Micofenolato de Mofetilo intravenoso se administra por un período de hasta 14 días, luego los pacientes deben de cambiar a la forma oral tan pronto como puedan tolerar una medicación oral.

Contraindicaciones:

Se han reportado reacciones alérgicas al Micofenolato de Mofetilo, por lo que el Micofenolato de Mofetilo está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad al Micofenolato de Mofetilo, al ácido micofenólico o cualquier componente del fármaco. La forma Intravenosa está contraindicada en pacientes que son alérgicos al polisorbato 80 (TWEEN).

Precauciones:

Pacientes tratados con Micofenolato de Mofetilo deberán de ser monitoreados para determinar de neutropenia. El desarrollo de la neutropenia puede relacionarse con el Micofenolato de Mofetilo en sí, con medicación concomitante, infección viral o la combinación de todas estas causas. A los pacientes tratados con Micofenolato de Mofetilo, se les deberá de advertir de reportar de inmediato cualquier evidencia de infección, aparición fortuita de contusiones, sangrado o cualquier manifestación de depresión de la médula ósea.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Pacientes tratados con regímenes inmunosupresores comprendiendo una combinación de varios fármacos, incluyendo al Micofenolato de Mofetilo, que forman parte del régimen inmunosupresor se encuentran en alto riesgo de desarrollar linfomas y otros tumores malignos, en particular tumores en la piel. Se cree que el riesgo está relacionado con la intensidad y duración de la inmunosupresión más que a la administración de un agente en particular. La supresión del sistema inmunológico puede también propiciar la susceptibilidad a infecciones, incluyendo infecciones oportunistas, infecciones mortales y sepsis. Como es común en pacientes con riesgo elevado de desarrollar un cáncer de la piel, la exposición a la luz solar y a los rayos ultravioletas deberá de prohibirse y tomar precauciones como utilizar vestimenta protectora así como un bloqueador solar con un alto factor de protección.

En estudios clínicos, el Micofenolato de Mofetilo se ha administrado administrado en combinación con los siguientes agentes: globulina antitimocítica, Ortoclona, ciclosporina y corticosteroides. No se ha determinado con precisión la eficacia y seguridad en el uso de Micofenolato de Mofetilo en combinación con otros agentes inmunosupresores.

Pacientes pediátricos: No se ha establecido la seguridad y eficacia en niños.

Efectos indeseables:

Las siguientes reacciones adversas fueron reportadas en 10 % o más de los pacientes: Dolor, dolor abdominal, fiebre, cefalea, infección, sepsis, dolor de pecho, dolor de espalda, anemia, leucopenia, trombocitopenia, anemia hipocrómica, leucocitosis, infección de las vías urinarias, hematuria, necrosis tubular, hipertensión, taquicardia, edema periférico, hipercolesterolemia, hipofosfatemia, edema, hipoxalemia, hiperxalemia, hiperglicemia, diarrea, constipación, náusea, dispepsia, vómito y moniliasis oral, infección, disnea, tos, faringitis, trastorno pulmonar, acné, temblor, insomnio y mareo.

Posología y método de administración:

Trasplante de riñón:

La dosis usual es de 1 g administrada por vía oral o intravenosa (en un período no menor a 2 horas) dos veces por día (dosis diaria de 2 g) para pacientes que recibieron un trasplante de riñón. Aunque, en estudios clínicos, se haya administrado una dosis de 1.5 g dos veces al día (dosis diaria de 3 g) y se haya demostrado que esta dosificación fue segura y efectiva, no se pudo establecer que exista ninguna ventaja para los pacientes que recibieron un trasplante de riñón. Los pacientes que recibieron una dosis de 2 g/día de Micofenolato de Mofetilo mostraron un mejor perfil que los pacientes que recibieron una dosis de 3 g /día de Micofenolato de Mofetilo.

Trasplante de corazón:

Una dosis de 1.5 g dos veces por día administrada por vía intravenosa (en un período no menor a 2 horas) o una dosis de 1.5 g dos veces por día administrada por vía oral (dosis diaria de 3 g) se recomienda en pacientes que recibieron trasplante de corazón.

Trasplante de hígado:

Una dosis de 1 g dos veces por día administrada por vía intravenosa (en un período no menor a 2 horas) o una dosis de 1.5 g dos veces por día administrada por vía oral (dosis diaria de 3 g) se recomienda en pacientes que recibieron trasplante de hígado.

La dosis oral inicial de Micofenolato de Mofetilo deberá administrarse poco después de un trasplante de corazón y riñón. La ingestión de alimentos no tiene efectos sobre el área bajo la curva para la dosis máxima permisible (MPD AUC), pero se ha observado que disminuye la concentración máxima en un 40 %, por lo que el Micofenolato de Mofetilo deberá administrarse en ayunas. Sin embargo, en pacientes con condiciones estables después de un trasplante de riñón, el Micofenolato de Mofetilo puede administrarse con alimentos si es necesario.

Pacientes con insuficiencia hepática: No se requiere de ajustes en la dosificación para pacientes trasplantados con hepatitis parenquimatosa aguda. Sin embargo, no se sabe con certeza si el ajuste de la dosificación se requiere en casos de enfermedades hepáticas con otras etiologías.

Administración en pacientes geriátricos: La dosis recomendada es de 1 g dos veces por día en pacientes geriátricos que recibieron un trasplante de riñón, 1.5 g dos veces por día en pacientes que recibieron un trasplante de corazón y 1 g por vía intravenosa dos veces por día o 1.5 g por vía oral en pacientes geriátricos que recibieron un trasplante de hígado.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Se realizaron estudios de interacción medicamentosa entre Micofenolato de Mofetilo y aciclovir, agentes antiácidos, colestiramina, ciclosporina ganciclovir, contraceptivos orales y trimetoprima / sulfametoxazol. No se han realizado estudios de interacción medicamentosa con otros fármacos que se administran comúnmente a pacientes que recibieron trasplante de riñón, corazón e hígado. No se ha administrado Micofenolato de Mofetilo concomitantemente con azatioprina.

Las interacciones medicamentosas citadas a continuación fueron seleccionadas debido a su importancia clínica:

Aciclovir o ganciclovir, en presencia de función renal alterada puede competir con MPAG por la secreción tubular y aumentar la concentración plasmática de cada uno de estos fármacos.

El uso conjunto de antiácidos que contienen magnesio o aluminio puede conducir a una disminución en la absorción del Micofenolato de Mofetilo por lo que se debe evitar la administración concomitante de estos dos agentes.

Pacientes de edad avanzada en particular los que reciben Micofenolato de Mofetilo en combinación con otros inmunosupresores en un régimen de inmunosupresión, están en mayor riesgo de contraer ciertas infecciones, incluyendo enfermedades invasivas de tejidos por citomegalovirus [CMV] y posiblemente hemorragia gastrointestinal y edema pulmonar que en individuos más jóvenes.

Uso en Embarazo y lactancia:

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. En estudios con animales, el Micofenolato de Mofetilo exhibió efectos teratogénicos que pueden causar un daño fetal si se administra a mujeres embarazadas, por lo que el Micofenolato de Mofetilo no debe administrarse a mujeres embarazadas a menos de que los beneficios potenciales justifiquen el riesgo potencial al feto. Se recomienda que la terapia con Micofenolato de Mofetilo no se inicie antes de que el médico haya ordenado pruebas de embarazo y que éstas sean negativas.

Lactancia:

Estudios en ratas tratadas con Micofenolato de Mofetilo indicaron que el ácido micofenólico es excretado en la leche. Se desconoce si el fármaco es excretado en la leche materna de las pacientes. Debido al hecho de que muchos fármacos son excretados en la leche

materna y debido al potencial de reacciones adversas serias en lactantes de madres que toman el fármaco, deberá tomarse una decisión para discontinuar la lactancia o discontinuar el tratamiento, tomando en cuenta la importancia de Micofenolato de Mofetilo para la madre.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

No se ha descrito ningún caso de sobredosis de micofenolato de mofetilo en el ser humano. El MPA no puede extraerse mediante hemodiálisis. En cambio, con concentraciones plasmáticas altas de MPAG (> 100 µg/ml) se eliminan pequeñas cantidades del mismo. El MPA puede extraerse mediante un aumento de la excreción del fármaco, utilizando secuestradores de los ácidos biliares, como la colestiramina

Propiedades farmacodinámicas:

El Micofenolato de Mofetilo es el ester 2-morfolinoetilo del ácido micofenólico (MPA), un agente inmunosupresor, que bloquea el monofosfato de inosina, en la deshidrogenasa Mecanismo de Acción:

En estudios experimentales con animales, se ha demostrado que el Micofenolato de Mofetilo prolonga la supervivencia de trasplantes alogénicos (riñón, corazón, hígado, intestino, miembros, intestino delgado, islotes pancreáticos y médula). Se ha demostrado también que el Micofenolato de Mofetilo puede revertir incidencias de rechazo aguda de injertos renales en el perro y del aloinjerto de corazón en ratas y de xenoinjertos cardiacos en primates. En estos estudios con animales, se utilizó el Micofenolato de Mofetilo solo o en combinación con otros agentes inmunosupresores. Se ha demostrado que en los experimentos con animales, el Micofenolato de Mofetilo inhibe las respuestas inflamatorias mediadas por el sistema inmunológico e inhibe el desarrollo de tumores y prolonga la supervivencia de trasplantes de tumores en animales de la familia Muridae. (IMPDH)

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Después de la administración oral o intravenosa, el Micofenolato Mofetilo es sometido a un metabolismo rápido y completo para transformarse en ácido micofenólico, (MPA) el metabolito activo. La absorción oral del fármaco es rápida y total. El ácido micofenólico es metabolizado para formar glucurónido fenólico de ácido micofenólico (MPAG) que no es farmacológicamente activo.

Absorción:

La biodisponibilidad promedio absoluta del Micofenolato de Mofetilo oral comparado con el Micofenolato de Mofetilo administrado por vía intravenosa fue del 94%. El área bajo la curva para el tiempo de concentración plasmática para el ácido micofenólico (MPA) parece aumentar en un modo proporcional a la dosis en pacientes que recibieron trasplante de riñón y a quienes se les administró dosis múltiples de Micofenolato de Mofetilo hasta alcanzar una dosis diaria de 3 g. La ingestión de alimentos no tuvo efecto alguno sobre la absorción de Micofenolato de Mofetilo cuando el fármaco fue administrado en dosis de 1.5 g dos veces por día a pacientes sometidos a trasplantes de riñón. Sin embargo, la C_{max} de MPA disminuyó en un 40% en presencia de alimentos.

Distribución:

Aparentemente, el volumen promedió de distribución del ácido micofenólico (MPA) es aproximadamente 3.6 y 4.0 L/kg después de una administración por vía intravenosa y oral, respectivamente. El MPA, en concentraciones clínicas relevantes, se fija en un 97% a la albúmina en el plasma. La proporción media de concentraciones del fármaco radiomarcado en la sangre comparado con las concentraciones plasmáticas fue aproximadamente de 0.6,

lo que indica que el MPA y el MPAG no se distribuyen de manera extensiva en las fracciones del plasma.

Metabolismo:

Después de la administración de una dosis oral o intravenosa, el Micofenolato de Mofetilo es sometido a un metabolismo completo para transformarse en ácido micofenólico. (MPA) el metabolito activo. El metabolismo del ácido micofenólico ocurre sistémicamente después de una dosis oral. MPA es metabolizado principalmente por la enzima glucuronil transferasa para formar un glucurónido de MPA (MGPA) que no es farmacológicamente activo.

Excreción:

Cantidades ínfimas del fármaco son excretadas en forma de ácido micofenólico (MPA) (<1% de la dosis). El Micofenolato de Mofetilo radiomarcado que fue administrado por vía oral mostró una recuperación total de la dosis administrada con 3% de la dosis excretada en la orina y 6% excretada en las heces. Esto sugiere que la vida media y la depuración plasmática de MPA se realiza en 17.9 horas y 193 mL / minuto después de una administración oral y 16.6 horas y 177 mL / minuto después de una administración intravenosa, respectivamente.

Farmacocinética en pacientes que recibieron trasplantes de riñón, corazón e hígado: Los valores del área debajo de la curva para MPA después de la administración de 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces por día por vía intravenosa en un período superior a 2 horas durante 5 días en pacientes trasplantados de riñón fueron 24% más elevadas que los valores observados después de la administración oral de una dosis similar en la fase postoperatoria inmediata.

En pacientes que recibieron un trasplante de hígado, la administración de 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces por día por vía intravenosa, seguido por 1.5 dos veces por día de Micofenolato de Mofetilo oral, indicó valores medios en el área debajo de la curva para MPA similares a los encontrados en pacientes que recibieron un trasplante de riñón a los cuales se les administró 1 g de Micofenolato de Mofetilo dos veces por día.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero 2015.