

قرص انتریک کوتد

پیش از شروع مصرف این دارو محتوای
دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید.

مرولیک[®]
مایکوفنولیک اسید

پیش از شروع مصرف مرولیک® محتوای دفترچه راهنما را به دقت مطالعه کنید. این دفترچه راهنما دربرگیرنده پاسخ شایع‌ترین سوالات در مورد داروی مرولیک® است. در صورتی که پاسخ تمامی سوالات شما در این دفترچه راهنما نیامده است، می‌توانید با پزشک یا داروساز خود تماس بگیرید. این دارو برای بیماری فعلی شما تجویز شده است؛ لذا از مصرف آن در موارد مشابه یا توصیه آن به دیگران خودداری نمایید. اطلاعات این دفترچه راهنما در تاریخی که در آخرین صفحه آمده است، به روز رسانی شده و ممکن است در برگیرنده آخرین اطلاعات علمی در مورد داروی شما نباشد. برای اطلاع از آخرین داده‌های علمی در مورد داروی خود با پزشک یا داروساز مشورت کنید. همچنین برای دسترسی به آخرین ویرایش این بروشور می‌توانید به وبسایت شرکت داروسازی نانوالوند به آدرس www.nanoalvand.com مراجعه فرمایید.



مرولیک® چیست و حاوی چه ترکیباتی است؟

نام اختصاصی داروی شما مرولیک® و نام ژنریک آن مایکوفنولیک اسید است. مرولیک® به گروهی از داروها به نام "سرکوب‌کننده سیستم ایمنی" تعلق دارد. سیستم ایمنی بدن شما را در برابر عفونت‌ها محافظت می‌کند. سیستم ایمنی همچنین می‌تواند در واکنش به پیوند اعضا به دلیل مهاجم شناختن عضو جدید واکنش نشان دهد و باعث رد پیوند شود. از این رو مصرف داروی مرولیک® همراه با داروهای دیگر می‌تواند از رد پیوند شما پیشگیری کند.

این دارو به شکل قرص انتریک‌کوتد خوراکی است که در دوزهای ۱۸۰ میلی‌گرم و

۳۶۰ میلی‌گرم به صورت زیر موجود می‌باشد:

مرولیک® ۱۸۰ میلی‌گرم به صورت ۱۰ قرص انتریک‌کوتد داخل یک بلیستر و ۱۲ بلیستر داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه مرولیک® ۱۸۰ میلی‌گرم حاوی ۱۲۰ قرص می‌باشد.

مرولیک® ۳۶۰ میلی‌گرم به صورت ۱۰ قرص انتریک‌کوتد داخل یک بلیستر و ۱۲ بلیستر داخل یک جعبه بسته‌بندی می‌گردد. هر جعبه مرولیک® ۳۶۰ میلی‌گرم حاوی ۱۲۰ قرص می‌باشد.

در ساخت این فرآورده از مایکوفنولیک اسید (به صورت مایکوفنولات سدیم) به عنوان ماده موثره و میکروکریستالین سلولز، کراس کارملوز سدیم، پلی وینیل پیرولیدون،

کلوئیدال سیلیکون دی‌اکساید، منیزیم استئارات، تالک، متاکریلیک اسید و اتیل اکریلات کوپولیمِر، تیتانیوم دی‌اکساید، تری‌اتیل سیترات، کلوئیدال انهیدروز سیلیکا، سدیم بی‌کربنات، آیرون اکساید، سدیم لوریل سولفات و آب (حلال روکش قرص) به عنوان مواد جانبی استفاده شده است.



مرولیک® در چه مواردی تجویز می‌شود؟

مرولیک® در پیشگیری از رد پیوند کلیه کاربرد دارد.

مرولیک® همچنین ممکن است در مواردی که در این دفترچه راهنما به آن اشاره

نشده است نیز کاربرد داشته باشد.




چه افرادی نباید مِرولیک® را دریافت کنند؟

داروی مِرولیک® در موارد زیر نباید مصرف شود:

- اگر در گذشته سابقه واکنش حساسیتی به مایکوفنولات سدیم یا مایکوفنولیک اسید، مایکوفنولات مفتیل و یا سابقه حساسیت به سایر مواد جانبی موجود در فرآورده داشته‌اید. در ابتدای بروشور لیست کاملی از مواد جانبی مِرولیک® آورده شده است.

- مرولیک® در خانم‌های باردار و یا خانم‌هایی که قصد بارداری دارند منع مصرف دارد. همچنین در دوران شیردهی نیز نباید مورد مصرف قرار گیرد.

 قبل از دریافت داروی مرولیک® چه مواردی را حتما باید به پزشک خود اطلاع دهید؟

- اگر سابقه حساسیت به مایکوفنولیک اسید، مایکوفنولات مفتیل و یا هر کدام از اجزاء سازنده‌ی دارو را داشته‌اید؛

- اگر سابقه حساسیت به دارو، مواد غذایی، رنگ و یا هر ماده دیگری دارید و

همچنین علامتی از حساسیت را که تا به حال تجربه کرده‌اید مانند: خارش، کهیر، تحریک پوستی، تنگی نفس، خس خس سینه، سرفه، تورم صورت، لب‌ها و یا گلو و هر علامت دیگری؛

- اگر سابقه ابتلا به زخم‌های گوارشی و یا مشکلات مرتبط با هضم داشته‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به هیپاتیت B یا C داشته‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به عفونت‌های ویروسی، باکتریایی و یا قارچی داشته‌اید؛

- اگر سابقه ابتلا به سندرم Lesch-Nyhan یا سندرم Kelley-Seegmiller و نقص موروثی آنزیم هایپوگزانتین گوانین فسفوریبوزیل ترانسفراز (HGPRT) داشته‌اید؛

- در صورتی که هر یک از این داروها را مصرف می‌کنید: آزاتیوپرین، کلستیرامین، نورفلوکساسین همراه با مترونیدازول، سولامر، داروهای پیشگیری از بارداری، داروهای آنتی اسید حاوی منیزیم یا آلومینیوم، آسیکلوویر و گانسیکلوویر؛
- در صورتی که در سنین باروری قرار دارید و از روش‌های پیشگیری از بارداری مطمئن (دو روش همزمان) استفاده نمی‌کنید؛
- در صورتی که در دوران شیردهی هستید و یا قصد شیردهی دارید؛
- در صورتی که برای شما واکسن تجویز شده است و یا اخیراً واکسنی مصرف نموده‌اید؛
- اگر سابقه تغییر غیرطبیعی در تعداد سلول‌های خونی در آزمایش‌های قبلی خود داشته‌اید؛



ایمنی مصرف مرولیک® در دوران بارداری و شیردهی چگونه است؟

- اگر سابقه حساسیت به لاکتوز داشته‌اید؛
 - اگر سابقه ابتلا به سرطان پوست داشته‌اید و یا فردی از خانواده شما به این بیماری مبتلا بوده است؛
 - اگر در حال مصرف هر دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، داروهای بدون نسخه، مکمل‌های گیاهی یا ویتامین‌ها هستید؛
- مرولیک® در دوران بارداری نباید مصرف شود. این دارو ممکن است باعث سقط و یا

ایجاد نقص در جنین در طول سه ماه اول بارداری گردد. تمامی زنانی که در سنین باروری قرار دارند می‌بایست پیش از آغاز درمان از عدم بارداری خود اطمینان حاصل نمایند. تست بارداری ۸ تا ۱۰ روز پس از آغاز درمان نیز مجدداً انجام شده و کنترل بارداری در طی درمان نیز مرتباً می‌بایست انجام گیرد. همچنین در طول درمان می‌بایست از ۲ روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده گردد. استفاده از روش‌های پیشگیری از بارداری تا ۶ هفته بعد از خاتمه درمان نیز باید ادامه یابد.

مرولیک® ممکن است باعث کاهش اثربخشی داروهای هورمونی پیشگیری از بارداری شود. بنابراین جهت اطمینان می‌بایست از یک روش پیشگیری دیگر مانند کاندوم نیز استفاده شود. در خصوص روش مناسب پیشگیری از بارداری و مدت زمان دقیقی

که باید از این روش‌ها استفاده گردد حتماً با پزشک معالج خود مشورت نمایید. در صورتی که علی‌رغم تمام احتیاط‌های لازم بارداری اتفاق بیفتد باید بلافاصله پزشک را مطلع سازید.

به دلیل وجود ریسک ترشح داروی مریلیک® در شیر مادر، همزمان با مصرف این دارو، شیردهی نباید صورت گیرد. عدم شیردهی تا ۶ هفته پس از خاتمه درمان نیز می‌بایست ادامه یابد.

آقایانی که داروی مریلیک® را مصرف می‌کنند برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود در طول درمان و تا ۹۰ روز پس از خاتمه درمان هنگام رابطه جنسی از کاندوم استفاده کرده و شریک جنسی آنها نیز می‌بایست از روش دوم پیشگیری از بارداری استفاده نماید.

در صورتی که علی‌رغم احتیاط‌های لازم بارداری صورت پذیرفت، اطلاع‌رسانی به پزشک باید در اسرع وقت انجام شود. در مورد روش‌های مطمئن پیشگیری و زمان دقیق مورد نیاز برای پیشگیری از بارداری با پزشک معالج خود مشورت نمایید.

آقایان مصرف‌کننده این دارو در طول درمان و تا ۹۰ روز پس از خاتمه درمان نباید اقدام به اهدای اسپرم نمایند.

نپا آیا مرولیک® با سایر داروها تداخل دارد؟

در صورتی که اکنون در حال مصرف هر نوع دارویی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون

نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها هستید و یا حتی اخیراً دارویی مصرف کرده‌اید، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید. زیرا مرولیک® با برخی از داروها تداخل داشته و مصرف همزمان آن با این داروها می‌تواند موجب کاهش اثربخشی و یا تشدید عوارض جانبی شود.

در صورتی که داروهای زیر را مصرف می‌نمایید حتماً پیش از آغاز درمان به پزشک خود اطلاع دهید. این داروها با مرولیک® تداخل دارند. اگر تحت درمان با این داروها هستید، ممکن است پزشک میزان داروی مصرفی شما را تغییر داده و یا داروهای جایگزین دیگری برای شما تجویز کند. برخی از این داروها شامل:

- داروهای آنتی‌اسید حاوی منیزیم و آلومینیوم هیدروکساید می‌توانند باعث کاهش

- جذب مرولیک® شوند. مصرف مرولیک® به این دسته از داروها باید با فاصله حداقل ۲ ساعت از هم صورت گیرد. در این مورد حتما با پزشک خود مشورت نمایید.
- مصرف همزمان مرولیک® با داروهای سرکوب‌کننده سیستم ایمنی مانند آزاتیوپرین و تاکرولیموس می‌تواند باعث اثرگذاری بر عملکرد این دارو و عوارض آن گردد.
- مصرف داروی کلستیرامین با مرولیک® می‌تواند باعث کاهش سطح سرمی مرولیک® گردد.
- مصرف داروهای آسیکلوویر و گان‌سیکلوویر ممکن است باعث افزایش سطح سرمی داروی مرولیک® گردد.

- مصرف همزمان مرولیک® با داروهای ضدبارداری هورمونی می‌تواند باعث کاهش اثربخشی داروهای ضد بارداری شود. با توجه به اهمیت پیشگیری از بارداری حین درمان با این دارو حتما در این خصوص با پزشک خود مشورت نمایید.
- مصرف همزمان مرولیک® با واکسن‌ها می‌تواند بر عوارض و یا اثربخشی واکسن‌ها اثر گذار باشد. بنابراین در خصوص دریافت هرگونه واکسنی با پزشک خود مشورت نمایید.
- تداخلات مطرح شده شامل تمامی تداخلات دارویی مرولیک® نیست، لذا در خصوص تمامی داروهای مصرفی خود با پزشک معالج مشورت کنید.



قرص مرولیک® چگونه تجویز می‌شود؟

- قرص مرولیک® را دقیقاً طبق دستور پزشک مورد استفاده قرار دهید. پزشک در مورد تعداد و زمان مصرف قرص اطلاعات کامل را در اختیار شما قرار می‌دهد.
- مرولیک® وابسته به شرایط بیمار با مقادیر متفاوت تجویز خواهد شد. از مصرف مقادیر بیشتر و یا کمتر از میزان تجویز شده توسط پزشک معالج خود خودداری کنید. برای اثربخشی بهتر، دارو را در زمان‌های ثابتی در هر روز مصرف کنید.
- با توجه به اثرگذاری مصرف غذا بر غلظت خونی مرولیک®، این دارو باید با معده خالی دو ساعت بعد و یا یک ساعت قبل از غذا مصرف شود.

- قرص را به صورت کامل بلعیده و از جویدن، شکستن و یا خرد کردن آن اجتناب کنید.
- از قطع ناگهانی دارو در طول درمان خود اجتناب کنید و تنها با دستور پزشک نحوه‌ی مصرف داروی خود را تغییر دهید.
- داروی مرولیک® (مایکوفنولیک اسید) معادل داروی مایکوفنولات مفتیل نیست و با توجه به غلظت متفاوت درمانی این دو دارو، نباید بدون نظر پزشک معالج و تنظیم، این دو دارو به جای یکدیگر استفاده شوند. در طول درمان از تغییر دوز، دریافت دارو با نام تجاری متفاوت و فرم دارویی متفاوت بدون نظر پزشک معالج خودداری نمایید.
- جهت دورانداختن قرص‌های استفاده نشده به صورت ایمن با پزشک یا داروساز خود مشورت نمایید.

چنانچه در ارتباط با نحوه مصرف مرولیک® سوال دیگری در ذهن دارید، با پزشک، داروساز یا سایر اعضای کادر درمان مشورت کنید.



دوز مرولیک®، فواصل تجویز و طول دوره درمان چقدر است؟

مرولیک® به صورت معمول در بزرگسالان با دوز ۷۲۰ میلی گرم به صورت خوراکی و دو بار در روز (مجموعاً ۱۴۴۰ میلی گرم در روز) تجویز می گردد. میزان این دارو در بیماران ۵ سال و یا بالاتر بر اساس سطح بدن تنظیم و تجویز می گردد.



در صورت مصرف بیش از حد مرولیک® چه باید کرد؟

چنانچه مرولیک® را بیشتر از دوز درمانی تعیین شده مورد استفاده قرار دادید، بلافاصله به پزشک خود اطلاع داده و یا به مراکز اورژانس مراجعه نمایید.




در صورت فراموشی مصرف یک دوز مرولیک® چه اقدامی باید انجام دهید؟

- دوز فراموش شده از دارو را به محض یادآوری مصرف کنید.
- در صورت نزدیک بودن به زمان مصرف دوز بعدی، دوز فراموش شده را استفاده

نکرده و همانند روند قبل درمان را ادامه دهید.

- از مصرف همزمان داروی فراموش شده و داروی نوبت بعدی خودداری کنید. دارو را بیشتر از میزان تجویز شده توسط پزشک، مورد استفاده قرار ندهید.

 **طی مصرف مرولیک® چه موارد احتیاطی را باید همواره به خاطر داشته باشید؟**

- از مصرف همزمان مرولیک® با داروهای آنتی اسید خودداری نمایید.

- با توجه به افزایش احتمال ابتلا به عفونت به دنبال مصرف داروی مرولیک®، در طول

درمان به صورت مرتب دست‌های خود را بشویید و از نزدیک شدن و تماس با افراد مبتلا به عفونت، سرماخوردگی و یا مبتلا به آنفولانزا خودداری کنید. همچنین از تماس با افرادی که اخیراً واکسن زنده دریافت نموده‌اند نیز خودداری نمایید. در صورت بروز هرگونه علائم ابتلا به عفونت مانند تب، سوزش گلو، خونریزی یا کبودی بدون دلیل حتماً پزشک خود را مطلع سازید. مراقبت و حفظ بهداشت دهان، دندان و لثه برای جلوگیری از ابتلا به عفونت‌های دهان و دندان ضروری است.

- قبل از دریافت هرگونه واکسن با پزشک معالج خود مشورت نمایید. مصرف همزمان این دارو با واکسن‌ها به ویژه واکسن‌های زنده مانند واکسن سه‌گانه یا MMR (سرخک، اوریون، سرخچه)، واکسن خوراکی فلج اطفال، واکسن آبله مرغان و

واکسن حصبه ممکن است ریسک ابتلای شما به عفونت را افزایش داده و یا عملکرد واکسن را مختل کند.

- با توجه به اینکه مصرف داروی مرولیک® ریسک ابتلا به سرطان پوست را افزایش می‌دهد. همزمان با مصرف این دارو باید احتیاط ویژه در خصوص جلوگیری از تماس مستقیم و طولانی مدت با آفتاب و لامپ‌های خورشیدی صورت گیرد. در این خصوص استفاده از لباس پوشیده برای محافظت پوست از آفتاب و استفاده از ضدآفتاب با SPF=30 و یا بالاتر و استفاده از عینک آفتابی ضروری است. از گرفتن حمام آفتاب و قرار گرفتن در دستگاه‌های برنزه‌کننده خودداری نمایید. رعایت این نکته برای افرادی که پوست حساس دارند و یا سابقه ابتلا به سرطان پوست در

خانواده آنها وجود دارد بیشتر اهمیت دارد. در صورت مشاهده خال‌های جدید پوستی یا تغییر خال‌های قدیمی و یا به وجود آمدن توده در پوست حتماً پزشک خود را مطلع سازید.

- قبل از دریافت هرگونه مداخله پزشکی و جراحی، به پزشک یا دندانپزشک و داروساز خود مصرف داروی مرولیک® را اطلاع دهید.

- تا زمانی که از اثرگذاری این دارو بر سطح هوشیاری خود مطمئن نشده‌اید از رانندگی یا کارهایی که نیاز به هوشیاری کامل دارند خودداری نمایید.

- در صورتی که به دیابت مبتلا هستید (سطح قند خون شما بالاتر از حد طبیعی است) ممکن است پزشک شما به صورت منظم سطح قند خون شما را ارزیابی نماید.

- در طول درمان پزشک شما برای پایش وضعیت درمانی، آزمایش‌های متعددی را در فواصل منظم (هر هفته طی ماه اول، دو بار در ماه دوم و سوم و سپس به صورت ماهانه طی سال اول درمان) برای شما تجویز خواهد کرد. ضمن انجام مرتب آزمایش‌های تجویز شده، پزشک خود را از نتایج آن مطلع سازید.
- مصرف داروی مرولیک® می‌تواند باعث شود شما راحت‌تر دچار خونریزی شوید لذا از کارهایی که ریسک خونریزی را در شما بالا می‌برد اجتناب کنید. در این خصوص استفاده از مسواک نرم و ریش‌تراش برقی به جای تیغ توصیه می‌شود.
- در صورت بروز علائم عارضه نادر ولی جدی لوکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده مانند گیجی، مشکلات تکلم، از دست دادن حافظه، سردرد، اختلال بینایی، تشنج،

- افسردگی، بر هم خوردن تعادل، تفاوت قدرت یک سمت بدن نسبت به سمت دیگر، حتما پزشک خود را مطلع سازید.
- در بیمارانی که پیوند کلیه برای آنها صورت گرفته است امکان بروز مشکلات حاد کلیوی به دلیل ابتلا به یک عفونت ویروسی (ویروس BK) وجود دارد. این ویروس ممکن است موجب رد پیوند شود. در صورت بروز علائم آسیب کلیوی مانند تغییر حجم ادرار، درد در هنگام دفع ادرار و وجود خون در ادرار حتما پزشک خود را مطلع سازید.
- در طول درمان با مرولیک® پزشک شما تست‌هایی جهت اطمینان از عدم ابتلا به هپاتیت B یا C تجویز خواهد کرد. با توجه به احتمال بدتر شدن این بیماری‌ها در صورت مصرف داروی مرولیک®، انجام تست ضروری است. در صورت بروز علائمی

همچون زردی پوست و چشم‌ها، تهوع، از دست دادن اشتها و تیرگی ادرار پزشک خود را مطلع سازید.

- با توجه به احتمال بروز خونریزی، سوراخ‌شدگی و زخم در دستگاه گوارش به دنبال مصرف این دارو، در صورت عوارض گوارشی، پزشک خود را مطلع سازید.

- با توجه به احتمال زیاد بروز اسهال به دنبال مصرف این دارو، در صورت بروز از پزشک خود برای کاهش عارضه مشورت بخواهید. بدون مشورت با پزشک داروی خود را قطع نکنید.

- در صورتی که سن شما ۶۵ سال یا بالاتر است، امکان حساسیت شما نسبت به عوارض این دارو بالاتر بوده و لذا باید مصرف دارو با احتیاط بیشتری برای شما صورت گیرد.

- این دارو در خردسالان می‌بایست با احتیاط بیشتری مصرف گردد.

- آقایان مصرف‌کننده این دارو برای جلوگیری از بارداری شریک جنسی خود می‌بایست در طول درمان و مدتی بعد از خاتمه درمان از روش‌های مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده نمایند. در مورد زمان مورد نیاز برای پیشگیری با پزشک خود مشورت نمایید. در صورتی که علی‌رغم احتیاط‌های لازم تا چندین ماه بعد از قطع دارو نیز شریک جنسی شما باردار شود، باید پزشک خود را مطلع سازید.

- احتمال سقط و آسیب به جنین به دنبال مصرف دارو در دوران بارداری وجود دارد، لذا خانم‌های مصرف‌کننده دارو باید در طول درمان و تا حداقل ۶ هفته پس از خاتمه درمان از دو روش مطمئن پیشگیری از بارداری استفاده کنند. در صورتی که

⚠️ بروز چه علائمی را باید فوراً به پزشک اطلاع دهید؟

- در صورت بروز هرگونه علائم حساسیتی شامل تحریک پوستی، کهیر، خارش، قرمزی، پوست‌پوست شدن همراه یا بدون تب، تورم دهان، صورت، لب‌ها، زبان و یا گلو، خس‌خس سینه، احساس تنگی در قفسه‌ی سینه و گلو، سختی در تنفس و صحبت کردن و یا خشونت غیرعادی صدا؛
- در صورت بروز هرگونه علائم عفونت شامل تب ۳۸ درجه سانتی‌گراد و یا بالاتر، لرز، تعریق شبانه، سوزش شدید گلو، گوش، و یا درد در ناحیه سینوس‌ها، سرفه، افزایش یا تغییر در رنگ خلط، احساس درد در هنگام تخلیه ادرار، زخم‌های دهانی،

- علی‌رغم تمامی احتیاط‌ها بارداری صورت گرفت حتماً پزشک خود را مطلع سازید.
- افراد تحت درمان، حین مصرف دارو و تا ۶ هفته پس از خاتمه مصرف دارو باید از اهدای خون خودداری نمایند. همچنین آقایان مصرف‌کننده مروفلیک® نباید حین مصرف و تا ۹۰ روز بعد از خاتمه مصرف دارو اقدام به اهدای اسپرم نمایند.
- در صورتی که سابقه حساسیت به قند (شامل لاکتوز، گالاکتوز یا گلوکز) داشته‌اید، حتماً پزشک خود را مطلع سازید.
- بدون مشورت با پزشک خود هیچ داروی دیگری را مصرف نکنید و همیشه فهرستی از تمام داروهای مصرفی خود اعم از نسخه‌ای یا بدون نسخه و یا فرآورده‌های گیاهی و ویتامین‌ها را همراه خود داشته و به پزشک معالج خود ارائه دهید.

زخم‌هایی که ترمیم نمی‌شوند، خارش یا درد در ناحیه مقعد؛

- در صورت بروز علائم افزایش قند خون شامل: افزایش تشنگی، افزایش دفعات ادرار، تنفس با بوی میوه، افزایش سرعت تنفس، خواب‌آلودگی، گیجی، افزایش گرسنگی، گرگرفتگی؛

- علائم بر هم خوردن تعادل الکترولیت‌های بدن مانند تغییرات خلق، گیجی، دردهای ماهیچه‌ای و ضعف، ضربان قلب غیرطبیعی، تشنج، از دست دادن اشتها، تهوع و استفراغ شدید؛

- علائم افزایش یا کاهش فشار خون مانند سردرد شدید، سرگیجه، بی‌هوشی و یا تغییر در قدرت بینایی؛

- علائم مشکلات کلیوی مانند ناتوانی در دفع ادرار، تغییر در حجم ادرار، وجود خون در ادرار و یا افزایش ناگهانی و بی‌دلیل وزن و درد در هنگام تخلیه ادرار؛

- حساسیت به لمس و درد در ناحیه پیوند؛

- علائم عفونت پوستی مانند خروج چرک از زخم‌های پوستی، گرم شدن بخشی از پوست، تورم، قرمزی و یا درد در پوست؛

- لک‌های جدید پوستی، خال‌های جدید و یا خال‌های قبلی که تغییر سایز و رنگ داده‌اند؛

- احساس درد و فشار در قفسه سینه؛

- کاهش و یا افزایش غیرطبیعی ضربان قلب؛

- احساس ضعف و خستگی غیرطبیعی؛

- هرگونه خونریزی و کبودی بدون دلیل؛

- استفراغ تیره رنگ و یا وجود خون در استفراغ؛

- مدفوع تیره رنگ یا وجود خون در مدفوع؛

- سوزش، بی‌حسی و یا مور مور شدن پوستی که غیرطبیعی است؛

- گرفتگی شدید عضلانی؛

- دردهای شدید شکمی، استفراغ، اسهال و کاهش غیرطبیعی وزن؛

- علائم اِدِم محیطی مانند تورم دست و پا؛

- لک‌های سفید رنگ در داخل دهان؛

- خارش واژن و یا ترشحات غیرطبیعی واژن؛

- زردی پوست و چشم‌ها؛

- هرگونه علائم تنفسی شامل تنگی نفس، سرفه‌های جدید و یا تشدید سرفه‌های

قدیمی همراه با تب؛

- علائم لوکوانسفالوپاتی مولتی‌فوکال پیشرونده مانند تغییرات بینایی، از دست دادن

تعادل، اختلال در حافظه، دشواری در تکلم و یا درک محیطی، ضعف ماهیچه‌ای؛

- بزرگ شدن غدد لنفاوی موجود در زیر بغل، گردن، سینه، کشاله ران و ...؛
- علائم آنمی مانند خستگی غیرطبیعی، سردرد، تنگی نفس در هنگام استراحت یا فعالیت بدنی، سرگیجه، درد در قفسه سینه و رنگ پریدگی؛
- در صورت مشاهده هرگونه عارضه‌ای که به مرور زمان بهتر نشده و یا بدتر شود، فوراً با پزشک خود تماس بگیرید.



مرولیک® ممکن است چه اثرات نامطلوبی داشته باشد؟

مانند تمامی داروهای دیگر، مرولیک® نیز می‌تواند موجب بروز عوارض ناخواسته‌ای

شود. قابل ذکر است که این عوارض در همه افراد مصرف‌کننده بروز نخواهد کرد. عوارضی که در اینجا نام برده می‌شوند، همه عوارض احتمالی مرولیک® را شامل نمی‌شوند. جهت کسب اطلاعات بیشتر در این زمینه از پزشک یا داروساز خود کمک بگیرید.



آیا می‌دانید منظور از عوارض بسیار شایع چیست؟

عارضه‌ای بسیار شایع است که در بیش از ۱۰٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد یا به عبارتی از هر ۱۰ نفر حداقل یک نفر این عارضه را تجربه کنند.



آیا می‌دانید منظور از عوارض شایع چیست؟

عارضه‌ای شایع است که در ۱۰-۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.



آیا می‌دانید منظور از عوارض نادر چیست؟

عارضه‌ای نادر است که در کمتر از ۱٪ افراد مصرف‌کننده دارو اتفاق بیافتد.

عوارض بسیار شایع [®] مِرولیک عبارتند از:

- افزایش فشار خون، اِدِم محیطی و اِدِم در اندام تحتانی، کاهش فشار خون، افزایش

ضربان قلب

- درد، سردرد، بی‌خوابی، سرگیجه، افسردگی، لرز، گیجی، خواب‌آلودگی، گرفتگی عضلانی شدید، خستگی، ضعف شدید ماهیچه‌ای، پارستزی

- راش پوستی، کبودی و قرمزی زیر پوست، سلولیت

- افزایش قند خون، افزایش کلسترول و چربی خون، کاهش منیزیم خون، کاهش یا افزایش پتاسیم خون، کاهش کلسیم خون، افزایش سطح آنزیم لاکتات دهیدروژناز، اسیدوز، کاهش وزن، افزایش اوره خون، کاهش فسفات خون

- درد شکمی، تهوع، اسهال، یبوست، استفراغ، کاهش اشتها، سوءهاضمه، التهاب و

تحریک مری، زخم گوارشی، التهاب گوارشی، خونریزی گوارشی، انسداد گوارشی،
درد قسمت فوقانی شکم، نفخ

- عفونت مجاری ادراری، دفع خون در ادرار

- تغییر در میزان سلول‌های خونی (آنمی، لوکوپنی، لوکوسیتوزیس، ترومبوسایتوپنی،
پان‌سایتوپنی)، نئوپلاسم پوست، تغییرات هموستاتیک خون، نئوپلاسم، کارسینوما
پوست

- افزایش آنزیم‌های کبدی، افزایش آنزیم آلکالین فسفاتاز، التهاب عفونی کبد

- عفونت‌های باکتریایی، عفونت‌های ویروسی، سایتومگالوویروس، عفونت‌های قارچی

- ضعف، لرزش، کمردرد، درد مفصلی

- افزایش کراتینین سرم، افزایش نیترژن اوره خون

- تنگی نفس، سرفه، تجمع مایع اطراف ریه

- تب

عوارض شایع مرولیک® عبارتند از:

- افزایش بحرانی فشار خون، اِدِم محیطی، التهاب عروق، ترومبوز

- اضطراب، خستگی

- آکنه و لگاریس، خارش

- دیابت ملیتوس

- اتساع شکمی، ریفلاکس، رشد غیرطبیعی لثه، کاندیدیازیس دهانی

- احتباس ادرار

- تجمع غیرطبیعی مایع لنف، نوتروپنی شدید، لنفوماى بدخیم، افزایش غیرطبیعی لنفوسیت‌ها

- تغییرات غیرطبیعی عملکرد کبدی در آزمایش

- آنفولانزا، عفونت زخم، هرپس سیمپلکس، زونا، سپسیس

- گرفتگی ماهیچه‌ای، درد ماهیچه‌ای، درد عمومی در بدن

- تاری دید

- نارسایی کلیوی، نکروز توبولار کلیوی

- تنگی نفس در هنگام فعالیت، نازوفارنژیت، پنومونی، سینوزیت، عفونت دستگاه تنفسی

عوارض نادر یا تهدید کننده حیات [®] مرولیک عبارتند از:

کاهش غیرطبیعی گلبول‌های سفید خون، ریزش مو، بی‌اشتهایی، عفونت، ابتلا به

ویروس BK، نارسایی مغز استخوان، برونشیت، التهاب روده، زخم دئودنوم، عفونت

اندوکاردیوم، زخم مری، سوراخ‌شدگی در دستگاه گوارش، استفراغ خونی، عفونت

روده بزرگ که منجر به اسهال خونی می‌شود، گاستریتیس هموراژیک، واکنش‌های افزایش حساسیت، کاهش گاماگلوبولین‌ها، مشکلات ریوی (ILD)، کاپوسی سارکوما، لنف‌آدنوپاتی، کاهش لنفوسیت‌ها، مدفوع تیره رنگ، مننژیت، عفونت استخوان، التهاب پانکراس، التهاب صفاق، عفونت پولیوما ویروس، لوکوانسفالوپاتی مولتی فوکال پیشرونده، ادم ریوی، فیبروز ریوی، نوع خاصی از آنمی (PRCA)، فعال شدن مجدد هپاتیت B یا C، سل، تروموز وریدی، خس‌خس سینه، خشکی دهان



مرولیک® را در چه شرایطی باید نگهداری کرد؟

مرولیک® را در دمای کمتر از ۳۰ درجه سانتی‌گراد و دور از نور و رطوبت نگهداری نمایید.

دارو را دور از دید و دسترس کودکان نگهداری نمایید.

مرولیک® نباید بعد از موعد تاریخ انقضا که بر روی آن درج شده است مصرف شود.



نکات کلی که ضمن مصرف ممولیک® باید همواره به یاد داشته باشید:

- در صورتی که علائم و مشکلات مربوط به بیماریتان بهبود نیافت و یا بدتر شد، با پزشک خود تماس بگیرید.
- داروهای خود را با دیگران سهیم نشوید و نیز از مصرف داروهای افراد دیگر خودداری کنید.

- از مصرف مرولیک® در شرایطی به جز موارد تجویز شده توسط پزشک خودداری کنید.
- تمام داروهای خود از جمله مرولیک® را به دور از دید و دسترس کودکان و نیز حیوانات خانگی قرار دهید.
- روش صحیح دور انداختن داروهای بلااستفاده را از پزشک یا داروساز خود بیاموزید.
- قبل از شروع مصرف هر داروی جدیدی اعم از داروهای نسخه‌ای، بدون نسخه، فرآورده‌های طبیعی یا گیاهی و ویتامین‌ها، با پزشک یا داروساز خود مشورت کنید.
- چنانچه در مورد مرولیک® سوالی در ذهن دارید که در این دفترچه به آن پاسخی داده نشده است، با پزشک، داروساز و یا سایر اعضای کادر درمان تماس بگیرید.

تاریخ آخرین بازنگری:

دسامبر ۲۰۱۹ برابر با دی ماه ۱۳۹۸



ایران- البرز- کرج - شهرک صنعتی سیمین دشت - خیابان
هفتم غربی

تلفن: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

فکس: ۰۲۶-۳۶۶۷۱۱۸۷

پست الکترونیکی: info@nanoalvand.com

وب سایت: www.nanoalvand.com

پاسخگوی ۲۴ ساعته مرکز حمایت از بیماران: ۰۲۱-۴۲۵۹۳

ساخت شرکت نانوفناوران دارویی الوند
کرج - البرز - ایران

Merolic[®]

Mycophenolic Acid

Enteric-coated tablet

Read all of this leaflet carefully
for complete instruction

WARNING: EMBRYOFETAL TOXICITY, MALIGNANCIES, AND SERIOUS INFECTIONS

- Use during pregnancy is associated with increased risks of pregnancy loss and congenital malformations. Females of reproductive potential must be counseled regarding pregnancy prevention and planning.
- Increased risk of development of lymphoma and other malignancies, particularly of the skin, due to immunosuppression.
- Increased susceptibility to bacterial, viral, fungal, and protozoal

infections, including opportunistic infections.

- Only physicians experienced in immunosuppressive therapy and management of organ transplant patients should prescribe mycophenolic acid delayed-release tablets. Patients receiving mycophenolic acid delayed-release tablets should be managed in facilities equipped and staffed with adequate laboratory and supportive medical resources. The physician responsible for maintenance therapy should have complete information requisite for the follow-up of the patient.

1. INDICATIONS AND USAGE

1.1. Prophylaxis of Organ Rejection in Kidney Transplantation

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are indicated for the prophylaxis of organ rejection in adult patients receiving a kidney transplant.

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are indicated for the prophylaxis of organ rejection in pediatric patients 5 years of age and older who are at least 6 months post kidney transplant.

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are to be used in combination with cyclosporine and corticosteroids.

1.2. Limitations of Use

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets and mycophenolate mofetil (MMF) tablets and capsules should not be used interchangeably without physician supervision because the rate of absorption following the administration of these two products is not equivalent.

2. DOSAGE AND ADMINISTRATION

2.1. Dosage in Adult Kidney Transplant Patients

The recommended dose of MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets is 720 mg administered twice daily (1440 mg total daily dose).

2.2. Dosage in Pediatric Kidney Transplant Patients

The recommended dose of MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets in conversion (at least 6 months post-transplant) pediatric patients age 5 years and older is 400 mg/m² body surface area

(BSA) administered twice daily (up to a maximum dose of 720 mg administered twice daily).

2.3. Administration

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets should be taken on an empty stomach, 1 hour before or 2 hours after food intake.

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets should not be crushed, chewed, or cut prior to ingesting. The tablets should be swallowed whole in order to maintain the integrity of the enteric coating.

Pediatric patients with a BSA of 1.19 to 1.58 m² may be dosed either with three MYCOPHENOLIC ACID delayed-release 180 mg tablets, or one 180 mg tablet plus one 360 mg tablet twice daily (1080 mg daily dose). Patients with a BSA of > 1.58 m² may be dosed either with four MYCOPHENOLIC ACID delayed release 180 mg tablets, or two MYCOPHENOLIC ACID delayed-release 360 mg tablets twice daily (1440 mg daily dose). Pediatric doses for patients with BSA < 1.19 m² cannot be accurately administered using currently available formulations of MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets.

3. DOSAGE FORMS AND STRENGTHS

Mycophenolic Acid Delayed-Release Tablets are available containing mycophenolate sodium, equivalent to 180 mg or 360 mg of mycophenolic acid.

4. CONTRAINDICATIONS

- MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are contraindicated in patients with a hypersensitivity to mycophenolate sodium, mycophenolic acid, mycophenolate

mofetil, or to any of its excipients. Reactions like rash, pruritus, hypotension, and chest pain have been observed in clinical trials and post marketing reports.

- MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are contraindicated in Pregnancy; women of childbearing potential and not using highly effective contraceptive methods; women of childbearing potential not providing a pregnancy test result; breastfeeding.

5. WARNINGS AND PRECAUTIONS

5.1. Embryofetal Toxicity

Use of MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets during pregnancy is associated with an increased risk of first trimester pregnancy loss and an increased risk of congenital malformations, especially external ear and other facial abnormalities including cleft lip and palate, and anomalies of the distal limbs, heart, esophagus, kidney, and nervous system.

5.2. Pregnancy Exposure Prevention and Planning

Females of reproductive potential must be aware of the increased risk of first trimester pregnancy loss and congenital malformations and must be counseled regarding pregnancy prevention and planning.

5.3. Management of Immunosuppression

Only physicians experienced in immunosuppressive therapy and management of organ transplant patients should prescribe MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets. Patients receiving

the drug should be managed in facilities equipped and staffed with adequate laboratory and supportive medical resources.

The physicians responsible for maintenance therapy should have complete information requisite for the follow-up of the patient.

5.4. Lymphoma and Other Malignancies

Patients receiving immunosuppressants, including MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets, are at increased risk of developing lymphomas and other malignancies, particularly of the skin.

The risk appears to be related to the intensity and duration of immunosuppression rather than to the use of any specific agent.

As usual for patients with increased risk for skin cancer, exposure to sunlight and UV light should be limited by wearing protective clothing and using a sunscreen with a high protection factor.

Post-transplant lymphoproliferative disorder (PTLD) has been reported in immunosuppressed organ transplant recipients. The majority of PTLD events appear related to Epstein Barr Virus (EBV) infection. The risk of PTLD appears greatest in those individuals who are EBV

seronegative, a population which includes many young children.

5.5. Serious Infections

Patients receiving immunosuppressants, including MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets, are at increased risk of developing bacterial, viral, fungal, and protozoal infections, and new or reactivated viral infections including opportunistic infections. These infections may lead to serious, including fatal outcomes. Because of the danger of oversuppression of the immune system which can increase susceptibility to infection, combination

immunosuppressant therapy should be used with caution.

5.6. New or Reactivated Viral Infections

Polyomavirus associated nephropathy (PVAN), JC virus associated progressive multifocal leukoencephalopathy (PML), cytomegalovirus (CMV) infections, reactivation of hepatitis B (HBV) or hepatitis C (HCV) have been reported in patients treated with immunosuppressants, including the mycophenolic acid (MPA) derivatives mycophenolic acid delayed-release tablets and MMF. Reduction in immunosuppression should be considered

for patients who develop evidence of new or reactivated viral infections. Physicians should also consider the risk that reduced immunosuppression represents to the functioning allograft.

PVAN, especially due to BK virus infection, is associated with serious outcomes, including deteriorating renal function and renal graft loss. Patient monitoring may help detect patients at risk for PVAN.

PML, which is sometimes fatal, commonly presents with hemiparesis, apathy, confusion, cognitive deficiencies, and ataxia. Risk factors for PML include treatment with immunosuppressant therapies and

impairment of immune function. In immunosuppressed patients, physicians should consider PML in the differential diagnosis in patients reporting neurological symptoms and consultation with a neurologist should be considered as clinically indicated.

The risk of CMV viremia and CMV disease is highest among transplant recipients seronegative for CMV at time of transplant who receive a graft from a CMV seropositive donor. Therapeutic approaches to limiting CMV disease exist and should be routinely provided. Patient monitoring may help detect patients at risk for

CMV disease.

Viral reactivation has been reported in patients infected with HBV or HCV. Monitoring infected patients for clinical and laboratory signs of active HBV or HCV infection is recommended.

5.7. Blood Dyscrasias Including Pure Red Cell Aplasia

Cases of pure red cell aplasia (PRCA) have been reported in patients treated with MPA derivatives in combination with other immunosuppressive agents. The mechanism for MPA

derivatives induced PRCA is unknown; the relative contribution of other immunosuppressants and their combinations in an immunosuppressive regimen is also unknown. In some cases PRCA was found to be reversible with dose reduction or cessation of therapy with MPA derivatives. In transplant patients, however, reduced immunosuppression may place the graft at risk. Changes to MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablet therapy should only be undertaken under appropriate supervision in transplant recipients in order to minimize the risk of graft rejection.

Patients receiving MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets should be monitored for blood dyscrasias (e.g., neutropenia or anemia). The development of neutropenia may be related to MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets itself, concomitant medications, viral infections, or some combination of these reactions. Complete blood count should be performed weekly during the first month, twice monthly for the second and the third month of treatment, then monthly through the first year. If blood dyscrasias occur [neutropenia develops ($ANC < 1.5 \times 10^3$ /mCL) or anemia], dosing with MYCOPHENOLIC ACID delayed-release

tablets should be interrupted or the dose reduced, appropriate tests performed, and the patient managed accordingly.

Patients receiving MYCOPHENOLIC ACID should be instructed to report immediately any evidence of infection, unexpected bruising, bleeding or any other manifestation of bone marrow depression.

There have been reports of hypogammaglobulinaemia in association with recurrent infections in patients receiving mycophenolate sodium in combination with other immunosuppressants. In some of these cases switching MPA

derivatives to an alternative immunosuppressant resulted in serum IgG levels returning to normal. Patients on MYCOPHENOLATE SODIUM who develop recurrent infections should have their serum immunoglobulins measured. In cases of sustained, clinically relevant hypogammaglobulinaemia, appropriate clinical action should be considered taking into account the potent cytostatic effects that MYCOPHENOLIC ACID has on T- and B-lymphocytes.

5.8. Serious GI Tract Complications

Gastrointestinal bleeding (requiring hospitalization), intestinal

perforations, gastric ulcers, and duodenal ulcers have been reported in patients treated with mycophenolic acid delayed-release tablets.

Mycophenolic acid delayed-release tablets should be administered with caution in patients with active serious digestive system disease.

5.9. Immunizations

The use of live attenuated vaccines should be avoided during treatment with MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets; examples include (but not limited to) the following: intranasal

influenza, measles, mumps, rubella, oral polio, BCG, yellow fever, varicella, and TY21a typhoid vaccines.

5.10. Rare Hereditary Deficiencies

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are an inosine monophosphate dehydrogenase inhibitor (IMPDH Inhibitor). MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets should be avoided in patients with rare hereditary deficiency of hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) such as Lesch-Nyhan and Kelley-Seegmiller syndromes because it may cause an exacerbation

of disease symptoms characterized by the overproduction and accumulation of uric acid leading to symptoms associated with gout such as acute arthritis, tophi, nephrolithiasis or urolithiasis and renal disease including renal failure.

5.11. Non-interchangeability of dosage forms

Mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil should not be used interchangeably without health care provider supervision because the rate of absorption following the administration of these two products is not equivalent.

Mycophenolate sodium delayed release 720 mg twice daily was shown to be bioequivalent to mycophenolate mofetil 1,000 mg twice daily.

5.12. Bronchiectasis

There have been reports of bronchiectasis in patients who received mycophenolate sodium in combination with other immunosuppressants. In some of these cases switching MPA derivatives to another immunosuppressant resulted in improvement in respiratory symptoms. The risk of bronchiectasis may be linked to hypogammaglobulinaemia or to a direct effect on the lung. There

have also been isolated reports of interstitial lung disease. It is recommended that patients who develop persistent pulmonary symptoms, such as cough and dyspnoea, are investigated for any evidence of underlying interstitial lung disease.

5.13. Sodium content

Each MYCOPHENOLIC ACID 180 mg gastro-resistant tablet contains 0.5 mmol (12 mg) sodium. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

Each MYCOPHENOLIC ACID 360mg gastro-resistant tablet contains 1.05 mmol (24.17 mg) sodium. To be taken into consideration by patients on a controlled sodium diet.

5.14. Interaction with other drugs

Antacids with Magnesium and Aluminum Hydroxides

Concomitant use of mycophenolic acid delayed-release tablets and antacids decreased plasma concentrations of mycophenolic acid (MPA). It is recommended that mycophenolic acid delayed-

release tablets and antacids not be administered simultaneously.

Azathioprine

Given that azathioprine and MMF inhibit purine metabolism, it is recommended that mycophenolic acid delayed-release tablets not be administered concomitantly with azathioprine or MMF.

Cholestyramine, Bile Acid Sequestrates, Oral Activated Charcoal and Other Drugs that Interfere with Enterohepatic Recirculation

Drugs that interrupt enterohepatic recirculation may decrease

MPA plasma concentrations when co administered with MMF. Therefore, do not administer mycophenolic acid delayed-release tablets with cholestyramine or other agents that may interfere with enterohepatic recirculation or drugs that may bind bile acids, e.g., bile acid sequestrates or oral activated charcoal, because of the potential to reduce the efficacy of mycophenolic acid delayed-release tablets.

Sevelamer

Concomitant administration of sevelamer may decrease MPA plasma concentrations.

Sevelamer and other calcium free phosphate binders should not be administered simultaneously with MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets.

Cyclosporine

Cyclosporine inhibits the enterohepatic recirculation of MPA, and therefore, MPA plasma concentrations may be decreased when mycophenolic acid delayed-release tablets are coadministered with cyclosporine. Clinicians should be aware that there is also a potential change of MPA plasma concentrations after switching

from cyclosporine to other immunosuppressive drugs or from other immunosuppressive drugs to cyclosporine in patients concomitantly receiving mycophenolic acid delayed-release tablets.

Norfloxacin and Metronidazole

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are not recommended to be given with the combination of norfloxacin and metronidazole. Although there will be no effect on MPA plasma concentrations when MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are concomitantly administered with norfloxacin or metronidazole when given separately.

Rifampin

MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets are not recommended to be given with rifampin concomitantly unless the benefit outweighs the risk.

Hormonal Contraceptives

In a drug interaction study, mean levonorgestrel AUC was decreased by 15% when co administered with MMF. Although MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets may not have any influence on

the ovulation-suppressing action of oral contraceptives, it is recommended to co administer mycophenolic acid delayed-release tablets with hormonal contraceptives (e.g., birth control pill, transdermal patch, vaginal ring, injection, and implant) with caution, and additional barrier contraceptive methods must be used.

Acyclovir (Valacyclovir), Ganciclovir (Valganciclovir), and Other Drugs that Undergo Renal Tubular Secretion

The coadministration of MMF and acyclovir or ganciclovir may increase plasma concentrations of mycophenolic acid glucuronide

(MPAG) and acyclovir/valacyclovir/ganciclovir/valganciclovir as their coexistence competes for tubular secretion. Both acyclovir/valacyclovir/ganciclovir/valganciclovir and MPAG concentrations will be also increased in the presence of renal impairment. Acyclovir/valacyclovir/ganciclovir/valganciclovir may be taken with MYCOPHENOLIC ACID delayedrelease tablets; however, during the period of treatment, physicians should monitor blood cell counts.

Ciprofloxacin, Amoxicillin plus Clavulanic Acid and Other Drugs that Alter the Gastrointestinal Flora

Drugs that alter the gastrointestinal flora such as ciprofloxacin or amoxicillin plus clavulanic acid may interact with MMF by disrupting enterohepatic recirculation. Interference of MPAG hydrolysis may lead to less MPA available for absorption when mycophenolic acid delayed-release tablets is concomitantly administered with ciprofloxacin or amoxicillin plus clavulanic acid. The clinical relevance of this interaction is unclear; however, no dose adjustment of mycophenolic acid delayed release tablets is needed when coadministered with these drugs.

Pantoprazole

Administration of a pantoprazole at a dose of 40 mg twice daily for 4 days to healthy volunteers did not alter the pharmacokinetics of a single dose of mycophenolic acid delayed-release tablets.

5.15. CNS depression

MYCOPHENOLIC ACID May cause CNS depression, which may impair physical or mental abilities; patients must be cautioned about performing tasks that require mental alertness (eg,

operating machinery, driving).

5.16. Blood donations

patients should not donate blood or blood products during treatment and for at least 6 weeks after the last dose.

5.17. Semen donations

Male patients should not donate semen during treatment and for 3 months after the last dose.

5.18. Discontinuation of therapy

Myasthenia gravis: Abrupt cessation of this or any immunosuppressant, especially in clinically unstable individuals, may result in rapid deterioration of myasthenic symptoms and possibly myasthenic crisis.

6. ADVERSE REACTIONS

Incidences include concomitant use with cyclosporine and corticosteroids. In general, lower doses used in renal rejection

patients had less adverse effects than higher doses. Rates of adverse effects were similar for each indication, except for those unique to the specific organ involved.

>10%:

Cardiovascular: Hypertension (18% to 79%), edema (17% to 68%), hypotension (34%), tachycardia (22% to 23%), lower extremity edema (16%)

Central nervous system: Pain (25% to 79%), headache (11%

to 59%), insomnia (24% to 52%), dizziness (34%), depression (20%), chills (3% to <20%), confusion (3% to <20%), drowsiness (3% to <20%), hypertonia (3% to <20%), malaise (3% to <20%), myasthenia (3% to <20%), paresthesia (3% to <20%)

Dermatologic: Skin rash (26%), ecchymoses (20%), cellulitis (3% to <20%)

Endocrine & metabolic: Hyperglycemia (44% to 48%), hypercholesterolemia (46%), hypomagnesemia (20% to 39%), hypokalemia (9% to 37%), hypocalcemia (11% to 30%), increased

lactate dehydrogenase (24%), hyperkalemia (22%), acidosis (3% to <20%), weight loss (3% to <20%), hyperuricemia (13%), hyperlipidemia (10% to 12%), hypophosphatemia (9% to 11%)

Gastrointestinal: Abdominal pain (22% to 63%), nausea (27% to 56%), diarrhea (24% to 53%), constipation (38% to 44%), vomiting (20% to 39%), decreased appetite (25%), dyspepsia (19% to 23%), esophagitis (3% to <20%), gastric ulcer (3% to <20%), gastritis (3% to <20%), gastrointestinal hemorrhage (3% to <20%), hernia of abdominal cavity (3% to <20%), intestinal obstruction (3% to

<20%), stomatitis (3% to <20%), upper abdominal pain (14%), flatulence (10% to 13%)

Genitourinary: Urinary tract infection (29% to 33%), hematuria (3% to <20%)

Hematologic & oncologic: Leukopenia (19% to 46%), anemia (20% to 45%), leukocytosis (22% to 43%), thrombocytopenia (24% to 38%), benign skin neoplasm (3% to <20%), disorder of hemostatic components of blood (3% to <20%), neoplasm (3% to <20%), pancytopenia (3% to <20%), skin carcinoma (3% to <20%; non-

melanoma: 1% to 12%)

Hepatic: Increased liver enzymes (25%), hepatitis (3% to <20%), increased serum alkaline phosphatase (3% to <20%)

Infection: Bacterial infection (27% to 40%), viral infection (31%), cytomegalovirus disease (4% to 22%), fungal infection (11% to 12%)

Neuromuscular & skeletal: Asthenia (35% to 49%), tremor (12% to 34%), back pain (6% to 12%), arthralgia (7% to 11%)

Renal: Increased serum creatinine (10% to 42%), increased blood

urea nitrogen (37%)

Respiratory: Dyspnea (31% to 44%), cough (41%), pleural effusion (34%)

Miscellaneous: Fever (13% to 56%)

1% to 10%:

Cardiovascular: Exacerbation of hypertension (<10%), peripheral edema (<10%), phlebitis (4%), thrombosis (4%)

Central nervous system: Anxiety (<10%), fatigue (<10%)

Dermatologic: Acne vulgaris (<10%), pruritus (<10%)

Endocrine & metabolic: Diabetes mellitus (<10%)

Gastrointestinal: Abdominal distension (<10%), gastroesophageal reflux disease (<10%), gingival hyperplasia (<10%), oral candidiasis (<10%)

Genitourinary: Urinary retention (<10%)

Hematologic & oncologic: Lymphocele (<10%), severe neutropenia (2% to 4%), malignant neoplasm ($\leq 2\%$), malignant lymphoma (1%), lymphoproliferative disorder ($\leq 1\%$)

Hepatic: Abnormal hepatic function tests (<10%)

Infection: Influenza (<10%), wound infection (<10%), herpes simplex infection (6% to 8%), herpes zoster infection (4% to 5%), sepsis (2% to 5%)

Neuromuscular & skeletal: Muscle cramps (<10%), myalgia

(<10%), peripheral pain (<10%)

Ophthalmic: Blurred vision (<10%)

Renal: Renal insufficiency (<10%), renal tubular necrosis (<10%)

Respiratory: Dyspnea on exertion (<10%), nasopharyngitis (<10%), pneumonia (<10%), sinusitis (<10%), upper respiratory tract infection (<10%)

Frequency not defined:

Gastrointestinal: Mucocutaneous candidiasis

Infection: Protozoal infection

Respiratory: Pharyngitis, respiratory tract infection

<1%, postmarketing and/or case reports:

Agranulocytosis, alopecia, anorexia, atypical mycobacterial infection, BK virus, bone marrow failure, bronchiectasis, colitis,

duodenal ulcer, endocarditis, esophageal ulcer, gastrointestinal perforation, hematemesis, hemorrhagic colitis, hemorrhagic gastritis, hypersensitivity reaction, hypogammaglobulinemia, interstitial pulmonary disease, Kaposi sarcoma, lymphadenopathy, lymphopenia, melena, meningitis, osteomyelitis, pancreatitis, peritonitis, polyomavirus infection, progressive multifocal leukoencephalopathy, pulmonary edema, pulmonary fibrosis, pure red cell aplasia, reactivation of disease (HCV), reactivation of HBV, tuberculosis, venous thrombosis, wheezing, xerostomia

7. DRUG INTERACTIONS

Risk X (Avoid combination):

BCG (Intravesical), Bile Acid Sequestrants, Cholestyramine Resin, Cladribine, Natalizumab, Pimecrolimus, Rifamycin Derivatives, Tacrolimus (Topical), Upadacitinib, Vaccines (Live) (**Exceptions:** Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live))

Risk D (Consider therapy modification):

Antacids (**Exceptions:** Sodium Bicarbonate), Baricitinib,

Cyclosporine (Systemic), Echinacea, Estrogen Derivatives (Contraceptive), Fingolimod, Leflunomide, Magnesium Salts, Nivolumab, Progestins (Contraceptive), Roflumilast, Sevelamer, Sipuleucel-T, Tofacitinib, Tolvaptan, Vaccines (Inactivated),

Risk C (Monitor therapy):

Acyclovir-Valacyclovir, Coccidioides immitis Skin Test, Denosumab, Ganciclovir-Valganciclovir, Isavuconazonium Sulfate, Metronidazole (Systemic), Nitisinone, Ocrelizumab, Penicillins, Pidotimod, Pretomanid, Probenecid, Proton Pump Inhibitors,

Quinolones, Siponimod, Smallpox and Monkeypox Vaccine (Live), Teriflunomide, Tertomotide, Trastuzumab

Food interactions:

Food decreases C_{max} of MPA by 33% following MYCOPHENOLIC ACID use; the extent of absorption is not changed. Management: Take MYCOPHENOLIC ACID on an empty stomach to decrease variability.

8. USE IN SPECIFIC POPULATIONS

8.1. Pregnancy

Pregnancy Category: D

Use during pregnancy is associated with increased risks of first trimester pregnancy loss and congenital malformations. Avoid if safer treatment options are available. Females of reproductive potential must be counseled regarding pregnancy prevention and planning.

The following congenital malformations have been reported following exposure during pregnancy: External ear abnormalities, cleft lip and palate, anomalies of the distal limbs, heart, esophagus, kidney, and nervous system. The combination of ear, eye, and lip/palate abnormalities has been identified as mycophenolate embryopathy. First trimester pregnancy loss has also been reported.

Females of reproductive potential (girls who have entered puberty and women with a uterus who have not passed through clinically

confirmed menopause) should have a negative pregnancy test with a sensitivity of ≥ 25 milliunits/mL immediately before MYCOPHENOLIC ACID therapy and the test should be repeated 8 to 10 days later. Pregnancy tests should then be repeated during routine follow-up visits. Acceptable forms of contraception should be used during treatment and for 6 weeks after therapy is discontinued. The effectiveness of hormonal contraceptive agents may be affected by MYCOPHENOLIC ACID. Sexually active male patients and/or their female partners should use effective contraception during treatment of the male patient and for at least 3 months after last dose.

Current guidelines recommend that pregnancy be delayed following a kidney transplant until 1 year has passed without an acute rejection; this time period may be adjusted as clinically appropriate. Women planning a pregnancy and who are already taking MYCOPHENOLIC ACID following a kidney transplant should be switched to a different medication and MYCOPHENOLIC ACID should be discontinued for at least 6 weeks before pregnancy is attempted.

8.2. Lactation

It is not known if MYCOPHENOLATE is present in human milk. Due

to the potential for serious adverse reactions in the breastfed infant, the decision should be made whether to discontinue breastfeeding or to discontinue the drug (during therapy or within 6 weeks after treatment is complete), taking into account the importance of treatment to the mother.

8.3. Females of Reproductive Potential

Contraception

Females of reproductive potential taking mycophenolic acid

delayed-release tablets must receive contraceptive counseling and use acceptable contraception (see Table 5 for Acceptable Contraception Methods). Patients must use acceptable birth control during entire mycophenolic acid delayed-release tablets therapy, and for 6 weeks after stopping mycophenolic acid delayed-release tablets, unless the patient chooses abstinence (she chooses to avoid heterosexual intercourse completely). Patients should be aware that mycophenolic acid delayed-release tablets reduce blood levels of the hormones in the oral contraceptive pill and could theoretically reduce its effectiveness.

Table 1. Acceptable Contraception Methods for Females of Reproductive Potential

Pick from the following birth control options:

Option 1	
Methods to Use Alone	Intrauterine devices (IUDs) Tubal sterilization Patient's partner had a vasectomy

OR

Option 2	Hormone Methods choose 1		Barrier Methods choose 1
Choose One Hormone Method AND One Barrier Method	Estrogen and Progesterone Oral Contraceptive Pill Transdermal Patch Vaginal ring Progesterone-only Injection	AND	Diaphragm with spermicide Cervical cap with spermicide Contraceptive sponge Male condom Female condom

OR

Option 3	Barrier Methods choose 1		Barrier Methods choose 1
Choose One Barrier Method from each column (must choose two methods)	Diaphragm with spermicide Cervical cap with spermicide Contraceptive sponge	AND	Male condom Female condom

8.4. Pediatric Use

The safety and effectiveness of mycophenolic acid delayed-release tablets have been established in pediatric kidney transplant patients 5 to 16 years of age who were initiated on mycophenolic acid delayed-release tablets at least 6 months post-transplant. Use of mycophenolic acid delayed-release tablets in this age group is supported by evidence from adequate and well-controlled studies of mycophenolic acid delayed-release tablets in a similar population of adult kidney transplant patients with

additional pharmacokinetic data in pediatric kidney transplant patients. Pediatric doses for patients with BSA < 1.19 m² cannot be accurately administered using currently available formulations of mycophenolic acid delayed-release tablets.

8.5. Geriatric Use

Clinical studies of mycophenolic acid delayed-release tablets did not include sufficient numbers of subjects aged 65 and over to determine whether they respond differently from younger subjects.

In general, dose selection for an elderly patient should be cautious, reflecting the greater frequency of decreased hepatic, renal, or cardiac function, and of concomitant disease or other drug therapy.

9. OVERDOSAGE

There have been anecdotal reports of deliberate or accidental overdoses with mycophenolic acid delayed-release tablets, whereas not all patients experienced related adverse reactions.

In those overdose cases in which adverse reactions were reported,

the reactions fall within the known safety profile of the class. Accordingly an overdose of mycophenolic acid delayed-release tablets could possibly result in over suppression of the immune system and may increase the susceptibility to infection including opportunistic infections, fatal infections and sepsis. If blood dyscrasias occur (e.g., neutropenia with absolute neutrophil count $< 1.5 \times 10^3$ /mcL or anemia), it may be appropriate to interrupt or discontinue mycophenolic acid delayed-release tablets.

Possible signs and symptoms of acute overdose could include the

following: hematological abnormalities such as leukopenia and neutropenia, and gastrointestinal symptoms such as abdominal pain, diarrhea, nausea and vomiting, and dyspepsia.

Treatment and Management:

General supportive measures and symptomatic treatment should be followed in all cases of overdose. Although dialysis may be used to remove the inactive metabolite mycophenolic acid glucuronide (MPAG), it would not be expected to remove clinically significant amounts of the active moiety, mycophenolic acid,

due to the 98% plasma protein binding of mycophenolic acid. By interfering with enterohepatic circulation of mycophenolic acid, activated charcoal or bile sequestrates, such as cholestyramine, may reduce the systemic mycophenolic acid exposure.

10. DESCRIPTION

MEROLIC[®] is an enteric formulation of mycophenolate sodium that delivers the active moiety mycophenolic acid (MPA). Mycophenolic acid is an immunosuppressive agent.

MEROLIC[®] (Mycophenolic acid) is available for oral use as delayed-release tablets containing either 180 mg or 360 mg of mycophenolic acid (as mycophenolate sodium) as active ingredient. Inactive ingredients include Microcrystalline cellulose, Croscarmellose Sodium, polyvinyl pyrrolidone, colloidal silicon dioxide, Magnesium stearate, Talc, Methacrylic acid and Ethyl acrylate copolymer, Titanium dioxide, Triethyl citrate, Colloidal anhydrous silica, Sodium bicarbonate, Iron oxide, Sodium lauryl sulfate and purified water (as coating solvent).

11. CLINICAL PHARMACOLOGY

11.1. Mechanism of Action

Mycophenolic acid (MPA), an immunosuppressant, is an uncompetitive and reversible inhibitor of inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH), and therefore inhibits the de novo pathway of guanosine nucleotide synthesis without incorporation to DNA. T- and B-lymphocytes are critically dependent for their proliferation on de novo synthesis of purines, whereas other cell types can utilize salvage pathways. MPA has cytostatic effects on lymphocytes.

Mycophenolate sodium has been shown to prevent the occurrence of acute rejection in rat models of kidney and heart allotransplantation. Mycophenolate sodium also decreases antibody production in mice.

11.2. Pharmacokinetics

Onset of action: Peak effect: Correlation of toxicity or efficacy is still being developed; however, one study indicated that 12-hour AUCs >40 mcg/mL/hour were correlated with efficacy and decreased episodes of rejection.

Absorption: Rapid and extensive; early post-transplant period mycophenolic acid (MPA) AUC values are lower (~45% to 53%) than later post-transplant period (>3 months) MPA AUC values in both pediatric patients and adults. Oral: 93%

Distribution: MPA: Oral: 54 L (at steady state); 112 L (elimination phase)

Protein binding: MPA: 97%, MPAG 82%

Metabolism: enterohepatic recirculation of MPA may occur; MPA

is glucuronidated to MPAG (inactive metabolite)

Bioavailability: 72%

Half-life elimination: MPA: Oral: 8 to 16 hours; MPAG: 13 to 17 hours

Time to peak, plasma: 1.5 to 2.75 hours

Excretion: MPA: Urine (3%), feces; MPAG: Urine (>60%)

12. HOW SUPPLIED/STORAGE AND HANDLING

12.1. How supplied

MEROLIC[®] is available as Delayed-Release Tablets, are available containing mycophenolate sodium, equivalent to 180 mg or 360 mg of mycophenolic acid.

MEROLIC[®] is available as follows:

10 tablets of 180 mg MEROLIC[®] are in a blister and 12 blisters are packaged in one box. Each box contains 120 tablets.

10 tablets of 360 mg MEROLIC[®] are in a blister and 12 blisters are packaged in one box. Each box contains 120 tablets.

12.2. Storage Conditions:

Store below 30°C (86°F). Keep away from light and moisture.

12.3. Handling and Disposal:

Keep out of reach and sight of children. MYCOPHENOLIC ACID delayed-release tablets should not be crushed or cut in order to maintain the integrity of the enteric coating.

Care should be exercised in the handling of MYCOPHENOLIC ACID. Any unused product should be disposed of in accordance with local requirements. Several guidelines on the subject have been published. References for some of these guidelines are as below:

- NIOSH Alert: Preventing occupational exposures to antineoplastic and other hazardous drugs in healthcare settings. 2004. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, National Institute for Occupational Safety and Health, DHHS (NIOSH)

Publication No. 2004-165.

- OSHA Technical Manual TED 1-0.15A, Section VI: Chapter 2. Controlling Occupational Exposure to Hazardous Drugs. OSHA, 1999.
- American Society of Health-System Pharmacists. (2006) ASHP Guidelines on Handling Hazardous Drugs. Am J HealthSyst Pharm. 2006; 63:1172-1193

Disclaimer: This leaflet was last approved in December 2019. This

content should not be considered complete and may not include all the information needed to use MYCOPHENOLIC ACID safely and effectively.

Last revision: December 2019

W. 7th St., Simin Dasht Industrial Area,
Karaj, Alborz, Iran

Tel: +9826-36671187

Fax: +9826-36671187

E-mail: info@nanoalvand.com

URL: www.nanoalvand.com

98.11.23. 07



**Manufacturing Authorization Holder
& Manufacturing Site: Nanoalvand Co.**

Karaj-Alborz-Iran