Mofillen®

micofenolato de mofetila

Instituto BioChimico Indústria Farmacêutica Ltda.

Comprimidos revestidos 500 mg

Mofilen®
micofenolato de mofetila

USO ORAL
USO ADULTO

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

MEDICAMENTO SIMILAR EQUIVALENTE AO MEDICAMENTO DE REFERÊNCIA

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO
Comprimidos revestidos
Caixas com 50 comprimidos revestidos contendo 500 mg de micofenolato de mofetila.

COMPOSIÇÃO
Cada comprimido revestido de Mofilen® contém 500 mg de micofenolato de mofetila.
(excipientes: croscarmelose sódica, celulose microcristalina, povidona K-90, estearato de magnésio, hipromelose, hiprolose, dióxido de titânio, macrogol 400, laca de índigo carmim e óxido de ferro vermelho)

II - INFORMAÇÕES AO PACIENTE

Solicitamos a gentileza de ler cuidadosamente as informações a seguir. Caso não esteja seguro a respeito de determinado item, por favor, informe ao seu médico.

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?
Mofilen® é indicado para evitar a rejeição de órgãos transplantados e para o tratamento de rejeição que não esteja respondendo ao tratamento habitual em pacientes adultos que tenham recebido transplante de rins, coração ou fígado.
Mofilen® deve ser usado juntamente com a ciclosporina A e corticosteroides.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?
Micofenolato de mofetila é um potente inibidor da enzima IMPDH, responsável pela proliferação e diferenciação de linfócitos, uma das principais células envolvidas no processo de rejeição de órgãos em casos de transplantes. Com menos linfócitos no sangue, diminuem também as chances de rejeição. Para evitar a rejeição, você precisa começar a tomar micofenolato de mofetila logo depois do transplante.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?
Informe ao seu médico se você tem alergia a Mofilen® ou se tem outras doenças alérgicas. Mofilen® é contraindicado a pacientes com alergia ao micofenolato de mofetila ou ao ácido micofenólico. Informe ao seu médico se você tem ou já teve problemas estomacais, como úlcera. Neste caso, você terá que ser acompanhado com mais cuidado.

Gravidez e amamentação
Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas ou que possam ficar grávidas durante o tratamento.
Mofilen® é contraindicado durante a gravidez porque provoca alterações no feto em formação (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Mofilen® é contraindicado para mulheres em idade fértil que não estão utilizando métodos contraceptivos altamente efetivos (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").
Mofilen® é contraindicado para mulheres que estão amamentando (vide item "O que devo saber antes de usar este medicamento?").

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?
Antes de usar o medicamento, informe ao seu médico:
- se já teve tuberculose ou se tem contato com alguém que seja portador da doença;
- se tiver doenças do sistema digestivo;

- se tiver deficiências hereditárias raras de hipoxantina-guanina fosforibosil-transferase (HGPRT), como as síndromes de Lesch-Nyhan ou Kelley-Seegmiller.

O médico deve ser informado imediatamente nas situações abaixo:
- se aparecer qualquer sinal de manchas roxas sem causa aparente ou sangramentos, infecções, inclusive infecções oportunistas, fatais, generalizadas, de reativação viral latente, como a reativação de hepatite B ou C ou infecções causadas pelos poliomavírus e se apresentar leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) associado com o vírus JC, uma alteração grave do sistema nervoso central;
- se você tiver nefropatia (lesão nos rins) associada com o vírus BK após transplante de rins;
- se você apresentar aplasia pura de série vermelha (APSV), situação em que a medula deixa de produzir os glóbulos vermelhos do sangue;
- se você apresentar ulceração, hemorragia, perfuração gastrintestinal.

Mofilen® reduz o mecanismo de defesa do organismo. Devido a isso, há um maior risco de desenvolver alguns tipos de tumores malignos, particularmente de pele. Assim, você deve limitar sua exposição à luz solar e aos raios ultravioleta, utilizando roupas adequadas e filtros solares com alto fator de proteção.

Consulte o seu médico antes de receber qualquer vacina, pois durante o tratamento com Mofilen®, elas podem ser menos eficazes. Evite usar vacinas de vírus vivo atenuado.

Evite utilizar Mofilen® com azatioprina, pois pode ocorrer supressão da medula óssea e a administração concomitante não foi estudada.

Medicamentos imunossupressores podem ativar focos primários de tuberculose. Os médicos que acompanham pacientes sob imunossupressão devem estar alertas quanto à possibilidade de surgimento de doença ativa, tomando, assim, todos os cuidados para o diagnóstico precoce e tratamento.

Não doe sangue durante o tratamento e por, pelo menos, seis semanas após o término do uso de Mofilen®.

Doação de sêmen
Homens não devem doar sêmen durante o tratamento e por, pelo menos, 90 dias a partir do término do uso de Mofilen®.

Monitoramento laboratorial
Seu médico informará os exames de sangue a serem realizados e a frequência de sua coleta.

Potencial reprodutivo feminino e masculino
Mofilen® é contraindicado para mulheres em idade fértil que não estão utilizando métodos contraceptivos altamente efetivos (vide item "Quando não devo usar esse medicamento?"). Em estudos feitos em animais, malformações foram observadas em descendentes de animais tratados com Mofilen®. Nenhum efeito foi observado na fertilidade animais tratados com Mofilen®.
Teste de gravidez: Antes de iniciar o tratamento com Mofilen®, o seu médico vai pedir que você faça um teste de gravidez. Um segundo teste deve ser realizado de 8 a 10 dias depois. Você deve informar seu médico imediatamente em caso de gravidez durante o tratamento ou até 6 semanas após o término de seu tratamento.

Contracepção
Mulheres
Mofilen® é contraindicado para mulheres em idade fértil que não estão utilizando métodos contraceptivos altamente efetivos (vide item "Quando não devo usar esse medicamento?").
Antes de iniciar o tratamento com Mofilen®, o seu médico deverá lhe orientar sobre o risco aumentado da perda da gravidez e de malformações congênitas e deverá lhe aconselhar sobre a prevenção da gravidez e planejamento, caso você esteja em idade fértil.

Durante o tratamento e até seis semanas depois de deixar de tomar Mofilen® você deverá utilizar dois métodos contraceptivos confiáveis ao mesmo tempo, um deles sendo altamente efetivo, a não ser que já tenha retirado o útero ou não tenha relações sexuais.

Homens

Na ausência de dados suficientes para excluir o risco de danos ao feto concebido durante ou diretamente após o tratamento do pai, as seguintes medidas de precaução são recomendadas: que pacientes do sexo masculino sexualmente ativos e/ou suas parceiras utilizem contraceptivos efetivos durante o tratamento do paciente do sexo masculino e por, no mínimo, 90 dias após o término do tratamento.

Gravidez
Mofilen® é contraindicado na gravidez porque provoca alterações no feto em formação (vide item "Quando não devo usar esse medicamento?").
Mofilen® aumenta o risco de abortos espontâneos (principalmente no primeiro trimestre da gravidez) e aumenta o risco de malformações congênitas no caso de exposição materna durante a gravidez (vide item "Quais os males que este medicamento pode me causar?").
As seguintes malformações foram mais frequentemente relatadas no período de pós-comercialização em filhos de pacientes expostas ao Mofilen® em associação com outros imunossupressores durante a gravidez: malformações faciais, anormalidades do ouvidos e olhos, malformações dos dedos, anormalidades do coração, malformações do esôfago e malformações do sistema nervoso.

Trabalho de parto e parto
O uso seguro de Mofilen® durante trabalho de parto e parto não foi estabelecida.

Lactação
Mofilen® é contraindicado durante a amamentação devido ao potencial de reações adversas sérias para o seu filho (vide item "Quando não devo usar esse medicamento?).

Uso em idosos (≥ 65 anos)
O comportamento de Mofilen® em idosos não foi avaliado formalmente. Pacientes idosos podem ter maior risco de eventos adversos como certas infecções (incluindo doença invasiva por citomegalovírus) e possivelmente sangramento no estômago ou intestinos e acúmulo de líquido no pulmão, quando comparados com pacientes jovens.

Uso em crianças (idade ≤ 18 anos)
Não existem dados disponíveis para transplante de coração ou de fígado em pacientes pediátricos.

Uso em pacientes com insuficiência grave dos rins
Evite administrar doses maiores que 1 g, duas vezes ao dia, caso você tenha recebido transplante renal e tiver disfunção grave dos rins.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas
Não foram realizados estudos sobre os efeitos de micofenolato de mofetila sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Até o momento, não há informações de que micofenolato de mofetila possa causar doping. Em caso de dúvidas, consulte seu médico.

Interações medicamentosas
Informe ao seu médico qualquer medicamento que esteja usando, antes do início ou durante o tratamento com Mofilen®, pois o uso de mais de um medicamento simultaneamente poderá aumentar ou diminuir os efeitos dos medicamentos.
Informe ao seu médico se você estiver tomando outros medicamentos (incluindo aqueles que não foram prescritos por ele), como aciclovir, antiácidos (como hidróxido de alumínio ou magnésio), inibidores da bomba de prótons (como omeprazol, lansoprazol e pantoprazol), antibióticos, ligantes de fosfato livres de cálcio, colestiramina, ciclosporina A, telmisartana, ganciclovir, rifampicina, probenecida, sevelamer, vacinas de vírus vivo, tacrolimo, a combinação norfloxacino e metronidazol e aqueles que afetam a metabolização do ácido micofenólico (como o isavuconazol).
Peça sempre orientação ao seu médico antes de se vacinar.

Contraceptivos orais: Mofilen® não parece ter influência clinicamente relevante na eficácia das pílulas anticoncepcionais. No entanto, para garantir que você não engravide durante o tratamento com Mofilen® (que pode provocar defeitos no feto em desenvolvimento), você deverá usar dois métodos anticoncepcionais ao mesmo tempo, a não ser que já tenha retirado o útero ou não tenha relações sexuais.

Antibióticos eliminadores de bactérias intestinais produtoras de b-glucuronidase (por exemplo, aminoglicosídeos, cefalosporinas, fluoroquinolona, e antibióticos penicilínicos) podem reduzir a concentração de Mofilen® no organismo.

Informações a cerca dos seguintes antibióticos estão disponíveis:

Ciprofloxacina ou amoxicilina associada ao ácido clavulânico: ocorre redução da quantidade de Mofilen® no organismo quando ele é administrado junto com esses antibióticos. No entanto, o efeito tende a diminuir com o tempo e a importância clínica ainda não foi estabelecida.

Norfloxacino e metronidazol: norfloxacino em combinação com metronidazol diminuiu a concentração do medicamento na corrente sanguínea após dose única de Mofilen®. Esse efeito não ocorreu com qualquer um destes antibióticos quando foram administradas separadamente.

Trimetoprima/ sulfametoxazol: Não foi observado efeito sobre concentração de Mofilen® na corrente sanguínea com a combinação trimetoprima / sulfametoxazol.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Mofilen® deve ser armazenado e sua embalagem original, em temperatura ambiente (15 a 30°C) e protegido da luz. A estabilidade do medicamento após reconstituição está descrita no item (6. Como devo usar este medicamento?)

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.
Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.
Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.
Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Utilize Mofilen® comprimidos exatamente como seu médico prescreveu.
Consulte seu médico antes de tomar outros medicamentos. Não use nem misture medicamentos por conta própria.

Manuseio e aplicação
Mofilen® comprimidos deve ser ingerido com um pouco de água. Os comprimidos devem ser engolidos inteiros e não devem ser quebrados, esmagados, triturados ou mastigados para evitar inalação ou contato direto com a pele ou mucosa.
Não ingerir comprimidos quebrados.
Se Mofilen® entrar em contato com a pele ou membranas mucosas, lavar com água abundante e sabão. Se atingir os olhos, lavar com bastante água.

Via de administração
Mofilen® comprimidos deve ser administrado por via oral.

Dosagem
É importante que você tome Mofilen® todos os dias para garantir que seu órgão transplantado continue funcionando bem. Continue tomando Mofilen® até que seu médico oriente a suspensão do uso. A dose usual de Mofilen® é de 1 g (2 comprimidos) a 1,5 g (3 comprimidos) duas vezes por dia, conforme o caso. O seu médico saberá calcular a dose adequada para o seu caso e também avaliar a necessidade de redução da dose na presença de determinados efeitos colaterais.

Dosagem padrão para evitar a rejeição de rins: 1,0 g administrada duas vezes ao dia (dose diária de 2 g). Apesar de a dose de 1,5 g, duas vezes ao dia (dose diária de 3 g) ter sido usada em estudos clínicos e ter se mostrado efetiva e segura, não há vantagem em termos de eficácia para pacientes de transplante dos rins. Pacientes que recebem 2 g/dia de Mofilen® demonstraram um perfil de segurança geral melhor quando comparados aos pacientes que receberam 3 g/dia de Mofilen®.

Dosagem padrão para evitar a rejeição de coração: 1,5 g administrada duas vezes ao dia (dose diária de 3 g).

Dosagem padrão para evitar a rejeição de fígado: 1,5 g administrada duas vezes ao dia (dose diária de 3 g).

Dosagem para o tratamento da primeira rejeição e da rejeição dos rins que não esteja respondendo ao tratamento habitual: 1,5 g administrada duas vezes ao dia (dose diária de 3 g).

Administração oral: a dose inicial de Mofilen® deve ser administrada o mais breve possível após o transplante dos rins, do coração ou do fígado.

Instruções especiais de dosagem
Pacientes com neutropenia (diminuição dos neutrófilos, um tipo de glóbulo branco do sangue responsável principalmente pelo combate a bactérias): o tratamento com Mofilen® deve ser interrompido ou a dose deve ser reduzida.

Disfunção grave dos rins: em pacientes com disfunção grave e crônica dos rins, fora do período imediatamente após o transplante ou após o tratamento da rejeição aguda ou refratária, evitar doses maiores que 1 g duas vezes ao dia. Não existem dados disponíveis para pacientes que receberam transplante do coração ou do fígado com disfunção grave dos rins.

Pacientes com retardo da função do enxerto pós-transplante: não é necessário ajuste de dose para pacientes que apresentam retardo na função do enxerto após o transplante.

Disfunção do fígado grave: nenhum ajuste de dose é necessário em pacientes de transplante dos rins com doença grave no parênquima do fígado. Não existem dados disponíveis sobre pacientes que receberam transplante do coração com doença grave do parênquima do fígado.

Idosos (> 65 anos): 1 g, duas vezes ao dia, a pacientes que receberam transplante dos rins e 1,5 g, duas vezes ao dia, a pacientes submetidos a transplante do coração ou do fígado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento.
Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.
Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve fazer tudo que for possível para tomar a medicação nos dias e horários que o seu médico orientou. Se por algum motivo se esquecer de tomar e já estiver próximo do horário da dose seguinte, não tome a dose que você esqueceu, tome apenas a dose seguinte, de maneira habitual. Se por algum motivo se esquecer de tomar e o horário estiver distante da dose seguinte, tome o medicamento assim que você se lembrar e continue tomando a dose seguinte normalmente. Se você tiver se esquecido de tomar alguma dose, nunca dobre a dose seguinte.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como Mofilen® é sempre administrado com outros medicamentos destinados a diminuir a resposta imunológica e evitar que seu organismo rejeite o órgão transplantado, é difícil diferenciar quais efeitos colaterais são devidos a esse medicamento e quais são decorrentes da doença de base ou dos outros medicamentos em uso.
Os problemas mais comuns que aparecem nos pacientes que tomam Mofilen® são: diarreia, vômitos, mal-estar gástrico, diminuição do número de glóbulos brancos no sangue, diminuição do número dos glóbulos vermelhos no sangue, infecção generalizada e outros tipos de infecção, incluindo doença pelo citomegalovírus, candidíase e herpes simples. Também há maior chance de ocorrência de tumores benignos ou malignos (câncer), principalmente de pele e no sangue e órgãos linfáticos. Informe ao seu médico o aparecimento de reações desagradáveis ou lesões de pele.

Pacientes idosos (≥ 65 anos)
Pacientes idosos, particularmente aqueles que recebem Mofilen® como parte de um regime imunossupressor, podem ter maior risco de certas infecções (incluindo doença invasiva por citomegalovírus) e possivelmente sangramento no estômago ou intestinos e acúmulo de líquido no pulmão, quando comparados com pacientes jovens.

Perfil de segurança do Mofilen® na administração oral

Eventos adversos relatados em ≥ 10% e em 3% a < 10% dos pacientes adultos tratados com Mofilen® associado com ciclosporina A e corticosteroides em estudos clínicos.

	Eventos adversos relatados em pacientes de transplante renal (n = 991)*	**Eventos adversos relatados em pacientes de transplante cardíaco (n = 289)****	**Eventos adversos relatados em pacientes de transplante hepático (n = 277)*****
Corpo como um todo			
Muito comum (≥ 10%)	Indisposição, febre, dor de cabeça, infecção, dor (incluindo abdominal, lombar e torácica), inchaço e infecção generalizada	Indisposição, febre, dor de cabeça, calafrios, infecção, dor (incluindo abdominal, lombar e torácica), inchaço e infecção generalizada	"Barriga d'água", indisposição, calafrios, aumento abdominal, febre, dor de cabeça, hérnia, infecção, dor (incluindo abdominal, lombar e torácica), inchaço, inflamação do peritônio e infecção generalizada
Comum (3 a < 10%)	Cistos (com linfa ou outro fluido orgânico), aumento abdominal, inchaço na face, síndrome gripal, sangramento, hérnia, mal-estar e dor pélvica	Inflamação do tecido subcutâneo, cistos (de linfa ou outros fluidos orgânicos), aumento abdominal, inchaço na face, síndrome gripal, hemorragia, hérnia, mal-estar, dor em baixo ventre, dor no pescoço e palidez	Furúnculo, inflamação do tecido subcutâneo, cistos (incluindo de linfa e outros fluidos orgânicos), síndrome gripal, sangramento, mal-estar e dor no pescoço
Sangue e linfáticos			
Muito comum (≥ 10%)	Diminuição do número de: glóbulos vermelhos (inclusive por falta de ferro), glóbulos brancos e plaquetas. Aumento do número dos glóbulos brancos.	Manchas roxas, diminuição do número de: glóbulos vermelhos (inclusive por falta de ferro), glóbulos brancos e plaquetas. Aumento do número dos glóbulos brancos.	Diminuição do número de: glóbulos vermelhos (inclusive por falta de ferro), glóbulos brancos e plaquetas. Aumento do número dos glóbulosbrancos.
Comum (3 a < 10%)	Manchas roxas e aumento dos glóbulos vermelhos do sangue	Pequenas manchas vermelhas em pele ou mucosas, exames de coagulação alterados	Manchas roxas, diminuição no número de todas as células do sangue, exames de coagulação alterados
Urogenital			
Muito comum	Sangue na urina, dano em uma parte dos rins e	Função dos rins anormal, diminuição do volume	Função dos rins anormal, diminuição do volume

(≥ 10%)	infecção do trato urinário	urinário e infecção do trato urinário	urinário e infecção do trato urinário
Comum (3 a < 10%)	Presença de proteína excessiva na urina, dificuldade para urinar, aumento anormal do tamanho do rim devido à retenção de urina, impotência, infecção do rim e aumento do volume de urina	Dificuldade para urinar, sangue na urina, impotência, acordar à noite para urinar,insuficiência dos rins, aumento do volume de urina, incontinência e retenção urinária	Insuficiência dos rins aguda, dificuldade para urinar, sangue na urina, insuficiência dos rins, inchaço da bolsa escrotal, aumento do volume de urina e incontinência urinária
Cardiovascular			
Muito comum (≥ 10%)	Pressão alta	Batimentos do coração irregulares, frequência do coração lenta , pressão baixa, pressão alta, insuficiência do coração e acúmulo de líquido na membrana que reveste o coração	Pressão alta, pressão baixa e frequência do coração alta
Comum (3 a < 10%)	Dor no peito, irregularidade dos batimentos cardíacos, pressão baixa, que pode ocorrer ao se levantar, frequência cardíaca alta , trombose e dilatação dos vasos sanguíneos	Dor no peito, irregularidades dos batimentos cardíacos (incluindo formas comuns e sem gravidade e algumas formas graves), parada cardíaca, insuficiência cardíaca congestiva, pressão baixa ao se levantar, aumento da pressão pulmonar, desmaio, espasmo das artérias e aumento da pressão venosa	Entupimento de artérias por coágulos, irregularidade dos batimentos cardíacos, frequência cardíaca baixa, dilatação dos vasos sanguíneos e desmaio
Metabólico nutricional			
Muito comum (≥ 10%)	Alterações de exames de sangue: aumento do colesterol, da glicose, e do potássio; redução do potássio e do fosfato	Alterações de exames de sangue: redução do pH devido a alteração metabólica ou respiratória, aumento de bilirrubinas, ureia,creatinina, nível de enzimas (DHL, TGO e TGP), colesterol, glicose, potássio, gordura no sangue, ácido úrico, volume de sangue em circulação; diminuição do potássio, magnésio, sódio e ganho de peso	Alterações de exames de sangue: aumento de bilirrubinas, ureia, creatinina, glicose, potássio; cicatrização anormal; diminuição do cálcio, potássio, glicose, magnésio, fosfato e proteínas
Comum (3 a < 10%)	Alterações de exames de sangue: redução do pH devido a alteração metabólica ou respiratória; aumento de: fosfatase alcalina, creatinina nível de	Cicatrização anormal, Alterações de exames de sangue: aumento de fosfatase alcalina, pH; diminuição de cálcio, cloro, glicose, proteínas, fosfato. Diminuição	Alterações de exames de sangue: diminuição do pH por problemas metabólicos ou respiratórios, aumento de: fosfatase alcalina, nível de enzimas (TGO e TGP), colesterol, gordura, fosfato,

	enzimas (gGT, DHL TGO e TGP), colesterol, cálcio gordura, volume de sangue circulante, ácido úrico;desidratação; diminuição de cálcio, glicose e proteína e ganho de peso	do volume de sangue circulante e da oxigenação. Redução do pH devido a problemas respiratórios; sede, perda de peso, desidratação e gota	sangue circulante; redução do sódio, volume de sangue circulante, da oxigenação; desidratação; perda ou ganho de peso
Gastrintestinal			
Muito comum (≥ 10%)	Prisão de ventre, diarreia, mal-estar gástrico, candidíase na boca (“sapinho”), náusea e vômitos	Prisão de ventre, diarreia, mal-estar gástrico, gases, candidíase na boca (“sapinho”), náusea e vômitos	Testes de função do fígado alterados (incluindo TGO, TGP), falta de apetite, inflamação de vesícula biliar, prisão de ventre, olhos e pele amarelados, diarreia, mal-estar gástrico, gases, hepatite, náusea e vômitos e candidíase da boca (“sapinho”)
Comum (3 a < 10%)	Testes de função do fígado alterados (incluindo TGO, TGP), falta de apetite, gases, inflamação de estômago e intestinos, sangramento de estômago e intestinos, infecção pelo fungo Candida em estômago e intestinos, inflamação de gengiva, aumento de volume das gengivas, hepatite, paralisação dos intestinos, inflamação do esôfago e inflamação na boca	Testes de função do fígado alterados (incluindo TGO, TGP), falta de apetite, dificuldade para engolir, inflamação de estômago e intestinos, inflamação da gengiva, aumento do volume das gengivas, olhos e pele amarelados, eliminação de sangue nas fezes, inflamação no esôfago e inflamação na boca	Dificuldade para engolir, gastrite (inflamação do estômago), sangramento de estômago e intestinos, paralisação dos intestinos, pele e olhos amarelados , sangue nas fezes, feridas na boca, inflamação do esôfago, doenças do reto e úlcera de estômago
Respiratório			
Muito comum (≥ 10%)	Tosse, falta de ar, inflamação de garganta, pneumonia e inflamação dos brônquios	Asma, tosse, falta de ar, dor de garganta, pneumonia, rinite, sinusite e acúmulo de líquido entre as membranas dos pulmões (“água no pulmão”)	Colabamento de parte do pulmão, tosse, falta de ar, dor de garganta, acúmulo de líquido entre as membranas dos pulmões (“água no pulmão”), pneumonia e sinusite
Comum (3 a < 10%)	Asma, acúmulo de líquido entre as membranas dos pulmões (“água no pulmão”), inchaço do pulmão, rinite e sinusite	Parada da respiração, colabamento de parte do pulmão, bronquite, perda de sangue pelo nariz, eliminação de sangue com a tosse, soluço, tumores, acúmulo de ar entre as membranas dos pulmões, inchaço no pulmão, aumento da expectoração e alteração da voz	Asma, bronquite, perda de sangue pelo nariz, aumento da frequência respiratória, acúmulo de ar entre as membranas dos pulmões, inchaço no pulmão, infecção pelo fungo Candida no trato respiratório e rinite
Pele e anexos			

Muito comum (≥ 10%)	Espinhas e herpes simples	Espinhas, herpes simples, herpes zoster e erupção cutânea	Coceira, erupção cutânea e aumento do suor
Comum (3 a < 10%)	Perda dos cabelos, tumores benignos da pele, micose, herpes zoster, aumento de pelos, coceira, câncer de pele, aumento de espessura da pele (incluindo queratite actínica), aumento de suor, ferida e erupção cutânea	Tumores benignos da pele, micose, sangramento, coceira, câncer de pele, aumento de espessura da pele, aumento do suor e ferida na pele	Espinhas, micose, sangramento, herpes simples, herpes zoster, aumento de pelos, tumores benignos da pele, ferida na pele e erupções na pele com formação de bolhas
Sistema nervoso			
Muito comum (≥ 10%)	Vertigem, insônia e tremores	Ansiedade, agitação, confusão, depressão, vertigem, aumento do tônus muscular, insônia, alteração de sensibilidade, sonolência e tremores	Ansiedade, confusão, depressão, vertigem, insônia, alteração de sensibilidade e tremores
Comum (3 a < 10%)	Ansiedade, depressão, aumento do tônus muscular, alteração de sensibilidade e sonolência	Convulsão, alterações frequentes de humor, alucinações, alterações dos nervos, pensamentos anormais e vertigem	Agitação, convulsão, delírio, boca seca, aumento do tônus muscular e da sensibilidade à dor, alteração dos nervos periféricos, ataque de loucura, sonolência e pensamentos anormais
Músculo-esquelético			
Muito comum (≥ 10%)	-	Cãibras em membros inferiores, mialgia, miastenia	-
Comum (3 a < 10%)	Dores nas articulações, câimbras nas pernas, dores musculares e debilidade muscular	Dores nas articulações	Dores nas articulações, câimbras nas pernas, dores musculares, debilidade muscular e enfraquecimento dos ossos
Sentidos especiais			
Muito comum (≥ 10%)	-	Ambliopia	-
Comum (3 a < 10%)	Enfraquecimento da visão, catarata e conjuntivite	Visão anormal, conjuntivite, surdez, dor de ouvido, sangramento nos olhos e zumbido	Visão anormal, enfraquecimento da visão, conjuntivite e surdez
Endócrino			
Muito comum (≥ 10%)	-	-	-
Comum (3 a < 10%)	*Diabetes mellitus*, doenças da paratireoide (elevação dos níveis de PTH)	*Diabetes mellitus*, síndrome de Cushing, hipotireoidismo	*Diabetes mellitus*

*(total n = 1.483) ** (total n = 578) *** (total n = 564)

Nos três estudos controlados para prevenção da rejeição em transplante dos rins, os pacientes que receberam 2 g/dia de Mofilen® tiveram menos efeitos colaterais que os que receberam 3 g/dia.

Experiência pós-comercialização
Infecções: infecções que representam risco de morte, como meningite e inflamação da camada mais interna do coração, tuberculose e infecção por micobactérias atípicas, outras bactérias semelhantes às do tubérculo, mas que em geral só afetam indivíduos com imunidade prejudicada. Casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP) (uma doença degenerativa da substância branca do cérebro), algumas vezes fatal, foram relatados em pacientes tratados com Mofilen®. Os casos relatados geralmente apresentavam fatores de risco para LMP, incluindo terapias imunossupressoras e disfunção do sistema imune. Lesão nos rins associada com o vírus BK foi observada em pacientes tratados com Mofilen®. Essa infecção pode estar associada com desfechos graves, às vezes levando a perda do enxerto renal.
Sangue e Sistema Imunológico: Casos de aplasia pura de série vermelha (APSV) (falta de formação de glóbulos vermelhos na medula óssea com formação normal de glóbulos brancos e plaquetas) e hipogamaglobulinemia (tipo de imunodeficiência rara) foram relatados em pacientes tratados com Mofilen® em associação com outros agentes imunossupressores.
Doenças congênitas: têm sido relatadas malformações congênitas em filhos de pacientes expostas ao Mofilen® em associação com outros imunossupressores durante a gravidez (Vide item "Contraindicações").
Gravidez, pós-parto e condições perinatais: Casos de abortos espontâneos foram relatados em pacientes expostas ao micofenolato de mofetila, principalmente no primeiro trimestre da gravidez (Vide item "Contraindicações").
Gastrintestinal: inflamação do intestino (causada algumas vezes por citomegalovírus) e do pâncreas, casos isolados de diminuição acentuada das vilosidades intestinais.
Outras reações adversas durante a experiência pós-comercialização com Mofilen® são semelhantes àquelas observadas nos estudos controlados de transplante dos rins, do coração e do fígado.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?
Em caso de administração de doses maiores que as doses recomendadas pelo médico podem aparecer reações adversas características do medicamento, como diarreia, vômito, diminuição do número de glóbulos brancos, infecções, entre outras.
Espera-se que uma superdose de micofenolato de mofetila resulte, possivelmente, em uma supressão acentuada do sistema imune e em um aumento da susceptibilidade a infecções e à supressão da medula óssea.
Mofilen® não pode ser removido por hemodiálise. Entretanto, em concentrações plasmáticas elevadas (>100 mcg/mL), parte da droga pode ser removida. Os sequestrantes de ácido biliar, como a colestiramina, podem aumentar a excreção deste medicamento.

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III - DIZERES LEGAIS

MS 1.0063.0228
Farmacêutico Responsável: Rafael Nunes Princesval
CRF-RJ nº 17295

Fabricado por: **EMCURE PHARMACEUTICALS LIMITED.**
Hinjwadi, Pune 411057, Maharashtra, Índia

Registrado e Importado por: **INSTITUTO BIOCHIMICO IND. FARM. LTDA.**
Rua Antônio João, n° 168, 194 e 218 Cordovil, Rio de Janeiro - RJ

CNPJ 33.258.401/0001-03

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

4401039-2
www.biochimico.ind.br

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 07/07/2017.

BioChimico

Histórico de Alteração de Bula

Mofilen®

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	N° expediente	Assunto	Data do expediente	N° do expediente	Assunto	Data da aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
09/11/2016	2469984/16-5	10457 – SIMILAR – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	Inclusão inicial de texto de bula – adequação ao medicamento de referência Inclusão da frase de Intercambialidade de acordo com a RDC 58/14	VP/VPS	Caixas com 50 comprimidos revestidos
05/10/2017	NA	10450 – SIMILAR- Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	NA	NA	NA	NA	**Bula Paciente:** 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO? 8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR? **Bula Profissional de saúde:** 4. CONTRAINDICAÇÕES; 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS;	VP/VPS	Caixas com 50 comprimidos revestidos