NOVARTIS

مايفورتيك® ١٨٠/ ٣٦٠ مجم

التركيب

المادة الفعالة

حمض مايكوفينوليك (على هيئة مايكوفينولات صوديوم)

السواغات

نشا ذرة؛ بوفيدون (K–30) كروسبوفيدون؛ لاكتوز؛ ثاني أكسيد السيليكون الغرواني؛ ستيارات ماغنسيوم.
غلاف قرص مايفورتيك ١٨٠ مجم المقاوم لعصارة المعدة يتكون من هيبروميللوز فثالات/ هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز فثالات؛ ثاني أكسيد التيتانيوم؛ أكسيد الحديد الأصفر؛ إنديجوتين.
غلاف قرص مايفورتيك ٣٦٠ مجم المقاوم لعصارة المعدة يتكون من هيبروميللوز فثالات/ هيدروكسي بروبيل ميثيل سيليلوز فثالات؛ ثاني أكسيد التيتانيوم؛ أكسيد الحديد الأصفر؛ أكسيد الحديد الأحمر.
قد تختلف المعلومات في بعض البلاد.

الشكل الصيدلاني وكمية المادة الفعالة في كل وحدة

أقراص مغلفة مقاومة لعصارة المعدة تحتوي على ١٨٠ مجم (ذات لون أخضر فاتح، مستديرة، محفور عليها الرمز «C») أو ٣٦٠ مجم (ذات لون برتقالي، بيضاوية الشكل، محفور عليها الرمز «CT») حمض مايكوفينوليك، بما يكافئ ١٩٢,٤ مجم و ٣٨٤,٤ مجم مايكوفينولات صوديوم.

دواعي الاستعمال/ الاستخدامات الممكنة

يوصى باستعمال مايفورتيك بالاشتراك مع سيكلوسبورين والكورتيكوستيرويدات للوقاية من الرفض الحاد للعضو المزروع في المرضى البالغين الذين أجريت لهم عملية زرع كلية ألوجينية (مستمدة من فرد آخر من نفس النوع).

الجرعة/ طريقة الاستعمال

تعليمات الجرعة المعتادة

يجب بدء العلاج بمايفورتيك ومتابعته بواسطة أطباء مُتخصصين في زرع الأعضاء.
يتم بدء العلاج بمايفورتيك خلال ٤٨ ساعة عقب عملية الزرع. الجرعة الموصى بها هي ٧٢٠ مجم مرتين يومياً (الجرعة اليومية الإجمالية: ١٤٤٠ مجم).
يُمكن تناول مايفورتيك مع الطعام أو بدونه. لا ينبغي سحق الأقراص المغلّفة للحفاظ على سلامة الغلاف المقاوم لعصارة المعدة.

تعليمات الجرعة الخاصة

الأطفال والمراهقون

لم تُجرَ أبحاث على أمان وفاعلية مايفورتيك في الأطفال والمراهقين. لهذا السبب، لا يمكن التوصية باستعماله في الأطفال والمراهقين.

المرضى المسنون

لا يلزم تعديل الجرعة في هذه الفئة من المرضى.

الضعف الكلوي

لا يلزم تعديل الجرعة في المرضى الذين تتأخر لديهم الكلية المزروعة عن مزاولة وظيفتها بعد العملية. المرضى الذين لديهم ضعف كلوي مُزمن شديد (تصفية الكرياتينين < ١٠ ملليلتر/ دقيقة) يجب أن يخضعوا للمراقبة الدقيقة.

الضعف الكبدي

لا يلزم تعديل الجرعة في مرضى الزرع الكلوي الذين لديهم مرض كبدي بارنشيمي شديد.

موانع الاستعمال

الحساسية المُفرطة تجاه مايكوفينولات صوديوم، أو مايكوفينولات موفيتيل، أو اللاكتوز، أو الجالاكتوز، أو تجاه أي من السواغات.
الحمل والإرضاع.

التحذيرات والاحتياطات

المرضى الذين لديهم نقص وراثي نادر في هايبوزانثين- جوانين فوسفو ريبوزيل ترانسفيريز (HGPRT)

مايفورتيك هو مثبط لإنزيم إينوسين مونوفوسفات ديهيدروجينيز (IMPDH). لذلك لا ينبغي استعماله في المرضى الذين لديهم نقص في هايبوزانثين- جوانين فوسفو ريبوزيل ترانسفيريز (HGPRT)، وهو ما يحدث في المتلازمتين النادرتين ليش- نيهان وكيلي- سيجميلار.

النساء القادرات على الإنجاب، والحمل، والإرضاع

يحدث بالارتباط باستعمال مايفورتيك ارتفاع في مخاطرة حدوث تشوهات خلقية. يجب عدم البدء في استعمال مايفورتيك في النساء القادرات على الإنجاب إلا بعد الحصول على اختبار حمل سالب (انظر «الحمل/ الإرضاع»).

الأمراض الخبيثة

المرضى الذين يتلقون علاجاً بمواد خامدة للمناعة (تشمل مايفورتيك)، لا سيما إذا أخذت لفترات طويلة وبجرعات مرتفعة، تزداد لديهم مخاطرة حدوث أورام الليمفوما أو غيرها من الأمراض الخبيثة، لا سيما في الجلد (انظر «الآثار المناوئة»). مع مايفورتيك هناك دليل إضافي على وجود تأثير سُمي جيني (انظر «البيانات قبل الإكلينيكية»). بصفة عامة، لتقليل مخاطرة سرطان الجلد، يجب أن يحد المرضى بقدر الإمكان من التعرض لضوء الشمس وللضوء فوق البنفسجي، وذلك بارتداء ملابس واقية واستخدام مُستحضرات واقية من الشمس ذات عامل وقاية مُرتفع.

العدوى

يؤدي الإخماد الشديد لجهاز المناعة إلى زيادة القابلية للعدوى، ويشمل ذلك العدوى الانتهازية، والعدوى القاتلة، والتقيح (انظر «الآثار المناوئة»).
تم الإبلاغ عن حالات اعتلال دماغي أبيض متزايد متعدد البؤر (PML)، أحياناً قاتل، في المرضى الذين يتلقون علاجاً بمشتقات حمض مايكوفينوليك (MPA). هذه تشمل مايكوفينولات موفيتيل (MMF، سيلسيبت®) ومايكوفينولات صوديوم (مايفورتيك®) انظر «الآثار المناوئة». الاعتلال الدماغي الأبيض المتزايد المتعدد البؤر هو عدوى انتهازية في الجهاز العصبي المركزي ناجمة عن الفيروس JC. نظراً لوجود المرض الأصلي، والاستعمال المتزامن لأدوية أخرى خامدة للمناعة، وفترة الكمون الطويلة للاعتلال الدماغي، فإن هذا يجعل من الصعب تحديد العلاقة السببية، غير أنه لا يمكن استبعاد مشاركة حمض مايكوفينوليك في حدوث هذه الحالة. في المرضى الذين لديهم خمود مناعي ويعانون من أعراض عصبية، يجب على الأطباء أن يضعوا في اعتبارهم الاعتلال الدماغي الأبيض المتزايد المتعدد البؤر أثناء التشخيص التفريقي.
يجب أن يوضع الاعتلال الكلوي المصاحب لفيروس بوليوما (PVAN)، لا سيما الناتج عن عدوى فيروس BK، ضمن التشخيص التفريقي للمرضى الذين لديهم خمود مناعي ويحدث لديهم تدهور في الوظيفة الكلوية (انظر "الآثار المناوئة").

التطعيمات

يجب التنبيه على المرضى بأنه أثناء العلاج بحمض مايكوفينوليك (MPA)، قد تكون التطعيمات أقل فاعلية، ويجب تجنب استخدام التطعيمات الحية الموهنة. قد يكون من المفيد إعطاء التطعيم ضد الأنفلونزا. يجب على الأطباء أن يتبعوا الإرشادات القومية للتطعيم ضد الأنفلونزا.

الاضطرابات الهضمية

نظراً لارتباط استعمال MPA بحدوث آثار مناوئة في الجهاز الهضمي، تشمل حالات نادرة من القروح الهضمية، والنزف، والثقوب بالقناة الهضمية، لذلك يجب توخي الحذر عند إعطاء مايفورتيك للمرضى الذين لديهم مرض نشط شديد بالقناة الهضمية.

التغيرات في عدد خلايا الدم

المرضى الذين يتلقون مايفورتيك يجب مراقبتهم من جهة نقص خلايا الدم المتعادلة أو فقر الدم (الأنيميا)، الأمر الذي قد يكون مرتبطاً باستعمال حمض مايكوفينوليك (MPA) في حد ذاته، أو قد يكون ناتجاً عن الأدوية المرافقة، أو بسبب عدوى فيروسية، أو أي توليفات من هذه الأسباب المكنة.
يجب إجراء عد كامل للدم أسبوعياً خلال الشهر الأول من العلاج، ثم مرتين في الشهر خلال الشهر الثاني والثالث، ثم شهرياً خلال السنة الأولى. إذا انخفض عدد خلايا الدم المتعادلة بحيث أصبح العدد المُطلق لخلايا الدم المتعادلة < ١,٥ × ١٠٣/ ميكرولتر، أو إذا حدثت أنيميا، قد يلزم وقف العلاج بمايفورتيك بصفة مؤقتة أو بصفة دائمة.
تم الإبلاغ عن حالات من عدم التنسج الصافي للخلايا الحمراء (PRCA) في المرضى الذين يتلقون علاجاً بحمض مايكوفينوليك بالاشتراك مع أدوية أخرى خامدة للمناعة. لا يُعرَف كيف يؤدي حمض مايكوفينوليك إلى حدوث PRCA، أو ما هو التأثير الذي تزاوله الأدوية الأخرى الخامدة للمناعة وتوليفاتها. في بعض الحالات، كان PRCA قابلاً للعكس عقب خفض الجرعة أو وقف العلاج. في مرضى زرع الأعضاء، يُعتبر نقص الخمود المناعي بمثابة زيادة في مخاطرة رفض العضو المزروع. لذلك لا ينبغي عمل أي تغيرات في العلاج بمايفورتيك إلا تحت الإشراف الدقيق في متلقي زرع الأعضاء من أجل تقليل مخاطرة رفض العضو المزروع.
يجب التنبيه على المرضى الذين يتلقون مايفورتيك بأن يقوموا فوراً بإبلاغ طبيبهم عن أي مؤشر يدل على حدوث عدوى، أو كدمة غير معروفة السبب، أو نزف، أو أي أعراض أخرى تُشير إلى خمود النخاع العظمي.
يحتوي مايفورتيك على لاكتوز. لا ينبغي إعطاء مايفورتيك للمرضى الذين لديهم مرض وراثي نادر في شكل عدم تحمُّل الجالاكتوز، أو نقص شديد في إنزيم اللاكتيز، أو سوء امتصاص الجلوكوز والجالاكتوز.

التآثرات

تأثير الدواء على المواد الأخرى

تم إعطاء مايفورتيك بالاشتراك مع المواد التالية في التجارب الإكلينيكية: الجلوبيولين المضاد للثايموسايت، باسيليكسيماب، سيكلوسبورين في شكل مُستحلب دقيق، والكورتيكوستيرويدات. لم تُجرَ دراسات على فاعلية وأمان مايفورتيك بالاشتراك مع المواد الأخرى الخامدة للمناعة، مثل أزاثيوبرين وتاكروليماس. يوصى بعدم استعمال مايفورتيك بالتزامن مع أزاثيوبرين لأن كلا الدوائين يسببان عدم تنسج النخاع العظمي. بخصوص تاكروليماس، انظر «التآثرات».

المواد الواقية للمعدة

مضادات الحموضة المحتوية على هيدروكسيد ماغنسيوم وألومنيوم

أدى استعمال مايفورتيك بالتزامن مع مضادات الحموضة المحتوية على هيدروكسيد ماغنسيوم وألومنيوم إلى انخفاض بنسبة ٣٧٪ في المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) لحمض مايكوفينوليك (MPA) وانخفاض بنسبة ٢٥٪ في التركيز الأقصى لحمض مايكوفينوليك (MPA)، لذلك يجب تجنب الاستعمال المتزامن لمضادات الحموضة (المحتوية على هيدروكسيد ماغنسيوم وألومنيوم).

مثبطات ضخ البروتون

في المتطوعين الأصحاء، لم تُشاهَد أي تغيرات في الحرائك الدوائية لحمض مايكوفينوليك (MPA) عقب الإعطاء المتزامن لمايفورتيك وبانتوبرازول (٤٠ مجم مرتين يومياً لمدة أربعة أيام سابقة).

كولستيرامين والأدوية الأخرى التي تؤثر على الدورة المعوية الكبدية: نظراً لقدرته على صد الامتصاص الابتدائي والدورة المعوية الكبدية للأدوية، فإن كولستيرامين قد يقلل التوافر الحيوي لحمض مايكوفينوليك (MPA). قد يؤدي الاستعمال المتزامن لكولستيرامين أو غيره من الأدوية التي تؤثر على الدورة المعوية الكبدية، مثل المضادات الحيوية، إلى تقليل فاعلية مايفورتيك، وبالتالي يجب أن يكون مصحوباً بمراقبة دقيقة لمستويات حمض مايكوفينوليك (MPA). لم تُجرَ دراسات مع المضادات الحيوية.

تاكروليماس: في دراسة متعابرة في مرضى الزرع الكلوي في مرحلة العلاج الاستمراري، تم قياس الحرائك الدوائية عند حالة الثبات لحمض مايكوفينوليك (MPA) وجلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) أثناء كل من العلاج بسيكلوسبورين وتاكروليماس. كان متوسط AUC لحمض مايكوفينوليك (MPA) أعلى بنسبة ١٩٪، وكان C_{max} أقل بحوالي ٢٠٪، مع العلاج بتاكروليماس بالمقارنة مع العلاج بسيكلوسبورين. وكان متوسط AUC و C_{max} لجلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) أقل بحوالي ٣٠٪ مع العلاج بتاكروليماس بالمقارنة مع العلاج بسيكلوسبورين. يجب مراقبة مستويات MPA، وتعديل جرعة مايفورتيك إذا لزم الأمر، عند التحويل من توليفة سيكلوسبورين ومايفورتيك إلى تاكروليماس ومايفورتيك (انظر "التحذيرات والاحتياطات").

سيكلوسبورين A: الحرائك الدوائية لسيكلوسبورين الذي يُستخدم في شكل مُستحلب دقيق لا تتأثر باستعمال مايفورتيك بجرعة حالة الثبات.

تأثير المواد الأخرى على الدواء

أسيكلوفير والأدوية الأخرى التي تخضع للإفراز النبيبي النشط، قد تتنافس مع جلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) على الإفراز النبيبي. يجب على المرضى الذين يتلقون مثل هذه التوليفات أن يخضعوا للمراقبة الدقيقة.

جانسيكلوفير: لا تتأثر الحرائك الدوائية لحمض مايكوفينوليك (MPA) وجلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) بالاستعمال المتزامن لجانسيكلوفير. التركيزات العلاجية لحمض مايكوفينوليك (MPA) في البلازما ليس لها تأثير على تصفية جانسيكلوفير، غير أنه في المرضى الذين لديهم ضعف كلوي ويتلقون مايفورتيك بالاشتراك مع جانسيكلوفير، يجب الالتزام بتوصيات جرعة جانسيكلوفير مع إجراء مراقبة دقيقة للمرضى.

أقراص منع الحمل التي تؤخذ بالفم: لا يُعرف ما هو تأثير العلاج بمايفورتيك على الحرائك الدوائية لأقراص منع الحمل التي تؤخذ بالفم، ومن الممكن أن يحدث تأثير مناوئ على فاعلية أقراص منع الحمل التي تؤخذ بالفم.

الحمل/ الإرضاع

الحمل

يُحظر استعمال مايفورتيك أثناء الحمل.
هناك ارتباط بين استعمال مايفورتيك أثناء الحمل وبين زيادة مخاطرة التشوهات الخلقية. رغم عدم وجود دراسات مناسبة، وجيدة الضبط، على استعمال مايفورتيك في النساء الحوامل، إلا أنه بناء على البيانات المستمدة من السجل القومي الأمريكي لزرع الأعضاء في الحوامل (NTPR)، وُجد أن استعمال مايكوفينولات موفيتيل بالاشتراك مع الأدوية الأخرى الخامدة للمناعة أثناء الحمل، كان مصحوباً بارتفاع في معدل حدوث التشوهات الخلقية ٢٢٪ (أربع حالات من بين ١٨ مولود حي تعرضوا للدواء)، بالمقارنة مع ٤–٥٪ معدل حدوث التشوهات الذي يُشاهَد بين مريضات زرع الأعضاء في NTPR. التشوهات الخلقية التي تم الإبلاغ عنها مع مايكوفينولات موفيتيل تشمل عيوب في الأذن الخارجية وعيوب أخرى في الوجه، تشمل الشفة المشقوقة والحنك المشقوق، والفتق الخلقي في الحجاب الحاجز، وعيوب في الأطراف البعيدة والقلب والمريء والكلية. تم أيضاً الإبلاغ عن زيادة مخاطرة الإجهاض التلقائي بالارتباط باستعمال مايكوفينولات موفيتيل أثناء الحمل. نظراً لتحول MMF إلى MPA عقب الإعطاء بالفم أو بالحقن في الوريد، فإن المخاطر المذكورة عاليه يجب أن تؤخذ أيضاً في الاعتبار مع مايفورتيك. وقد لوحظ أن MPA له قدرة على المسخ في الدراسات على الحيوانات (انظر "البيانات قبل الإكلينيكية"). لهذه الأسباب يُحظر استعمال مايفورتيك أثناء الحمل، ولا ينبغي استعماله إلا مع وسيلة مأمونة لمنع الحمل.
كقاعدة عامة، يجب الحصول على نتائج سالبة لاختبار الحمل في النساء القادرات على الإنجاب (باستخدام اختبار بيتا hCG في المصل أو البول بدرجة حساسية على الأقل ٥٠ مللي وحدة دولية/ ملليلتر) خلال الأسبوع السابق لبدء العلاج بمايفورتيك. لا ينبغي أن يبدأ الطبيب في إعطاء مايفورتيك إلا بعد أن يعرف أن نتيجة اختبار الحمل سالبة.
يجب استعمال وسيلة فعالة لمنع الحمل قبل وأثناء العلاج، ولمدة ستة أسابيع بعد وقف العلاج بمايفورتيك، حتى في النساء اللاتي لديهن تاريخ عن انعدام الخصوبة، ما لم يكن ذلك ناتجاً عن استئصال الرحم أو التعقيم (ربط الأنابيب على الجانبين). يجب استخدام طريقتين مأمونتين معاً لمنع الحمل، ما لم يتم اختيار طريقة الامتناع عن المعاشرة الجنسية. يجب التنبيه على المريضات باستشارة الطبيب فوراً إذا حدث حمل. إذا حبلت السيدة أثناء العلاج، يجب أن تناقش مع طبيبها مدى مرغوبية الاستمرار في الحمل (انظر "التآثرات").
يجب التنبيه على الرجال الذين لهم نشاط جنسي بأن يستعملوا العوازل الذكرية أثناء تلقي العلاج ولمدة إجمالية ١٣ أسبوع بعد آخر جرعة لهم من مايفورتيك. أيضاً يجب التنبيه على زوجاتهم بأن يستعملن وسيلة مأمونة لمنع الحمل أثناء العلاج ولمدة إجمالية ١٣ أسبوع بعد آخر جرعة من مايفورتيك.

الإرضاع

لا يُعرف ما إذا كان MPA يُفرز في لبن الإنسان.
لا ينبغي استعمال مايفورتيك أثناء الإرضاع (انظر "التحذيرات والاحتياطات").
حيث أن العديد من الأدوية تُفرَز في لبن الإنسان ويمكن أن تؤدي إلى آثار مناوئة خطيرة في الأطفال حديثي الولادة/ الرُضع الذين يرضعون رضاعة طبيعية، يجب اتخاذ القرار إما بالامتناع عن الإرضاع من الثدي أثناء تلقي العلاج ولمدة ٦ شهور بعد وقف العلاج، أو بالامتناع عن استعمال الدواء، أخذاً في الاعتبار أهمية العلاج.

الآثار على القدرة على القيادة وتشغيل الآلات

لم تُجرَ دراسات على آثار هذا المستحضر على القدرة على القيادة أو تشغيل الآلات. تُشير الآثار المناوئة التي تم الإبلاغ عنها حتى الآن إلى أنه لا يُرجح حدوث آثار من هذا النوع.

الآثار المناوئة

ملخص نمط الأمان

شوهدت الآثار المناوئة التالية في تجربتين إكلينيكيتين مضبوطتين عن مايفورتيك بالمقابلة مع مايكوفينولات موفيتيل (بالتوزيع العشوائي ١:١) بالاشتراك مع سيكلوسبورين في شكل مُستحلب دقيق وكورتيكوستيرويدات في ٤٢٣ مريضاً لديهم زرع حديث و ٣٢٢ مريضاً في مرحلة العلاج الاستمراري (مر عليهم > ٦ أشهر منذ عملية الزرع). كان معدل حدوث الأحداث المناوئة متماثلاً مع النوعين من العلاج في كل فئة من المرضى.
كانت الآثار المناوئة الأكثر شيوعاً هي نقص خلايا الدم البيضاء (١٩,٢٪) والإسهال (٢٣,٥٪).
تكون مخاطرة الآثار المناوئة أعلى بصفة عامة في المرضى المسنين نظراً للخمود المناعي.

الأمراض الخبيثة: المرضى الذين يتلقون علاجاً خامداً للمناعة باستخدام توليفات من الأدوية، تشمل MPA، لديهم مخاطرة زائدة بحدوث الليمفوما وغيرها من الأمراض الخبيثة، لا سيما في الجلد (انظر "التحذيرات والاحتياطات"). تم الإبلاغ عن حدوث مرض التكاثر الليمفاوي أو الليمفوما في ٢ من مرضى الزرع الحديث (٠,٩٪) وفي ٢ من مرضى العلاج الاستمراري (١,٣٪). حدثت أورام سرطانية غير الميلانوما في الجلد في ٠,٩٪ من مرضى الزرع الحديث وفي ١,٨٪ من مرضى العلاج الاستمراري. تم الإبلاغ عن أنواع أخرى من الأمراض الخبيثة في ٠,٥٪ من مرضى الزرع الحديث وفي ٠,٦٪ من مرضى العلاج الاستمراري.

العدوى الانتهازية: جميع مرضى زرع الأعضاء لديهم زيادة في مخاطرة العدوى الانتهازية. هذه المخاطرة تزيد مع زيادة الخمود المناعي (انظر «التحذيرات والاحتياطات»). في مرضى الزرع الكلوي الحديث الذين تلقوا مايفورتيك بالاشتراك مع أدوية أخرى خامدة للمناعة في الدراسات المضبوطة، وتمت متابعتهم لمدة سنة، حدثت عدوى CMV، والكانديدا، والحلأ البسيط، بشكل أكثر شيوعاً. تم الإبلاغ عن عدوى CMV (في اختبار المصل، أو وجود الفيروس في الدم، أو حدوث المرض) في ٢١,٦٪ من مرضى الزرع الحديث وفي ١,٩٪ من مرضى العلاج الاستمراري.

الآثار المناوئة التي قد تكون مرتبطة باستعمال مايفورتيك (تم الإبلاغ عنها في تجارب من المرحلة ٣)

الآثار المناوئة التي يُشتبَه ارتباطها بحمض مايكوفينوليك (MPA)، وتم الإبلاغ عنها في ≤ ١٠٪ أو ١ إلى < ١٠٪ من مرضى الزرع الكلوي الذين تلقوا مايفورتيك بالاشتراك مع سيكلوسبورين والكورتيكوستيرويدات في إحدى التجارب الإكلينيكية المضبوطة، مذكورة أدناه.

معدلات التكرار:
شائع جداً (≤١/١٠) شائع (≤١/١٠٠ إلى <١/١٠) غير شائع (≤١/١٠٠٠ إلى <١/١٠٠) نادراً (≤١/١٠٠٠٠ إلى <١/١٠٠٠) نادراً جداً (<١/١٠٠٠٠).

العدوى بالجراثيم والطفيليات

شائع جداً: عدوى فيروسية، وبكتيرية، وفطرية (تصل إلى ٢٢,١٪)، في شكل عدوى المسالك البولية، عدوى الحلأ النطاقي، كانديدا الفم، التهاب الجيوب الأنفية، نزلة معوية، عدوى الحلأ البسيط، التهاب الأنف والبلعوم.
شائع: عدوى المسالك التنفسية العلوية، التهاب رئوي.
غير شائع: تلوث الجروح.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من التقيح والتهاب العظم والنخاع العظمي.

الأورام الحميدة والخبيثة

غير شائع: اضطرابات التكاثر الليمفاوي.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من الورم الحليمي الجلدي، سرطان الخلية القاعدية، ساركوما كابوسي، وسرطان الخلية الحرشفية.

اضطرابات الدم والجهاز الليمفاوي

شائع جداً: نقص خلايا الدم البيضاء (١٩,٢٪).
شائع: فقر دم (أنيميا)، نقص الصفيحات الدموية.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من القيلة الليمفاوية، نقص خلايا الدم الليمفاوية، ونقص خلايا الدم المتعادلة.

اضطرابات نفسية

تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من الإدراك الوهامي (الضلالي).

اضطرابات الأيض والتغذية

غير شائع: فقدان الشهية، زيادة الدهون في الدم، نقص الفوسفات في الدم.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من مرض السكر وزيادة الكولسترول في الدم.

اضطرابات الجهاز العصبي

شائع: صداع.
غير شائع: رعشة.
تم الإبلاغ عن حالة منعزلة من الأرق.

اضطرابات العين

تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من التهاب الملتحمة وغشاوة الإبصار.

اضطرابات قلبية

غير شائع: تسرع القلب.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من الوذمة الرئوية والانقباضات البطينية الخارجة.

اضطرابات تنفسية

شائع: سعال.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من الاحتقان الرئوي والأزيز.

اضطرابات هضمية

شائع جداً: إسهال (٢٣,٥٪).
شائع: تمدد بطني، ألم بطني، إمساك، عسر هضم، انتفاخ، التهاب المعدة، ليونة البراز، غثيان، قيء.
غير شائع: إيلام في البطن، التهاب البنكرياس، تجشؤ، نزف من القناة الهضمية.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من حدوث رائحة كريهة بالفم، انفتال معوي، التهاب المريء، قرحة هضمية، شلل جزئي بالأمعاء، جفاف الفم، تقرح الشفة، انسداد قناة الغدة النكفية، مرض الارتجاع من المعدة للمريء، فرط تنسج اللثة، والتهاب الغشاء البريتوني.

اضطرابات كبدية مرارية

شائع: خلل في نتائج اختبارات الوظيفة الكبدية.

اضطرابات الجلد والأنسجة تحت الجلدية

غير شائع: سقوط الشعر، كدمة.
نادراً: طفح.

اضطرابات هيكلية عضلية

غير شائع: تقلصات عضلية.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من التهاب المفاصل وألم الظهر.

اضطرابات كلوية وبولية

شائع: ارتفاع الكرياتينين في الدم.
غير شائع: ضيق في مجرى البول.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من البيلة الدموية والنخر في النبيبات الكلوية.

تفاعلات عامة

شائع: تعب، ارتفاع حرارة الجسم.
غير شائع: اعتلال شبيه بالأنفلونزا، ألم.
تم الإبلاغ عن حالات منعزلة من حدوث وذمة بالأطراف السفلية، قشعريرة، ضعف.

ارتبطت الآثار المناوئة التالية بتأثير فئوي لمشتقات حمض مايكوفينوليك:
التهاب القولون والتهاب المريء (يشمل التهاب القولون والتهاب المريء الناجمين عن فيروس CMV)، التهاب المعدة الناجم عن فيروس CMV، التهاب البنكرياس، الثقب المعوي، النزف من القناة الهضمية، قروح المعدة، قروح الاثني عشر، الانفتال المعوي، أنواع العدوى الشديدة التي تكون أحياناً مهددة للحياة مثل الالتهاب السحائي، والالتهاب الشغافي المُعدي، والدرن، والعدوى الميكوبكتيرية غير النمطية، الاعتلال الكلوي المصاحب لفيروس بوليوما (PVAN)، لا سيما الناتج عن عدوى فيروس BK، حالات (أحياناً قاتلة) من الاعتلال الدماغي الأبيض المتزايد المتعدد البؤر (PML)، نقص خلايا الدم المتعادلة، نقص خلايا الدم بكل أنواعها. تم الإبلاغ عن حالات من عدم التنسج الصافي للخلايا الحمراء (PRCA) في المرضى الذين يتلقون علاجاً بمشتقات MPA بالاشتراك مع أدوية أخرى خامدة للمناعة (انظر "التحذيرات والاحتياطات").

تجاوز الجرعة

توجد بعض التقارير عن تجاوز جرعة مايفورتيك بشكل متعمَّد أو على سبيل الخطأ، والتي فيها لم تظهر على جميع المرضى الآثار المناوئة المتوقَّعة. في حالات تجاوز الجرعة التي تم الإبلاغ فيها عن حدوث آثار مناوئة، كانت هذه الآثار في إطار نمط الأمان المعروف لهذه الفئة من الأدوية. وبناء عليه، فإن تجاوز جرعة مايفورتيك يمكن أن يؤدي إلى خمود مفرط للجهاز المناعي، مما يُزيد من القابلية للعدوى، بما في ذلك العدوى الانتهازية، والعدوى القاتلة، والتقيح. في حالة حدوث اعتلال دموي (مثلاً نقص خلايا الدم المتعادلة بحيث يصبح العدد المطلق لخلايا الدم المتعادلة < ١,٥×١٠٣/ ميكرولتر أو حدوث أنيميا)، قد يكون من المناسب وقف استعمال مايفورتيك بصفة مؤقتة أو بصفة دائمة.
رغم أنه من الممكن استخدام الديلزة لإزالة المئيض غير النشط MPAG، إلا أنه من غير المتوقع أن تزيل الديلزة كميات يُعتد بها إكلينيكياً من الجزء النشط MPA. هذا ناتج بدرجة كبيرة عن الارتباط المرتفع جداً لـ MPA ببروتينات البلازما، ٩٧٪. يمكن للمواد العازلة للحمض الصفراوي مثل كولستيرامين أن تقلل التعرض الجهازي لـ MPA، من خلال التدخل في الدورة المعوية الكبدية.

الخواص/ الآثار

الكود ATC: L04AA06

مايكوفينولات صوديوم هو ملح الصوديوم لحمض مايكوفينوليك (MPA). حمض مايكوفينوليك (MPA) هو مثبط انتقائي، غير تنافسي، وقابل للعكس، لإينوسين مونوفوسفات ديهيدروجينيز (IMPDH)، وهذا بالتالي يثبط المسار الحديث لتخليق نيوكليوتيد جوانوزين بدون أن يدخل في تركيب DNA.
حيث أن الخلايا الليمفاوية T و B تعتمد بشكل حرج في تكاثرها على التخليق الحديث للبيورين، في حين أن الأنواع الأخرى من الخلايا تستطيع أن تستخدم المسارات الاستردادية، لذلك فإن حمض مايكوفينوليك (MPA) يزاول آثاره الكابحة للخلايا بدرجة أقوى على الخلايا الليمفاوية بالمقارنة مع الخلايا الأخرى، وبذلك فإن آلية مفعول MPA تكون مُكمّلة لآلية مفعول مثبطات كالسينيورين، والتي تتداخل مع انتساخ سايتوكين والخلايا الليمفاوية T الهاجعة.

الفاعلية الإكلينيكية

تم إجراء تجربتين مزدوجتي السرية، عشوائيتي التوزيع، متعددتي المراكز، من أجل الموافقة على مايفورتيك (MPA) في البالغين. وكانت كلتا الدراستين مضبوطتين بالعلاج المرجعي، باستخدام مايكوفينولات موفيتيل (MMF) المتوافر تجارياً كمادة مقارنة.
تم إجراء الدراسة الأولى في ٤٢٣ مريضاً لديهم زرع كلوي حديث (ERL B301). وتم إجراء الدراسة الثانية في ٣٢٢ متلقي لزرع كلوي في مرحلة العلاج الاستمراري (ERL B302).

المرضى البالغون الذين لديهم زرع كلوي حديث (الدراسة ERL B301)

تم إجراء الدراسة المزدوجة السرية، المزدوجة التمويه، العشوائية التوزيع، على الزرع الكلوي الحديث (ERL B301) في ٤٢٣ مريضاً لديهم زرع كلوي (MPA = ٢١٣، MMF = ٢١٠) يبلغون من العمر ١٨–٧٥ سنة. وكانت نقاط الانتهاء هي فشل العلاج، والذي يتم تعريفه بالرفض الحاد للزرع المُثبَت بواسطة خزعة (BPAR)، أو فقدان الزرع، أو الوفاة، أو فقدان المتابعة بعد ٦ أشهر (نقطة الانتهاء الابتدائية) وبعد ١٢ شهراً من العلاج (نقطة الانتهاء الابتدائية المشتركة). في هذا الشأن، أظهرت الدراسة نتائج متماثلة مع مايفورتيك ومع MMF.
تم إعطاء المرضى إما MPA (١,٤٤ جرام/ يوم) أو MMF (٢ جرام/ يوم) بالاشتراك مع سيكلوسبورين والكورتيكوستيرويدات لمدة ١٢ شهراً بعد الزرع (الجرعة الأولى خلال ٤٨ ساعة بعد الزرع). تلقى ٤١٪ من المرضى علاجاً تحريضياً بالأجسام المضادة (أجسام مضادة للخلايا الليمفاوية أو أجسام مضادة للثايموسايت، أو باسيليكسيماب). تم إعطاء العلاج بالأجسام المضادة كعلاج تحريضي للمرضى في كلتا المجموعتين (MPA ٣٩,٤٪، MMF ٤٢,٩٪).
بشأن معدل فشل الفاعلية عند ٦ شهور (MPA ٢٥,٨٪ بالمقابلة مع MMF ٢٦,٢٪؛ CI ٩٥٪: [–٨,٧ ، +٨,٠])، تم إثبات التكافؤ العلاجي.
تم تحقيق معايير التكافؤ العلاجي: فاصل الثقة ٩٥٪ (CI) للفارق في معدل حدوث نقاط الانتهاء الابتدائية (BPAR، أو فقدان الزرع، أو الوفاة، أو فقدان المتابعة بعد ٦ أشهر) كان منحصراً تماماً في النطاق (–١٢٪، ١٢٪). عند ١٢ شهراً، شوهد BPAR، أو فقدان الزرع، أو الوفاة بمعدل حدوث ٢٦,٣٪ (MPA) و ٢٨,١٪ (MMF)، وشوهد BPAR بمفرده بمعدل حدوث ٢٢,٥٪ (MPA) و ٢٤,٣٪ (MMF). من بين أولئك الذين حدث لديهم BPAR، كان معدل حدوث الرفض الحاد الشديد ٢,١٪ مع MPA و ٩,٨٪ مع MMF (p = لا يُعتد به).

الجدول ١: تحليل نقطة الانتهاء الابتدائية للفاعلية ومكوناتها عند ٦ شهور و ١٢ شهراً (الدراسة ERL B301)

	MPA **١,٤٤ جرام/ يوم** **(عدد = ٢١٣)**	**MMF** **٢ جرام/ يوم** **(عدد = ٢١٠)**	**CI ٩٥٪** **MPA-MMF**
٦ شهور	عدد (٪)	عدد (٪)	
نوبة رفض حاد مُثبَت بواسطة خزعة، أو فقدان الزرع، أو الوفاة، أو فقدان المتابعة	٥٥ (٢٥,٨)	٥٥ (٢٦,٢)	(–٨,٧، ٨,٠)
نوبة رفض حاد مُثبَت بواسطة خزعة	٤٦ (٢١,٦)	٤٨ (٢٢,٩)	(–٩,٢، ٦,٧)
فقدان الزرع، أو الوفاة	٨ (٣,٨)	١١ (٥,٢)	(–٥,٤، ٢,٥)
فقدان الزرع	٧ (٣,٣)	٩ (٤,٣)	(–٤,٦، ٢,٦)
الوفاة	١ (٠,٥)	٢ (١,٠)	
فقدان المتابعة*	٣ (١,٤)	٠	
١٢ شهراً			
نوبة رفض حاد مُثبَت بواسطة خزعة، أو فقدان الزرع، أو الوفاة، أو فقدان المتابعة	٦٠ (٢٨,٢)	٥٩ (٢٨,١)	(–٨,٥، ٨,٦)
نوبة رفض حاد مُثبَت بواسطة خزعة	٤٨ (٢٢,٥)	٥١ (٢٤,٣)	(–٩,٨، ٦,٣)
فقدان الزرع، أو الوفاة	١٠ (٤,٧)	١٤ (٦,٧)	(–٦,٤، ٢,٤)
فقدان الزرع	٨ (٣,٨)	٩ (٤,٣)	(–٤,٣، ٣,٢)
الوفاة	٢ (٠,٩)	٥ (٢,٤)	
فقدان المتابعة*	٥ (٢,٣)	٠	

* فقدان المتابعة يُشير إلى المرضى الذين تم فقدهم من حيث المتابعة قبل أن يحدث لهم رفض حاد مُثبَت بواسطة خزعة أو فقدان الزرع أو وفاة.

كان الأمان الإجمالي متماثلاً في المجموعتين العلاجيتين ومقبولاً إكلينيكياً مع دواعي الاستعمال المُفترضة.

المرضى البالغون الذين لديهم زرع كلوي في مرحلة العلاج الاستمراري (الدراسة ERL B302)

تم إجراء دراسة مرحلة العلاج الاستمراري بعد ٦ شهور على الأقل من عملية الزرع في ٣٢٢ مريضاً لديهم زرع كلوي (MPA = ١٥٩، MMF = ١٦٣) يبلغون من العمر ١٨–٧٥ سنة، ويتلقون ٢ جرام/ يوم MMF بالاشتراك مع سيكلوسبورين مع أو بدون كورتيكوستيرويدات لمدة أربعة أسابيع على الأقل قبل دخول الدراسة. تم توزيع المرضى بالتوزيع العشوائي ١:١ لتلقي إما MPA ١,٤٤ جرام/ يوم أو MMF ٢ جرام/ يوم لمدة ١٢ شهراً. وكان هدف الدراسة هو تحديد معدل حدوث وشدة الأحداث الهضمية ونقص خلايا الدم المتعادلة. وكانت نقطة الانتهاء هي معدل فشل الفاعلية (أي BPAR، أو فقدان الزرع، أو الوفاة) عند ٦ شهور وعند ١٢ شهراً.
كان معدل حدوث الأحداث الهضمية عند ٣ شهور وعند ١٢ شهراً أعلى عددياً مع مايفورتيك عنه مع MMF (٢٦٪ مقابل ٢١٪ و ٣٢٪ مقابل ٢٦٪، على الترتيب). أثناء الدراسة، تم اكتشاف حالة واحدة من نقص خلايا الدم المتعادلة كحدث مناوئ في مجموعة MMF. كانت المجموعتان متماثلتان من حيث الفاعلية.

الحرائك الدوائية

حرائك مايفورتيك الدوائية متناسبة مع الجرعة وخطّية في نطاق الجرعة ١٨٠ إلى ٢١٦٠ مجم.

الامتصاص

عقب الإعطاء بالفم، يُمتص مايكوفينولات صوديوم بشكل موسّع. التوافر الحيوي المطلق لحمض مايكوفينوليك (MPA) في مرضى الزرع الكلوي في مرحلة العلاج الاستمراري الذين يتلقون علاجاً مرافقاً بسيكلوسبورين، يبلغ ٧١٪. يوجد تأثير محدود للمرور الأول. الزمن المنقضي حتى تركيز الذروة لحمض مايكوفينوليك (MPA) يبلغ حوالي ١,٥ إلى ٢ ساعة.
بالمقارنة مع حالة الصيام، فإن إعطاء ٧٢٠ مجم مايفورتيك مع وجبة غنية بالدهون (٥٥ جرام دهون، ١٠٠٠ سعر حراري) لم يؤثر على المساحة تحت منحنى التركيز (AUC) الخاص بحمض مايكوفينوليك (MPA). غير أنه قد شوهد انخفاض بنسبة ٣٣٪ في تركيز الذروة (C_{max}) لحمض مايكوفينوليك (MPA).
بعد حوالي ٦ إلى ٨ ساعات من إعطاء مايفورتيك، يمكن قياس ذروة ثانية لحمض مايكوفينوليك (MPA) هذا ناتج عن الدورة المعوية الكبدية.

التوزيع

يبلغ حجم توزيع حمض مايكوفينوليك (MPA) عند حالة الثبات ٥٠ لتراً. يرتبط كل من حمض مايكوفينوليك وجلوكورونيد حمض مايكوفينوليك بدرجة قوية ببروتينات البلازما (٩٧٪ و ٨٢٪، على الترتيب). قد يرتفع تركيز MPA الحر تحت ظروف انخفاض تركيز بروتين البلازما (اليوريميا، الفشل الكبدي، نقص ألبومين الدم)، أو مع الاستعمال المتزامن للأدوية الأخرى ذات الارتباط العالي ببروتين البلازما، ويكون ذلك مصحوباً بارتفاع في مخاطرة الآثار المناوئة المتعلقة بحمض مايكوفينوليك (MPA) (انظر "التحذيرات والاحتياطات").

الأيض

يتم أيض حمض مايكوفينوليك (MPA) أساساً بواسطة جلوكورونيل ترانسفيريز لتكوين مئيض غير نشط هو جلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG).

الإطراح

يتم إطراح معظم MPA في البول على هيئة MPAG. يخضع MPAG المُفرَز في الصفراء للدورة المعوية الكبدية.
يبلغ العمر النصفي لحمض مايكوفينوليك (MPA) ١١,٧ ساعة وتصفيته ٨,٦ لتراً/ ساعة. العمر النصفي لجلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) أطول من العمر النصفي لحمض مايكوفينوليك (MPA)، إذ يبلغ حوالي ١٥,٧ ساعة، وتصفيته ٠,٤٥ لتراً/ ساعة.

الحرائك الدوائية في فئات خاصة من المرضى

الضعف الكلوي: ثبت أن مستويات حمض مايكوفينوليك (MPA) في البلازما متماثلة عبر نطاق الوظيفة الكلوية الطبيعية وحتى المنعدمة (معدل الترشيح الكبيبي < ٥ ملليلتر/ دقيقة). وقد ارتفعت تركيزات جلوكورونيد حمض مايكوفينوليك (MPAG) في البلازما مع انخفاض الوظيفة الكلوية؛ وكانت أعلى من الطبيعي ثمانية أضعاف تقريباً في ظروف انقطاع البول. لم تتأثر تصفية كل من MPA و MPAG بالديلزة الدموية.
قد يرتفع تركيز MPA الحر بدرجة يُعتد بها في وجود فشل كلوي. هذا ناتج على الأرجح عن انخفاض ارتباط MPA ببروتين البلازما.

الضعف الكبدي: في المتطوعين الذين لديهم تليف كبدي كحولي، كان المرض الكبدي البارنشيمي عديم التأثير نسبياً على المعالجة الجلوكورونيدية لحمض مايكوفينوليك (MPA) في الكبد.
لا يمكن استبعاد حدوث تأثير على الدورة المعوية الكبدية في المرضى بمرض كبدي قامع للصفراء في الأساس، مثل التليف الصفراوي الابتدائي.

الأطفال والمراهقون: لم يتم إجراء دراسات على الأمان والفاعلية في الأطفال والمراهقين. توجد بيانات محدودة خاصة بالحرائك الدوائية عند استعمال مايفورتيك في الأطفال. أُجريت دراسات على الحرائك الدوائية عقب إعطاء جرعة مُفردة ٤٥٠ مجم/ م² في ١٢ طفلاً بين ٥ و ١٠ سنوات من العمر و ١٣ طفلاً بين ١١ و ١٦ سنة من العمر. وقد كانت النتائج مماثلة لتلك التي يتم الحصول عليها في البالغين: الزمن الأقصى (T_{max}) ٢,٥٠ ساعة، والزمن النصفي ($t_{½}$) ٨,٥ ساعة.

النوع (ذكر أم أنثى): لا توجد فروق يُعتد بها إكلينيكياً مرتبطة بالنوع في الحرائك الدوائية لمايفورتيك.

المرضى المسنون: لم تُجرَ دراسات نوعية عن الحرائك الدوائية في المرضى المسنين. لا يبدو أن التوافر الحيوي لحمض مايكوفينوليك (MPA) يتغير بدرجة يُعتد بها إكلينيكياً مع تقدم السن.

الفئات العرقية/ الأجناس: عقب إعطاء جرعة مفردة ٧٢٠ مجم مايفورتيك لـ ١٨ من المتطوعين الأصحاء من الجنس الياباني ومن الجنس الأبيض (القوقازي)، كان التعرض (AUC_{inf}) مع MPA و MPAG أقل بنسبة ١٥٪ و ٢٢٪، على الترتيب، في المتطوعين اليابانيين بالمقارنة مع القوقازيين. وكانت تركيزات الذروة (C_{max}) الخاصة بـ MPAG متماثلة في الفئتين من البشر؛ غير أن C_{max} الخاص بـ MPA كان أعلى بنسبة ٩,٦٪ في اليابانيين.

البيانات قبل الإكلينيكية

السُمية في الحيوانات والفارماكولوجيا

جهاز تكوين خلايا الدم والجهاز الليمفاوي هما الجهازان الأساسيان اللذان تأثرا في دراسات السُمية التي تم إجراؤها على مايكوفينولات صوديوم في الجرذان والفئران. شوهدت أنيميا لاتنسجية، طفيفة إلى واضحة، قابلة للتجديد، ومرتبطة بالجرعة، في القوارض التي تعرضت لحمض مايكوفينوليك (MPA). أظهر تقييم صور النخاع العظمي انخفاضاً ملحوظاً في الخلايا المتعلقة بسلسلة خلايا الدم الحمراء (الأرومات الحمراء المتعددة الألوان، والأرومات الحمراء السوية) في كل من الجرذان والفئران، وتغيرات متعلقة بالجرعة في الفئران فقط في شكل تضخم الطحال وزيادة تكوين الدم خارج النخاع العظمي. ويبدو أن القابلية لحدوث الأنيميا الناجمة عن العلاج أعلى قليلاً في الجرذان عنها في الفئران. في الجرذان، شوهد التأثير أساساً مع جرعات ٢٠ مجم/ كجم أو أعلى، مع تعرض جهازي (AUC) ٢١٦,٥ و ٣٩٦,٣ ميكروجرام.ساعة/ ملليلتر في ذكور وإناث الجرذان، على الترتيب. وهذا يقابل تقريباً ١,٩ أو ٣,٣ أضعاف التركيزات الجهازية (متوسط AUC ١١١,٤ ميكروجرام.ساعة/ ملليلتر) أي ما يقابل المستويات التي تحدث بعد إعطاء الجرعة الموصى بها وهي ١,٤٤ جرام/ يوم مايفورتيك في مرضى الزرع الكلوي.
نمط السُمية غير الإكلينيكية لمايكوفينولات صوديوم يبدو متسقاً مع الآثار المناوئة المُشاهَدة في البشر عقب إعطاء MPA، مما يتيح الآن بيانات أمان أكثر دلالة بالنسبة لفئة المرضى (انظر "الآثار المناوئة").

السُمية التناسلية والسُمية المتعلقة بالنمو

مايكوفينولات صوديوم ليس له تأثير على خصوبة الجرذان الذكور بجرعات فمية تصل إلى ٤٠ مجم/ كجم/ يوم، وليس له تأثير على خصوبة الإناث بجرعات تصل إلى ٢٠ مجم/ كجم/ يوم. هذه الجرعات أعلى بمقدار خمسة إلى تسعة أضعاف عن الجرعة الإكلينيكية.
في دراسة للقدرة على المسخ في الجرذان التي تم إعطاؤها مايكوفينولات صوديوم بجرعة ١ مجم/ كجم، شوهدت تشوهات في النسل تشمل انعدام المقلة، وبروز الرأس، والفتق السُري. يمثل التعرض الجهازي عند هذه الجرعة ٠,٠٥ ضعف التعرض الإكلينيكي مع الجرعة ١,٤٤ جرام/ يوم مايفورتيك (انظر «الحمل/ الإرضاع»). في دراسة للنمو قبل وبعد الولادة في الجرذان، أدى حمض مايكوفينوليك (في شكل ملح الصوديوم) إلى تأخر النمو (خلل في منعكس الحدقة في الإناث وانفصال قلفي في الذكور) مع أعلى جرعة وهي ٣ مجم/ كجم.

السرطنة والتطفير

تم قياس قدرة مايكوفينولات صوديوم على السُمية الجينية في خمسة اختبارات. كان حمض مايكوفينوليك (MPA) مُطفراً في اختبار ليمفوما الفأر/ ثايميدين كاينيز، واختبار النواة الدقيقة في خلايا الهامستر الصيني V79، وفي اختبار النواة الدقيقة في الجسم الحي للفأر. لم يكن مايكوفينولات صوديوم ساماً للجينات في اختبار التطفير البكتيري، أو في اختبار الزيغ الكروموسومي في الخلايا الليمفاوية البشرية. وقد أدت أدنى جرعة مصحوبة بآثار سامة للجينات في اختبار النواة الدقيقة في النخاع العظمي للفأر، إلى تعرض جهازي يبلغ حوالي ٣ أضعاف التعرض الجهازي (AUC أو C_{max}) المُشاهَد في مرضى الزرع الكلوي مع الجرعة الإكلينيكية المُختبرة ١,٤٤ جرام مايفورتيك في اليوم.
من المرجح أن يكون النشاط التطفيري المُشاهَد ناتجاً عن حدوث إزاحة في الوفرة النسبية للنيوكليوتيدات في التجمع الخلوي المستخدم لتخليق DNA.
في دراسة للقدرة على السرطنة في الجرذان مع الإعطاء بالفم على مدى ١٠٤ أسبوعاً، لم يكن مايكوفينولات صوديوم مُسبباً للأورام، عند إعطائه بجرعات يومية تصل إلى ٩ مجم/ كجم. وقد أدت أعلى جرعة تم اختبارها إلى تعرض جهازي يبلغ حوالي ٠,٦ – ١,٢ ضعف التعرض الجهازي المُشاهَد في مرضى الزرع الكلوي مع الجرعة الموصى بها ١,٤٤ جرام/ يوم. وقد شوهدت نتائج مماثلة في دراسة موازية في الجرذان التي تم إعطاؤها مايكوفينولات موفيتيل. في اختبار للسرطنة مع الإعطاء بالفم على مدى ٢٦ أسبوعاً في نموذج متحور من الفئران P53± (متغاير الزيجوت)، لم يكن مايكوفينولات صوديوم مُسبباً للأورام مع جرعات يومية تصل إلى ٢٠٠ مجم/ كجم.
حيث أن الخبرة محدودة مع هذا النموذج، فلا يمكن تقييم النتائج بشكل محدد في الوقت الحالي.

معلومات أخرى

العمر الرفي

لا ينبغي استعماله بعد تاريخ انتهاء الصلاحية (= EXP) المطبوع على العبوة.

احتياطات خاصة بالتخزين

يُحفَظ في عبوته الأصلية. يُحفَظ في درجة حرارة لا تزيد عن ٣٠°م.
يُحفَظ بعيداً عن متناول أيدي الأطفال.

أحجام العبوات

أحجام العبوات مختصة بالبلد.

الصانع

انظر العلبة الخارجية.

آخر مراجعة للمعلومات

مايو ٢٠١٢

® = علامة تجارية مسجلة
نوفارتس فارما، شركة مساهمة، بازل، سويسرا

هذا دواء

- الدواء مستحضر يؤثر على صحتك، واستهلاكه خلافاً للتعليمات يُعرّضك للخطر.
- اتبع بدقة وصفة الطبيب، وطريقة الاستعمال المنصوص عليها، وتعليمات الصيدلي الذي صرف لك الدواء.
- الطبيب والصيدلي هما الخبيران بالدواء وبنفعه وضرره.
- لا تقطع من تلقاء نفسك مدة العلاج المحددة لك.
- لا تكرر صرف الدواء بدون استشارة الطبيب.تُحفظ

الأدوية بعيداً عن متناول أيدي الأطفال

مجلس وزراء الصحة العرب
اتحاد الصيادلة العرب.