# FICHA TÉCNICA

## 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ácido micofenólico Stada180 mg comprimidos gastrorresistentes EFG
Ácido micofenólico Stada 360 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

## 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Ácido micofenólico Stada 180 mg comprimidos gastrorresistentes EFG:
Cada comprimido gastrorresistente contiene 180 mg de ácido micofenólico (como micofenolato de sodio).
Cada comprimido contiene 13,9 mg (0,61 mmol) de sodio.

Ácido micofenólico Stada 360 mg comprimidos gastrorresistentes EFG:
Cada comprimido gastrorresistente contiene 360 mg de ácido micofenólico (como micofenolato de sodio).
Cada comprimido contiene 27,9 mg (1,21 mmol) de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos gastrorresistentes

180 mg
Comprimidos redondos con recubrimiento entérico de color verde lima, con bordes biselados biconvexos y con la inscripción "M1" con tinta negra en una cara y lisos por la otra cara.
Nota: El diámetro del comprimido es 10,80 ± 0,2mm

360 mg
Comprimidos oblongos con recubrimiento entérico de color naranja, biconvexos y con la inscripción "M2" con tinta negra en una cara y lisos por la otra cara.
Nota: La longitud y el ancho del comprimido es 17,50 ± 0,2mm y 10,35 ± 0,2mm

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

## 4. DATOS CLÍNICOS

### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ácido micofenólico Stada está indicado en combinación con ciclosporina y corticoesteroides para la profilaxis del rechazo agudo en pacientes adultos sometidos a un trasplante renal alogénico.

### 4.2. Posología y forma de administración

El tratamiento con ácido micofenólico debe iniciarse y mantenerse bajo la dirección de un especialista apropiadamente cualificado en trasplantes.

Posología

La dosis recomendada es de 720 mg administrados dos veces al día (dosis diaria de 1.440 mg). Esta dosis de micofenolato de sodio corresponde a 1 g de micofenolato mofetilo administrado dos veces al día (dosis diaria de 2 g) en términos de contenido de ácido micofenólico (MPA).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Para información adicional sobre la dosis terapéutica correspondiente de micofenolato de sodio y micofenolato mofetilo, ver secciones 4.4. y 5.2.
En los pacientes con trasplante renal *de novo* el tratamiento con ácido micofenólico debe iniciarse dentro de las 72 horas posteriores al trasplante.

Poblaciones especiales

Población pediátrica
No se dispone de datos suficientes que apoyen la eficacia y seguridad de ácido micofenólico en niños y adolescentes. Se dispone de escasos datos farmacocinéticos sobre los pacientes pediátricos con trasplante renal (ver sección 5.2).

Pacientes de edad avanzada
La dosis recomendada en pacientes de edad avanzada es de 720 mg dos veces al día.

Pacientes con insuficiencia renal
No se precisan ajustes de dosis en pacientes que experimenten función retardada del injerto renal en el postoperatorio (ver sección 5.2).

Los pacientes con insuficiencia renal grave (tasa de filtración glomerular <25 $ml \cdot min^{-1} \cdot 1{,}73\ m^{-2}$) deben ser controlados cuidadosamente y la dosis diaria de ácido micofenólico no debe exceder de 1.440 mg.

Pacientes con insuficiencia hepática
No se precisan ajustes de dosis en pacientes con trasplante renal afectados de una insuficiencia hepática grave.

Tratamiento durante los episodios de rechazo
El rechazo del trasplante renal no induce cambios en la farmacocinética del ácido micofenólico (MPA); no es necesario modificar la posología ni interrumpir la administración del medicamento.

Método de administración

Administración oral.
Ácido micofenólico puede tomarse junto con comida o sin comida. Los pacientes deben elegir su opción pero deben adherirse a la opción seleccionada (ver sección 5.2).

Con el objetivo de mantener la integridad del recubrimiento entérico, los comprimidos de ácido micofenólico no se deben triturar. Cuando sea necesario triturar los comprimidos de ácido micofenólico, se debe evitar la inhalación del polvo o el contacto directo con piel o membranas mucosas. Si dicho contacto ocurriera, lavar abundantemente con jabón y agua, enjuagar los ojos con agua solamente. Eso es debido a los efecto teratogénicos del micofenolato.

**4.3. Contraindicaciones**

Ácido micofenólico no debe usarse en pacientes con hipersensibilidad al micofenolato de sodio, ácido micofenólico o micofenolato mofetilo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Ácido micofenólico no debe utilizarse en mujeres en edad fértil que no utilicen métodos anticonceptivos altamente efectivos.

No se debe comenzar el ácido micofenólico en mujeres en edad fértil sin el resultado de una prueba de embarazo para descartar el uso accidental en el embarazo (ver sección 4.6).



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Ácido micofenólico no se debe utilizar en el embarazo a menos que no haya disponible un tratamiento alternativo adecuado para prevenir el rechazo de trasplante (ver sección 4.6).

Ácido micofenólico no debe darse a mujeres que estén en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

**4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo**

Los pacientes que reciben regímenes inmunosupresores a base de asociaciones de fármacos, incluido ácido micofenólico, presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias, especialmente neoplasias de la piel (ver sección 4.8). El riesgo parece estar vinculado con la intensidad y la duración de la inmunosupresión más que con la utilización de un agente específico. Como regla general para reducir al mínimo el riesgo de cáncer de piel, los pacientes deben limitar la exposición a la luz solar y a los rayos ultravioletas vistiendo ropas protectoras y utilizando un filtro solar con un elevado factor de protección.

Se debe indicar a los pacientes que reciben tratamiento con ácido micofenólico que comuniquen inmediatamente cualquier evidencia de infección, hematomas no esperados, hemorragias o cualquier otra manifestación de depresión de la médula ósea.

Los pacientes tratados con inmunosupresores, incluido ácido micofenólico, tienen un mayor riesgo de infecciones oportunistas (bacterianas, fúngicas, víricas y protozoarias), infecciones letales y sepsis (ver sección 4.8). Entre las infecciones oportunistas se encuentran la nefropatía asociada al virus BK y la leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC. Estas infecciones están a menudo relacionadas con una carga inmunosupresora total elevada y pueden conducir a estados graves o con desenlace fatal que los médicos deberán tener en cuenta en el diagnóstico diferencial en pacientes inmunodeprimidos con deterioro de la función renal o síntomas neurológicos. El ácido micofenólico tiene un efecto citostático sobre los linfocitos B y T, por lo que puede producirse un aumento de la gravedad de la COVID-19 y se debe considerar una actuación clínica adecuada.

Se han notificado casos de hipogammaglobulinemia asociada a infecciones recurrentes en pacientes tratados con micofenolato de sodio en combinación con otros inmunosupresores. En algunos casos el cambio de un derivado del AMF a un inmunosupresor alternativo hizo que los niveles séricos de IgG volvieran a la normalidad. Los pacientes tratados con micofenolato de sodio que desarrollan infecciones recurrentes deben tener controlados sus niveles séricos de inmunoglobulinas. En casos de hipogammaglobulinemia clínicamente relevante y sostenida, se debe considerar una acción clínica adecuada teniendo en cuenta el efecto citostático potente que tiene el ácido micofenólico en los linfocitos T y B.

Se han notificado casos de broncoectasis en pacientes que estaban recibiendo micofenolato de sodio en combinación con otros inmunosupresores. En algunos casos el cambio de un derivado del AMF a otro inmunosupresor resultó en una mejora de los síntomas respiratorios. El riesgo de broncoectasis puede estar unido a hipogammaglobulinemia o a un efecto directo en el pulmón. También han sido notificados casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial (ver sección 4.8). Se recomienda investigar a los pacientes que desarrollan síntomas pulmonares persistentes como tos y disnea en busca de cualquier evidencia de enfermedad pulmonar intersticial subyacente.

Se han notificado casos de reactivación de hepatitis B (HBV) o hepatitis C (HCV) en pacientes tratados con inmunosupresores, incluyendo ácido micofenólico, derivados del ácido micofenólico (MPA) y del micofenolato mofetilo (MMF). Se recomienda la monitorización de los signos clínicos y de laboratorio en pacientes infectados por infección activa por HBV o HCV.

Se han notificado casos de aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) en pacientes tratados con derivados del MPA (los cuales incluyen micofenolato mofetilo y micofenolato de sodio) en combinación con otros inmunosupresores. Se desconoce el mecanismo por el cual los derivados del MPA inducen la PRCA. La PRCA se puede resolver con reducción de la dosis o cese del tratamiento. Los cambios en el tratamiento



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

con ácido micofenólico deben realizarse únicamente bajo supervisión adecuada en receptores de trasplante con el fin de minimizar el riesgo de rechazo de órganos (ver sección 4.8).

En los pacientes que tomen ácido micofenólico deben controlarse las discrasias sanguíneas (p.ej. neutropenia o anemia, ver sección 4.8), que puede estar relacionada con el propio MPA, con los medicamentos concomitantes, con las infecciones víricas o con alguna combinación de estas causas. En los pacientes que tomen ácido micofenólico deben realizarse recuentos sanguíneos completos semanalmente durante el primer mes, dos veces al mes en el segundo y tercer mes de tratamiento, y posteriormente una vez al mes durante el primer año. En caso de discrasias sanguíneas (p.ej. neutropenia con recuento absoluto de neutrófilos $<1,5 \times 10^3$/microlitros o anemia), puede ser necesario interrumpir o suspender el tratamiento con ácido micofenólico.

Se debe informar a los pacientes que las vacunas pueden ser menos eficaces durante el tratamiento con MPA y de que debe evitarse el uso de vacunas vivas atenuadas (ver sección 4.5).

La vacunación contra la gripe puede ser beneficiosa. Los médicos prescriptores deben remitirse a las directrices nacionales de vacunación antigripal.

Dado que se ha observado una asociación entre los derivados del ácido micofenólico y una elevada incidencia de reacciones adversas del aparato digestivo, incluyendo casos poco frecuentes de ulceración, hemorragia y perforación del tracto gastrointestinal, ácido micofenólico debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades activas graves del aparato digestivo.

Debido a que no se ha evaluado la administración conjunta de ácido micofenólico y azatioprina, no se recomienda su uso concomitantemente.

Ácido micofenólico (como sal sódica) y micofenolato mofetilo no deben intercambiarse o sustituirse indiscriminadamente, dado que sus perfiles farmacocinéticos son diferentes.

Ácido micofenólico se ha administrado en combinación con corticoesteroides y ciclosporina.

Existe escasa experiencia sobre su uso concomitante con terapias de inducción como globulina anti-linfocitos-T o basiliximab. No se ha estudiado la eficacia ni la seguridad del uso de ácido micofenólico con otros fármacos inmunosupresores (p. ej., tacrólimus).

La administración concomitante de ácido micofenólico y fármacos que interfieren con la circulación enterohepática, por ejemplo colestiramina o carbón activado, puede dar como resultado una exposición sub-terapéutica del MPA sistémico y una eficacia reducida.

Ácido micofenólico es un inhibidor de la IMDH (inosina monofosfato deshidrogenasa). Por lo tanto, debe evitarse este medicamento en pacientes con deficiencias hereditarias raras de la hipoxantina guanina fosforribosil transferasa (HGFRT), como el síndrome de Lesch-Nyhan y de Kelley-Seegmiller.

El tratamiento con ácido micofenólico no debe iniciarse hasta haberse obtenido una prueba de embarazo con resultado negativo. Debe utilizarse un método anticonceptivo eficaz antes de iniciar la terapia con ácido micofenólico, durante el tratamiento y durante las 6 semanas posteriores a la interrupción del mismo (ver sección 4.6).

Efectos teratogénicos

El ácido micofenolato es un potente teratógeno humano. Se han notificado abortos espontáneos (tasas de 45% al 49%) y malformaciones congénitas (tasas estimadas de 23% al 27%) después de la exposición al micofenolato de mofetilo durante el embarazo. Por lo tanto ácido micofenolato está contraindicado en el embarazo a menos que no haya disponibles tratamientos alternativos adecuados para prevenir el rechazo del trasplante. Las pacientes mujeres en edad fértil deben ser conscientes de los riesgos y deben seguir las recomendaciones proporcionadas en la sección 4.6 (p. ej., métodos anticonceptivos, prueba de embarazo)



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

antes, durante y después del tratamiento con ácido micofenolato. El médico debe asegurar que las mujeres que toman micofenolato son conscientes del riesgo de perjudicar al bebé, de la necesidad de una anticoncepción eficaz y de la necesidad de consultar inmediatamente con su médico si hay posibilidad de embarazo.

Anticoncepción (ver sección 4.6)

Dada la sólida evidencia clínica que muestra un alto riesgo de aborto y malformaciones congénitas cuando se usa micofenolato de mofetilo durante el embarazo, se deben tomar todas las medidas necesarias para evitar el embarazo durante el tratamiento. Por tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar al menos un método fiable de anticoncepción (sección 4.3) antes de comenzar el tratamiento, a lo largo del mismo, y durante seis semanas después de finalizar el tratamiento con ácido micofenólico. Se aconseja utilizar simultáneamente dos métodos complementarios de anticoncepción para minimizar el riesgo potencial de fallo de las medidas anticonceptivas y de embarazo no intencionado.

Para consultar las medidas de anticoncepción en hombres ver sección 4.6.

Materiales educacionales

Con el fin de ayudar a los pacientes a evitar una exposición fetal al micofenolato y para proporcionar una información adicional de seguridad importante, el titular de la autorización de comercialización proporcionará materiales educacionales a los profesionales sanitarios. Los materiales educacionales reforzarán las advertencias sobre la teratogenicidad de micofenolato, proporcionando asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y orientando sobre la necesidad de pruebas de embarazo. El médico debe proporcionar la información completa para el paciente sobre el riesgo teratogénico y las medidas de prevención de embarazo a las mujeres en edad fértil y en su caso también a pacientes varones.

Precauciones adicionales

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento o al menos durante las 6 semanas siguientes a la interrupción del tratamiento con ácido micofenólico. Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento o durante por lo menos los 90 días siguientes a la interrupción del tratamiento con ácido micofenólico.

Advertencia sobre excipientes
Ácido micofenólico Stada 180 mg contiene sodio.
Este medicamento contiene 13,9 mg de sodio por comprimido, equivalente a 0,7% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Ácido micofenólico Stada 360 mg contiene sodio.
Este medicamento contiene 27,9 mg de sodio por comprimido, equivalente a 1,4% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

**4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción**

Se han notificado las siguientes interacciones entre MPA y otros fármacos:

Aciclovir y ganciclovir
No se ha estudiado el potencial de mielosupresión en pacientes que reciben tratamiento con ácido micofenólico y aciclovir o ganciclovir. Cuando aciclovir/ganciclovir y ácido micofenólico se administran concomitantemente, cabe esperar un aumento de los niveles de glucurónido del ácido micofenólico (MPAG) y de aciclovir/ganciclovir, posiblemente como resultado de una competición por la vía de secreción tubular.
Es improbable que los cambios en la farmacocinética del MPAG, tengan un significado clínico en los pacientes con función renal adecuada. En presencia de insuficiencia renal, es posible un aumento aun



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

mayor en las concentraciones plasmáticas de MPAG y aciclovir/ganciclovir; por lo tanto, deberán seguirse las recomendaciones de dosis para aciclovir/ganciclovir y vigilar a los pacientes cuidadosamente.

Agentes gastroprotectores

*Antiácidos que contengan magnesio y aluminio:*

Cuando se administra concomitantemente una dosis única de antiácidos que contienen magnesio y aluminio con ácido micofenólico, se ha observado un descenso del AUC y $C_{max}$ del MPA en aproximadamente un 37% y un 25%, respectivamente. Los antiácidos que contienen magnesio y aluminio se pueden utilizar de forma intermitente para el tratamiento de la dispepsia ocasional. Sin embargo, no se recomienda el uso diario, crónico de antiácidos que contengan magnesio y aluminio con ácido micofenólico, debido al potencial para disminuir la exposición del MPA y reducir la eficacia.

Inhibidores de la bomba de protones

En voluntarios sanos, no se observaron cambios en la farmacocinética del MPA tras la administración concomitante de ácido micofenólico y pantoprazol administrado a la dosis de 40 mg dos veces al día durante los cuatro días previos. No se dispone de datos con otros inhibidores de la bomba de protones administrados a dosis altas.

Anticonceptivos orales

Los estudios de interacción entre micofenolato mofetilo y anticonceptivos orales, indican que no existe interacción. Debido al perfil metabólico del MPA, no cabe esperar interacciones entre ácido micofenólico y anticonceptivos orales.

Colestiramina y fármacos que se unen a los ácidos biliares

Debe tenerse precaución cuando se coadministren fármacos o tratamientos que puedan unirse a los ácidos biliares, como los secuestradores de ácidos biliares o carbón activado vía oral, debido al potencial para disminuir la exposición del MPA y por lo tanto, reducir la eficacia de ácido micofenólico.

Ciclosporina

Los estudios en pacientes con trasplante renal estable indican que la dosificación de ácido micofenólico en estado estacionario no afecta a la farmacocinética de la ciclosporina. Se sabe que cuando la ciclosporina se administra conjuntamente con micofenolato mofetilo, disminuye la exposición del MPA. Cuando se administra conjuntamente con ácido micofenólico, la ciclosporina puede disminuir igualmente la concentración de MPA (en un 20% aproximadamente, extrapolado de los datos de micofenolato mofetilo), pero se desconoce exactamente en qué medida ya que no se ha estudiado esta interacción. Sin embargo, dado que se han realizado ensayos de eficacia en combinación con ciclosporina, esta interacción no modifica la posología recomendada de ácido micofenólico. En caso de interrupción o cese del tratamiento con ciclosporina, se deberá reevaluar la dosis de ácido micofenólico dependiendo del régimen inmunosupresor.

Tacrólimus

En un estudio cruzado con calcineurínicos en pacientes con trasplante renal estable, se determinó la farmacocinética de ácido micofenólico en estado estacionario durante ambos tratamientos, Sandimmun Neoral y tacrólimus. La media del AUC de MPA fue el 19% más elevada (90% CI: -3, +47), mientras que la media del AUC de MPAG fue cerca del 30% inferior (90% CI: 16, 42) en el tratamiento con tacrólimus comparado con el tratamiento con Sandimmun Neoral. Además, la variabilidad intrapaciente del AUC de MPA se duplicó cuando se cambió de Sandimmun Neoral a tacrólimus. Los médicos deberán tener en cuenta este incremento, tanto de la variabilidad como del AUC de MPA y deberán realizarse ajustes de dosis de ácido micofenólico dependiendo de la situación clínica. Deberá realizarse una monitorización clínica estrecha cuando se plantee un cambio de un inhibidor de la calcineurina a otro.

Vacunas de organismos vivos

No deben administrarse este tipo de vacunas a pacientes con alteración de la respuesta inmunitaria. La respuesta de anticuerpos frente a otras vacunas puede verse reducida.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

**4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

Mujeres en edad fértil

Se debe evitar el embarazo mientras se está en tratamiento con micofenolato. Por tanto, las mujeres en edad fértil deben utilizar al menos un método fiable de anticoncepción (ver sección 4.3) antes de comenzar el tratamiento con ácido micofenólico, a lo largo del mismo, y durante seis semanas después de finalizar el tratamiento con ácido micofenólico. Se recomienda el uso simultáneo de dos métodos anticonceptivos complementarios.

Embarazo

Ácido micofenólico está contraindicado durante el embarazo, reservándose para aquellos casos en los que no se disponga de un tratamiento alternativo.
No se debe empezar el tratamiento sin que se haya obtenido un resultado negativo en una prueba de embarazo para descartar el uso accidental en el embarazo (ver sección 4.3).

Las pacientes mujeres en edad fértil deben ser conscientes del aumento del riesgo de pérdida del embarazo y de malformaciones congénitas al inicio del tratamiento y deben ser asesorados sobre la prevención y la planificación del embarazo.

Antes de comenzar el tratamiento con ácido micofenólico, las mujeres en edad fértil deben de haber obtenido dos resultados negativos en la prueba de embarazo realizada en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25 mUI/ml para descartar la exposición accidental del embrión a micofenolato. Se recomienda realizar una segunda prueba 8-10 días después de la primera. Para trasplantes procedentes de donantes fallecidos, si no es posible realizar dos pruebas 8-10 días antes de iniciar el tratamiento (debido al momento en el que está disponible el órgano para el trasplante), se debe realizar un test de embarazo inmediatamente antes de empezar el tratamiento y otro test 8-10 días después. Se deben repetir las pruebas de embarazo según se requiera clínicamente (p.ej. después de que se informe de alguna interrupción en la anticoncepción). Los resultados de todas las pruebas de embarazo se deben analizar con la paciente. Debe indicarse a las pacientes que consulten inmediatamente a su médico en caso de quedar embarazadas.

El ácido micofenólico es un potente teratógeno humano con un aumento del riesgo de abortos espontáneos y malformaciones congénitas en caso de exposición durante el embarazo;

- Se han notificado abortos espontáneos en un 45 a un 49% de mujeres embarazadas expuestas a micofenolato mofetilo, comparado con la tasa notificada entre el 12 y 33% en pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al ácido micofenólico.
- Basado en la bibliografía, se produjeron malformaciones en el 23 al 27% de los nacidos vivos en mujeres expuestas a micofenolato mofetilo durante el embarazo (comparado con el 2 al 3% de los nacidos vivos en la población general y con aproximadamente el 4 al 5% de los pacientes con trasplante de órgano sólido tratados con inmunosupresores distintos al micofenolato).

Tras la comercialización se han observado malformaciones congénitas, incluyendo notificaciones de múltiples malformaciones, en hijos de pacientes expuestas a ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores durante el embarazo. Las siguientes malformaciones se notificaron con más frecuencia:

- Anomalías del oído (p. ej., Anomalía en la formación o carencia del oído externo), atresia del conducto auditivo externo (oído medio);
- Malformaciones faciales como labio leporino, paladar hendido, micrognatia, hipertelorismo orbitario;
- Anomalías del ojo (p. ej., coloboma);
- Cardiopatías congénitas como defectos de la pared auricular y ventricular;
- Malformaciones de los dedos (p. ej., polidactilia, sindactilia);
- Malformaciones traqueoesofágicas (p. ej., atresia de esófago);
- Malformaciones del sistema nervioso como espina bífida;
- Anomalías renales.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Además ha habido notificaciones aisladas de las siguientes malformaciones:
- Microftalmía;
- Quiste congénito de plexo coroideo;
- Agenesis del septum pellucidum;
- Agenesia de nervio olfatorio.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

Hombres
La evidencia clínica limitada no indica un mayor riesgo de malformaciones o aborto involuntario después de la exposición del padre a micofenolato de mofetilo.

MPA es un potente teratógeno. Se desconoce si MPA está presente en el semen. Los cálculos basados en datos en animales muestran que la cantidad máxima de MPA que potencialmente podría ser transferida a la mujer es tan baja que es poco probable que tenga un efecto. En estudios en animales a concentraciones que exceden solo en pequeños márgenes las exposiciones terapéuticas en humanos, se ha demostrado que el micofenolato es genotóxico, de modo que no se puede excluir completamente el riesgo de efectos genotóxicos en las células espermáticas.

Por tanto, se recomiendan las siguientes medidas de precaución: se recomienda a los pacientes masculinos sexualmente activos o a sus parejas femeninas que utilicen métodos anticonceptivos fiables durante el tratamiento del paciente masculino y durante al menos 90 días después de la interrupción del tratamiento con micofenolato de mofetilo. Los pacientes masculinos en edad fértil deben conocer y consultar los riesgos potenciales de engendrar un hijo con un profesional sanitario cualificado.

Lactancia

Datos limitados muestran que el ácido micofenólico se excreta en la leche materna. Debido al potencial de reacciones adversas graves que el MPA puede producir en los lactantes, ácido micofenólico está contraindicado en mujeres en periodo de lactancia (ver sección 4.3).

Fertilidad

No se han realizado estudios específicos con ácido micofenólico en humanos para evaluar los efectos sobre la fertilidad. En un estudio de fertilidad en ratas macho y hembras no se observaron efectos hasta una dosis de 40 mg/kg y 20 mg/kg, respectivamente (ver sección 5.3).

**4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

La influencia de ácido micofenólico sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña.

**4.8. Reacciones adversas**

Las reacciones adversas siguientes incluyen los efectos adversos observados en ensayos clínicos:

Neoplasias
Los pacientes que reciben regímenes inmunosupresores a base de asociaciones de fármacos, incluido el MPA, presentan un mayor riesgo de desarrollar linfomas y otras neoplasias, especialmente neoplasias de la piel (ver sección 4.4). Se observó el desarrollo de enfermedad linfoproliferativa o linfoma en 2 (0,9%) de los pacientes *de novo* y en 2 (1,3%) de los pacientes de mantenimiento que recibieron ácido micofenólico durante un máximo de 1 año. Se observaron cánceres de piel distintos del melanoma en el 0,9% de los pacientes *de novo* y en el 1,8% de los pacientes de mantenimiento que recibieron ácido micofenólico



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

durante un máximo de un año; otros tipos de neoplasias se produjeron en el 0,5% de los pacientes *de novo* y en el 0,6% de los pacientes de mantenimiento.

Infecciones oportunistas
Todos los pacientes con trasplante presentan un mayor riesgo de infecciones oportunistas; el riesgo aumenta con la carga inmunosupresora total (ver sección 4.4). Las infecciones oportunistas más frecuentes observadas en ensayos clínicos controlados, en pacientes con trasplante renal *de novo* que recibieron ácido micofenólico junto con otros inmunosupresores y controlados durante 1 año, fueron infección por citomegalovirus (CMV), candidiasis y herpes simple. La infección por CMV (serología, viremia o enfermedad) se comunicó en el 21,6% de los pacientes con trasplante renal *de novo* y en el 1,9% de los pacientes de mantenimiento.

Pacientes de edad avanzada
Los pacientes de edad avanzada pueden presentar un mayor riesgo de reacciones farmacológicas adversas debido a la inmunosupresión.

Otras reacciones adversas
La tabla 1 siguiente contiene las reacciones adversas posible o probablemente relacionadas con ácido micofenólico, comunicadas en los ensayos clínicos controlados en pacientes con trasplante renal a los cuales se les administró ácido micofenólico junto con ciclosporina para microemulsión y corticosteroides a la dosis de 1.440 mg/día durante 12 meses. Se ha cumplimentado de acuerdo con la clasificación de órganos del sistema MedDRA.

Las reacciones adversas se enumeran de acuerdo con las siguientes categorías:

| | |
|---|---|
| Muy frecuentes | (≥1/10) |
| Frecuentes | (≥1/100 a <1/10) |
| Poco frecuentes | (≥1/1.000 a <1/100) |
| Raras | (≥1/10.000 a <1/1.000) |
| Muy raras | (<1/10.000) |
| No conocida | No puede estimarse a partir de los datos disponibles |

**Tabla 1**

| | |
|---|---|
| **Infecciones e infestaciones** | |
| Muy frecuentes: | Infección viral, bacteriana y fúngica |
| Frecuentes: | Infección de las vías respiratorias altas, neumonía |
| Poco frecuentes: | Infección de la herida, sepsis*, osteomielitis* |
| **Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluyendo quistes y pólipos)** | |
| Poco frecuentes: | Papiloma de la piel*, carcinoma de las células basales*, sarcoma de Kaposi*, alteración linfoproliferativa, carcinoma de las células escamosas* |
| **Trastornos de la sangre y del sistema linfático** | |
| Muy frecuentes: | Leucopenia |
| Frecuentes: | Anemia, trombocitopenia |
| Poco frecuentes: | Linfopenia*, neutropenia*, linfadenopatía* |
| **Trastornos del metabolismo y de la nutrición** | |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | |
|---|---|
| Muy frecuentes: | Hipocalcemia, hipopotasemia, hiperuricemia |
| Frecuentes: | Hiperpotasemia, hipomagnesemia |
| Poco frecuentes: | Anorexia, hiperlipidemia, diabetes mellitus*, hipercolesterolemia*, hipofosfatemia |
| **Trastornos psiquiátricos** | |
| Muy frecuentes | Ansiedad |
| Poco frecuentes: | Sueños anormales*, percepción delirante*, insomnio* |
| **Trastornos del sistema nervioso** | |
| Frecuentes: | Mareo, cefalea |
| Poco frecuentes: | Temblor |
| **Trastornos oculares** | |
| Poco frecuentes: | Conjuntivitis*, visión borrosa* |
| **Trastornos cardiacos** | |
| Muy frecuentes: | Hipertensión |
| Frecuentes: | Hipotensión |
| Poco frecuentes: | Taquicardia, extrasístole ventricular |
| **Trastornos vasculares** | |
| Poco frecuentes: | Linfocele* |
| **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos** | |
| Frecuentes: | Tos, disnea |
| Poco frecuentes: | Enfermedad pulmonar intersticial, congestión pulmonar*, respiración jadeante*, edema pulmonar* |
| **Trastornos gastrointestinales** | |
| Muy frecuentes: | Diarrea |
| Frecuentes: | Distensión abdominal, dolor abdominal, estreñimiento, dispepsia, flatulencia, gastritis, náuseas, vómitos |
| Poco frecuentes: | Sensibilidad abdominal al tacto, hemorragia gastrointestinal, eructo, halitosis*, íleo*, ulceración labial*, esofagitis*, subíleo*, decoloración de la lengua*, boca seca*, enfermedad de reflujo gastroesofágico*, hiperplasia gingival*, pancreatitis, obstrucción del conducto parotídeo*, úlcera péptica*, peritonitis* |
| **Trastornos hepatobiliares** | |
| Frecuentes: | Alteración de los parámetros de la función hepática |
| **Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo** | |
| Frecuentes: | Acné, prurito |
| Poco frecuentes: | Alopecia |
| **Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo** | |



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

| | |
|---|---|
| Muy frecuentes: | Artralgia |
| Frecuentes: | Mialgia |
| Poco frecuentes: | Artritis*, dolor lumbar*, espasmos musculares |
| **Trastornos renales y urinarios** | |
| Frecuentes: | Aumento de la creatinina en sangre |
| Poco frecuentes: | Hematuria*, necrosis tubular renal*, estenosis uretral |
| **Trastornos del aparato reproductor y de la mama** | |
| Poco frecuentes: | Impotencia* |
| **Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración** | |
| Frecuentes: | astenia, fatiga, edema periférico, pirexia |
| Poco frecuentes: | Enfermedad semejante a la gripe, edema* en miembros inferiores*, dolor, escalofríos*, sed*, debilidad* |
| **Lesiones traumáticas, intoxicaciones y complicaciones de procedimientos terapéuticos** | |
| Poco frecuentes: | Contusión* |

* reacciones comunicadas en un único paciente (de 372).

Nota: los pacientes con trasplante renal recibieron un tratamiento con 1.440 mg diarios de ácido micofenólico hasta un año. Se ha observado un perfil similar en la población trasplantada con tratamiento de mantenimiento y *de novo*, si bien la incidencia tiende a ser inferior en los pacientes en mantenimiento.

Reacciones adversas a partir de la experiencia pos-comercialización:
Trastornos de la sangre y del sistema linfático: agranulocitosis.
Trastornos del sistema inmunitario: reacciones de hipersensibilidad (incluida anafilaxia), reacciones anafilácticas (frecuencia no conocida)
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción

Se han atribuido las siguientes reacciones adversas adicionales a los derivados del MPA como efectos propios de la clase:

Infecciones e infestaciones
Infecciones graves, potencialmente letales, como meningitis, endocarditis infecciosa, tuberculosis e infecciones micobacterianas atípicas. Se han notificado casos de nefropatía asociada al virus BK, así como, casos de leucoencefalopatía multifocal progresiva (LMP) asociada al virus JC en pacientes tratados con inmunosupresores, incluido ácido micofenólico (ver sección 4.4).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático
Neutropenia, pancitopenia.

Se han notificado casos de aplasia pura de glóbulos rojos (PRCA) en pacientes tratados con derivados del MPA (ver sección 4.4).

Trastornos del sistema inmunitario
Se ha notificado hipogammaglobulinemia en pacientes tratados con ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Se han observado casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial y fibrosis pulmonar en pacientes tratados con micofenolato de sodio en combinación con otros inmunosupresores. También han sido notificados casos de broncoectasis en combinación con otros inmunosupresores.

Se han observado casos aislados de morfología anormal de neutrófilos, incluyendo anomalía adquirida de Pelger-Huet, en pacientes tratados con derivados del MPA. Estos cambios no están asociados con la función alterada de neutrófilos. Estos cambios pueden sugerir una "desviación a la izquierda" en la madurez de los neutrófilos en investigaciones hematológicas, que puede ser erróneamente interpretado como una señal de infección en pacientes inmunodeprimidos como en los que están recibiendo ácido micofenólico.

Trastornos gastrointestinales
Colitis, gastritis por CMV, perforación intestinal, úlceras gástricas, úlceras duodenales.

Embarazo, puerperio y enfermedades perinatales
Se han notificado casos de abortos espontáneos en pacientes expuestas a micofenolato mofetilo, principalmente en el primer trimestre, ver sección 4.6.

Trastornos congénitos
Tras la comercialización se han observado malformaciones congénitas en hijos de pacientes expuestas a ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores, ver sección 4.6.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración
Se ha descrito la aparición poco frecuente de síndrome inflamatorio agudo asociado a inhibidores de la síntesis de purina de novo en el periodo pos-comercialización, como una reacción proinflamatoria paradójica asociada con micofenolato mofetilo y ácido micofenólico, caracterizado por fiebre, artralgia, artritis, dolor muscular y marcadores inflamatorios elevados. Los casos notificados en la literatura mostraron rápida mejoría al suspender el medicamento.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:
Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: https://www.notificaram.es.

### 4.9. Sobredosis

Se han notificado casos de sobredosis intencionada o accidental con Ácido Micofenólico, aunque no todos los pacientes experimentaron reacciones adversas relacionadas.

En aquellos casos de sobredosis en los que se notificaron reacciones adversas, estas estuvieron dentro del perfil de seguridad conocido como propio de la clase (principalmente discrasias sanguíneas, sepsis...) (ver secciones 4.4 y 4.8).
Aunque pueda utilizarse la diálisis para eliminar el metabolito inactivo MPAG, no cabe esperar que ésta sirva para eliminar cantidades clínicamente significativas de la fracción activa MPA. Esto se debe en gran parte al elevado porcentaje de unión a proteínas plasmáticas del MPA, que es del 97%. Al interferir en la circulación enterohepática del MPA, los secuestradores del ácido biliar, como la colestiramina, pueden reducir la exposición sistémica del MPA.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### 5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: inmunosupresor, código ATC: L04AA06



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

El MPA es un inhibidor potente, selectivo, no competitivo y reversible de la inosina monofosfato deshidrogenasa, e inhibe, por tanto, la síntesis *de novo* del nucleótido guanosina, sin incorporación al ADN. Dado que los linfocitos T y B dependen de una manera decisiva para su proliferación de la síntesis *de novo* de purinas, mientras que otros tipos de células pueden utilizar mecanismos de recuperación de purinas, el MPA tiene unos efectos citostáticos más potentes en los linfocitos que en otras células.

**5.2. Propiedades farmacocinéticas**

Absorción
El micofenolato de sodio se absorbe considerablemente tras la administración oral. El MPA, debido al recubrimiento entérico del comprimido, tarda 1,5-2 horas aproximadamente en alcanzar su concentración máxima ($T_{max}$). Aproximadamente el 10% de todos los perfiles farmacocinéticos matutinos mostraron un retraso en la $T_{max}$, algunas veces hasta de varias horas, sin impacto esperado sobre la exposición del MPA durante las 24 horas/día.

En los pacientes con trasplante renal estable que recibieron un tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina, la absorción gastrointestinal del MPA fue del 93% y la biodisponibilidad absoluta del 72%. La farmacocinética de ácido micofenólico es proporcional a la dosis y lineal en el intervalo de dosis estudiadas de 180 a 2.160 mg.

A diferencia de la administración en ayunas, la administración de una dosis única de 720 mg de ácido micofenólicocon una comida rica en grasas (55 g de grasas, 1.000 calorías) no ejerció efecto alguno en la exposición sistémica del MPA (AUC), que es la variable farmacocinética más importante vinculada a la eficacia. No obstante, se apreció una disminución del 33% en la concentración máxima del MPA ($C_{max}$). Por otra parte, la $T_{lag}$ y $T_{max}$ mostraron un retraso de unas 3-5 horas, observándose una $T_{max}$ >15 horas en varios pacientes. El efecto de la comida sobre ácido micofenólico puede conducir a una superposición en la absorción en el intervalo de una dosis a otra. Sin embargo, este efecto no mostró ser clínicamente significativo.

Distribución
El volumen de distribución del MPA en estado estacionario es de 50 litros. Tanto el ácido micofenólico como el glucurónido del ácido micofenólico se unen fuertemente a proteínas (97% y 82%, respectivamente). La concentración de MPA libre puede aumentar en condiciones de disminución de los lugares de unión a proteínas (uremia, deficiencia hepática, hipoalbuminemia, uso concomitante de fármacos de gran unión a proteínas). Ello podría exponer a los pacientes a un mayor riesgo de reacciones adversas relacionadas con el MPA.

Biotransformación
El MPA se metaboliza principalmente mediante la glucuronil transferasa que lo convierte en el glucurónido fenólico del MPA, glucurónido del ácido micofenólico (MPAG). El MPAG es el principal metabolito del MPA y no manifiesta actividad biológica. En los pacientes con trasplante renal estable que reciben un tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina, aproximadamente el 28% de la dosis oral de ácido micofenólico se convierte en MPAG por el metabolismo presistémico. La semivida del MPAG es más larga que la del MPA, aproximadamente 16 horas y su aclaramiento es de 0,45 l/h.

Eliminación
La semivida del MPA es de 12 horas aproximadamente y el aclaramiento de 8,6 l/h. Aunque pueden detectarse pequeñas cantidades de MPA (<1,0%) en la orina, la mayor parte del MPA se elimina en la orina en forma de MPAG. El MPAG secretado en la bilis queda a disposición de la flora intestinal para su desconjugación. El MPA resultante de esta desconjugación puede ser reabsorbido.
Alrededor de 6-8 horas después de la administración de ácido micofenólico puede medirse un segundo pico de concentración del MPA, consistente con la reabsorción del MPA desconjugado. Existe una amplia variabilidad en los niveles valle de MPA inherente a las preparaciones de MPA, y se han observado niveles valle matutinos elevados ($C_0$ > 10 μg/ml) en el 2% aproximadamente de los pacientes tratados con ácido



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

micofenólico. Sin embargo, a través de los estudios, el AUC en estado estacionario (0-12h) el cual es indicativo de la exposición global, mostró una variabilidad inferior a la correspondiente a la $C_{valle}$.

Farmacocinética en los pacientes con trasplante renal que reciben un tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina

En la Tabla 2 se indican las medias de las variables farmacocinéticas del MPA tras la administración de ácido micofenólico. Poco después del trasplante, la media del AUC y la media de la Cmax del MPA fueron aproximadamente la mitad de los valores medidos seis meses después del trasplante.

**Tabla 2 Media (DE) de las variables farmacocinéticas del MPA tras la administración oral de ácido micofenólico a pacientes con trasplante renal en tratamiento inmunosupresor basado en ciclosporina**

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| Adultos<br>Dosis múltiple, crónica<br>720 mg/dos veces al día<br>**(Estudio ERLB 301)**<br>n=48 | Dosis | $T_{max}$*<br>(h) | $C_{max}$<br>(µg/ml) | AUC 0-12<br>(µg x h/ml) |
| 14 días postrasplante | 720 mg | 2 | 13.9 (8.6) | 29.1 (10.4) |
| 3 meses postrasplante | 720 mg | 2 | 24.6 (13.2) | 50.7 (17.3) |
| 6 meses postrasplante | 720 mg | 2 | 23.0 (10.1) | 55.7 (14.6) |
| Adultos<br>Dosis múltiple, crónica<br>720 mg/dos veces al día<br>18 meses postrasplante<br>**(Estudio ERLB 302)**<br>n=18 | Dose | $T_{max}$*<br>(h) | $C_{max}$<br>(µg/ml) | AUC 0-12<br>(µg x h/ml) |
| | 720 mg | 1.5 | 18.9 (7.9) | 57.4 (15.0) |
| Pacientes pediátricos<br>450 mg/$m_2$ dosis única<br>**(Estudio ERL 0106)**<br>n=16 | Dose | $T_{max}$*<br>(h) | $C_{max}$<br>(µg/ml) | AUC o-∞<br>(µg x h/ml) |
| | 450 mg/$m^2$ | 2.5 | 31.9 (18.2) | 74.5 (28.3) |

* valores de mediana.

Insuficiencia renal

La farmacocinética del MPA no parece alterarse en el intervalo de función renal entre normal y ausente. Por el contrario, la exposición del MPAG aumenta con la disminución de la función renal; la exposición del MPAG es unas 8 veces superior en un cuadro de anuria. La hemodiálisis no afecta al aclaramiento del MPA ni del MPAG. El MPA libre también puede aumentar significativamente en un cuadro de insuficiencia renal. Ello puede ser debido a una menor unión del MPA con las proteínas plasmáticas en presencia de una elevada concentración de urea en sangre.

Insuficiencia hepática

En voluntarios con cirrosis alcohólica, los procesos de glucuronidación del MPA en el hígado no se vieron relativamente afectados por la hepatopatía parenquimatosa. Los efectos de una hepatopatía sobre este proceso dependen probablemente de la enfermedad específica. No obstante, la hepatopatía que cause daños predominantemente biliares, como la cirrosis biliar primaria, puede tener un efecto diferente.

Población pediátrica y adolescentes

Se dispone de escasos datos sobre el uso de ácido micofenólico en niños y adolescentes. En la tabla 2 precedente se indican las variables farmacocinéticas medias (DE) del MPA de pacientes pediátricos (5-16 años de edad) con trasplante renal estable en tratamiento inmunosupresor a base de ciclosporina. La media



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

del AUC del MPA a una dosis de 450 mg/m$_2$ fue similar a la observada en adultos a la dosis de 720 mg de ácido micofenólico. La media del aclaramiento aparente del MPA fue de 6,7 l/h/m$_2$ aproximadamente.

Sexo
No hay diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de ácido micofenólico entre varones y mujeres.

Pacientes de edad avanzada
No se ha estudiado formalmente la farmacocinética en las personas de edad avanzada. La exposición del MPA no parece variar de forma clínicamente significativa con la edad.

**5.3. Datos preclínicos sobre seguridad**

El sistema hematopoyético y linfoide fueron los primeros órganos afectados en los estudios de toxicidad de dosis repetida realizados con micofenolato de sodio en ratas y ratones. Se identificó anemia regenerativa, aplásica como la toxicidad limitante de dosis en roedores expuestos al MPA. La evaluación de mielogramas mostró una marcada disminución en las células eritroides (eritroblastos policromáticos y normoblastos) y un agrandamiento del bazo, así como, un aumento de la hematopoyesis extramedular, dependiente de la dosis. Estos efectos se produjeron a un nivel de exposición sistémica comparable o inferior al que produce la dosis recomendada de 1,44 g/día de ácido micofenólico en pacientes con trasplante renal.

En el perro se observaron efectos gastrointestinales a niveles de exposición sistémica equivalentes o inferiores a los niveles de exposición clínica a las dosis recomendadas.

El perfil toxicológico preclínico del ácido micofenólico (como sal sódica) parece ser consistente con los acontecimientos adversos observados en los ensayos clínicos en humanos, que actualmente proporcionan datos de seguridad más relevantes para la población de pacientes (ver sección 4.8).

Tres estudios de genotoxicidad (ensayo *in vitro* de linfoma de ratón, test del micronúcleo en células de hámster chino V79 y ensayo *in vivo* del test del micronúcleo en médula ósea del ratón) indicaron el potencial del ácido micofenólico para causar aberraciones cromosómicas. Estos efectos pueden estar relacionados con el mecanismo de acción, p. ej., inhibición de la síntesis de nucleótidos en células sensibles. No se demostró actividad genotóxica en otros ensayos *in vitro* para la detección de mutación de genes. Ácido micofenólico (como sal sódica) no fue tumorogénico en ratas y ratones. La dosis más alta ensayada en los estudios de carcinogénesis en animales resultó ser aproximadamente de 0,6 a 5 veces la exposición sistémica (AUC o Cmax) observada en pacientes trasplantados renales a la dosis clínica recomendada de 1,44 g/día.

Ácido micofenólico (como sal sódica) no tuvo efecto alguno en la fertilidad de las ratas macho o hembra hasta niveles de dosis a los cuales se observó embriotoxicidad y toxicidad general.
En un estudio de teratología realizado con ácido micofenólico (como sal sódica) en ratas, a dosis de tan solo 1 mg/kg, se observaron malformaciones en las crías, incluyendo anoftalmia, exencefalia y hernia umbilical. La exposición sistémica a esta dosis representa unas 0,05 veces la exposición clínica que se alcanza a la dosis de 1,44 g/día de ácido micofenólico (ver sección 4.6).

En un estudio de desarrollo pre y postnatal en ratas, el ácido micofenólico (como sal sódica) causó retrasos en el desarrollo (reflejo pupilar anormal en hembras y separación prepucial en machos) a la dosis más elevada de 3 mg/kg que también indujo malformaciones.

El ácido micofenólico (como sal sódica) mostró potencial fototóxico en un ensayo de fototoxicidad 3T3 NRU *in vitro*.



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

## 6 . DATOS FARMACÉUTICOS

### 6.1. Lista de excipientes

Núcleo
Celulosa microcristalina (E460)
Croscarmelosa sódica (E468)
Povidona K30 (E1201)
Talco (E553b)
Sílice coloidal anhidra (E551)
Estearato de magnesio (E470b)

Recubrimiento
***180 mg:***
Acryl-EZE verde 930510003 (copolímero de ácido metacrílico– etil-acrilato (1:1),
talco (E553b),
dióxido de titanio (E171),
trietil citrato (E1505),
sílice coloidal anhidra (E551),
hidrogeno carbonato de sodio (E500),
óxido de hierro amarillo(E172),
laca de aluminio de índigo carmín (E132),
laurilsulfato sódico (E487)

***360 mg:***
Acryl-EZE rosa 93054222 (copolímero de ácido metacrílico – etil-acrilato (1:1),
talco (E553b),
dióxido de titanio (E171),
trietil citrato (E1505),
sílice coloidal anhidra (E551),
hidrogeno carbonato de sodio (E500),
óxido de hierro amarillo (E172),
óxido de hierro rojo (E172),
laurilsulfato sódico(E487).

Inscripción
Goma laca, parcialmente esterificada (E904)
óxido de hierro negro (E172),
propilenglicol (E1520)
amonio (E527)

### 6.2. Incompatibilidades

No aplicable.

### 6.3. Periodo de validez

3 años.

### 6.4. Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones de temperatura especiales de conservación.
Conservar en el embalaje original para protegerlo de la luz.

### 6.5. Naturaleza y contenido del envase

Los comprimidos se envasan en blísteres de aluminio/aluminio



MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

180 mg: 20, 50, 100, 120 y 250 comprimidos
360 mg: 50, 100, 120 y 250 comprimidos

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

**6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones**

Los comprimidos de Ácido micofenólico Stada no deben triturarse con el fin de mantener la integridad del recubrimiento entérico (ver sección 4.2).

El ácido micofenólico ha demostrado tener efectos teratogénicos (ver sección 4.6). Si fuera necesario triturar Ácido micofenólico Stada, se debe evitar inhalar el polvo y el contacto directo con la piel y membranas mucosas.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

## 7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorio STADA, S.L.
Frederic Mompou, 5
08960 Sant Just Desvern (Barcelona)
España

## 8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Ácido micofenólico Stada 180 mg comprimidos gastrorresistentes EFG: 79535
Ácido micofenólico Stada 360 mg comprimidos gastrorresistentes EFG: 79536

## 9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2015

## 10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Mayo 2026



MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios