

O uso de micofenolato de sódio durante a gravidez está associado ao risco aumentado de perda de gravidez, incluindo aborto espontâneo e malformações congênitas. A terapia com micofenolato de sódio não deve ser iniciada até que o resultado negativo do teste de gravidez seja obtido. Para informação sobre o uso durante a gravidez e sobre requisitos contraceptivos vide “Advertências e precauções”, subitens “Gravidez” e “Pacientes do sexo masculino”.

O micofenolato de sódio não deve ser usado durante a lactação (vide “Gravidez e lactação”).

Malignidades

Pacientes recebendo regimes imunossupressores envolvendo combinações de medicamentos, incluindo micofenolato de sódio, apresentam um maior risco de desenvolver linfomas e outras malignidades, particularmente cutâneas (vide “Reações adversas”). O risco parece estar mais relacionado à intensidade e duração do grau de imunossupressão do que ao uso de algum agente específico. Como uma recomendação geral para minimizar o risco de câncer de pele, a exposição à luz solar e luz UV deve ser limitada através do uso de roupas protetoras e do uso de filtro solar com alto fator de proteção.

Infecções

Pacientes recebendo micofenolato de sódio devem ser instruídos a relatar imediatamente qualquer evidência de infecção, contusão inesperada, sangramento ou qualquer outra manifestação de depressão da medula óssea.

A supressão excessiva do sistema imune aumenta a susceptibilidade a infecções, incluindo infecções oportunistas, infecções fatais e sepse (vide “Reações adversas”).

Foram relatadas reaparecimento de hepatite B (HBV) e hepatite C (HCV) em pacientes tratados com imunossupressores, incluindo derivados do ácido micofenólico (MPA), micofenolato de sódio e MMF. Recomenda-se o monitoramento dos sinais clínicos e laboratoriais da infecção ativa pelo HBV ou HCV dos pacientes infectados.

Foram relatados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), alguns fatais, em pacientes tratados com derivados de MPA, que incluem o micofenolato de mofetila e o micofenolato de sódio (vide “Reações adversas”). De maneira geral, os casos relatados apresentavam fatores de risco para LMP, incluindo terapias imunossupressoras e prejuízo das funções imunes. Em pacientes imunossuprimidos, os médicos devem considerar LMP no diagnóstico diferencial nos pacientes que relatarem sintomas neurológicos e uma consulta a um neurologista deve ser considerada como clinicamente indicada. Nefropatia associada à poliomavírus (NAP), especialmente devido à infecção pelo vírus BK, deve ser incluída no diagnóstico diferencial em pacientes imunossuprimidos com a função renal deteriorada (vide “Reações adversas”). Deve-se considerar a redução da imunossupressão total nos pacientes que desenvolverem LMP ou NAP. Entretanto, nos pacientes que receberam transplante a redução da imunossupressão pode colocar o enxerto em risco.

Discrasias sanguíneas

Pacientes recebendo micofenolato de sódio devem ser monitorados para discrasias sanguíneas (por ex.: neutropenia ou anemia – vide “Reações adversas”, que podem estar relacionadas ao MPA somente, medicações concomitantes, infecções virais, ou algumas combinações destas causas. Pacientes tomando micofenolato de sódio devem realizar contagem das células sanguíneas semanalmente durante o primeiro mês, duas vezes por mês durante o segundo e terceiro mês de tratamento, então

mensalmente durante o primeiro ano. Se o paciente apresentar discrasias sanguíneas (por ex.: neutropenia com contagem absoluta de neutrófilos $<1,5 \times 10^3/\mu\text{L}$ ou anemia) é apropriado interromper ou descontinuar micofenolato de sódio.

Casos de aplasia pura de células vermelhas (APCV) foram reportados em pacientes tratados com derivados de MPA em combinação com outros agentes imunossupressores (vide “Reações adversas”). O mecanismo para derivados de MPA induzido APCV é desconhecido; a contribuição relativa de outros imunossupressores e suas combinações em um regime imunossupressivo é também desconhecida. Entretanto, derivados de MPA podem causar discrasias sanguíneas (vide acima). Alguns casos de APCV mostraram-se reversíveis com a redução da dose ou cessação da terapia com derivados de MPA. Entretanto em pacientes transplantados, imunossupressão reduzida pode colocar o enxerto em risco. Mudanças para terapia com micofenolato de sódio em pacientes receptores de transplante devem somente ser realizadas sob a supervisão apropriada a fim de minimizar o risco de rejeição do enxerto.

Vacinação

Os pacientes devem ser informados que, durante o tratamento com MPA, a vacinação pode ser menos efetiva e o uso de vacinas de micro-organismos vivos atenuados deve ser evitado (vide “Interações medicamentosas”). Vacinação contra influenza pode ser importante. Os prescritores devem recorrer a normas nacionais para vacinação contra influenza.

Distúrbios gastrintestinais

Devido a derivados do MPA terem sido associados com um aumento na incidência de efeitos adversos no sistema digestivo, incluindo casos não frequentes de ulceração no trato gastrintestinal, hemorragia e perfuração, micofenolato de sódio deve ser administrado com cautela em pacientes com sérios distúrbios ativos no sistema digestivo.

Combinação com outros agentes

O micofenolato de sódio tem sido administrado em combinação com os seguintes agentes em estudos clínicos: globulina antitímocito, basiliximabe, ciclosporina para microemulsão e corticosteroides. A eficácia e segurança do uso de micofenolato de sódio com outros agentes imunossupressores não têm sido estudadas.

Gravidez e lactação

- Mulheres em idade fértil

A terapia com micofenolato de sódio não deve ser iniciada até que o resultado negativo para o teste de gravidez seja obtido. Mulheres em idade fértil devem utilizar métodos contraceptivos altamente eficazes antes do início da terapia com micofenolato de sódio, durante a terapia e por seis semanas após a última dose de micofenolato de sódio (vide “Interações medicamentosas”).

- Gravidez

O uso de micofenolato de sódio durante a gravidez está associado com um risco aumentado de malformações congênitas. Embora não haja estudos adequados e bem controlados com micofenolato de sódio conduzidos em mulheres grávidas, baseado nos dados do Registro Nacional de Transplantes na Gravidez (RNTG) dos Estados Unidos (US National Transplant Pregnancy

Registry – NTPR), o uso de micofenolato de mofetila em combinação com outros imunossupressores durante a gravidez foi associado com o aumento de 22% (quatro casos em 18 nascidos vivos com exposição) na taxa de malformação congênita, comparada com a taxa de 4 a 5% de malformações observadas entre pacientes transplantados no RNTG. As malformações congênitas que foram relatadas com micofenolato de mofetila incluem ouvido externo e outras anomalias faciais incluindo fissura congênita do lábio superior e palato, hérnia diafragmática congênita, anomalias dos membros distais, coração, esôfago e rim. Uso de micofenolato de mofetila durante a gravidez também foi relacionado com risco aumentado de abortamento espontâneo. Como o MMF é convertido em MPA após administração oral ou intravenosa, os riscos acima devem ser levados em consideração para o micofenolato de sódio também. O potencial teratogênico do MPA foi observado em estudos em animais (vide “Dados de segurança pré-clínicos”).

O micofenolato de sódio deve ser utilizado em mulheres grávidas somente se o benefício potencial superar o risco potencial ao feto. Os pacientes devem ser instruídos a consultar seu médico imediatamente em caso de gravidez.

Este medicamento pertence à categoria de risco D na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica. Informe imediatamente seu médico em caso de suspeita de gravidez.

- Lactação

Não se sabe se o MPA é excretado no leite humano.

O micofenolato de sódio não deve ser usado durante a lactação (vide “Advertências e precauções”).

Devido a muitos medicamentos serem excretados no leite materno e ao potencial risco de reações adversas graves em lactentes, uma decisão deve ser tomada quanto a abster-se da lactação durante o tratamento e durante 6 semanas após cessar a terapia ou abster-se do uso do medicamento, levando em consideração a importância do medicamento para a mãe.

- Pacientes do sexo masculino

É recomendado o uso de preservativos para homens sexualmente ativos durante o tratamento, e por 13 semanas no total após a última dose de micofenolato de sódio. Adicionalmente, é recomendado o uso de métodos contraceptivos altamente eficazes para suas parceiras durante o tratamento e por 13 semanas no total após a última dose de micofenolato de sódio.

Efeitos sobre a habilidade de dirigir veículos e/ou operar máquinas

Nenhum estudo sobre a habilidade de dirigir e operar máquinas foi realizado. O mecanismo de ação, o perfil farmacodinâmico e as reações adversas relatadas indicam que este efeito não é comum.

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

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Interações observadas resultando em uso concomitante não recomendado

- **azatioprina:** como administração de micofenolato de sódio com azatioprina ainda não foi estudada, estes medicamentos não devem ser administrados em conjunto (vide “Advertências e precauções”);
- **vacinas de micro-organismos vivos:** não devem ser administradas em pacientes com resposta imune debilitada. Pode haver uma resposta diminuída dos anticorpos para outras vacinas (vide “Advertências e precauções”).

Interações observadas a serem consideradas

- **aciclovir:** altas concentrações plasmáticas de MPAG (ácido micofenólico glucuronídeo) e aciclovir podem ocorrer na presença de disfunção renal. Portanto, existe o potencial destas dois medicamentos competirem pela secreção tubular, resultando em um possível aumento na concentração de ambos, MPAG e aciclovir. Nesta situação os pacientes devem ser acompanhados cuidadosamente;
- **Agentes gastroprotetores**
 - **Antiácidos com hidróxidos de alumínio e magnésio:** a absorção do micofenolato de sódio foi diminuída quando administrado com antiácidos. A administração concomitante de micofenolato de sódio e antiácidos contendo hidróxido de magnésio e de alumínio resulta em uma diminuição de 37% na exposição sistêmica de MPA e de 25% na concentração máxima de MPA. Deve-se ter cautela na coadministração de antiácidos (contendo hidróxido de alumínio e de magnésio) com micofenolato de sódio;
 - **Inibidores da bomba de prótons:** em voluntários saudáveis, a administração concomitante de 1.000mg de MMF e 40mg de pantoprazol duas vezes ao dia, levou ao decréscimo de 27% na AUC de MPA e ao decréscimo de 57% na $C_{máx}$ de MPA. Entretanto, no mesmo estudo, não foram observadas mudanças na farmacocinética do MPA com a administração concomitante de micofenolato de sódio e pantoprazol;
- **ganciclovir:** a farmacocinética do MPA e do MPAG não é afetada pela adição de ganciclovir. O clearance (depuração) de ganciclovir não é afetado nas condições de exposição terapêutica ao MPA. Entretanto, em pacientes com déficit da função renal nos quais micofenolato de sódio e ganciclovir são coadministrados, as recomendações de dose de ganciclovir devem ser observadas e os pacientes monitorados cuidadosamente;
- **tacrolimo:** em um estudo cruzado com inibidores de calcineurina em pacientes transplantados renais estáveis, a farmacocinética do micofenolato de sódio em estado de equilíbrio foi medida durante tratamentos com Neoral® e tacrolimo. A AUC média de MPA foi 19% mais alta e $C_{máx}$ cerca de 20% menor. De modo inverso, a AUC média e $C_{máx}$ de MPAG foram cerca de 30% inferior com tacrolimo em relação ao Neoral®;
- **ciclosporina A:** a farmacocinética da ciclosporina A não foi afetada em pacientes estáveis submetidos a transplante renal tomando micofenolato de sódio em doses atingindo o estado de equilíbrio.

Interações antecipadas a serem consideradas

- **colestiramina e medicamentos que interferem na circulação entero-hepática:** devido a sua capacidade de bloquear a circulação entérica de medicamentos, a colestiramina pode diminuir a exposição ao MPA. Deve-se ter cautela na coadministração de colestiramina ou medicamentos que interfiram na circulação entero-hepática, pois estas têm o potencial de diminuir a eficácia de micofenolato de sódio;

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE – RDC 47/2009

- **Contraceptivos orais:** contraceptivos orais sofrem metabolismo oxidativo enquanto micofenolato de sódio é metabolizado por glucuronidação. Não é previsto um efeito clínico significativo dos contraceptivos orais na farmacocinética de micofenolato de sódio. Entretanto, dado que o efeito a longo prazo da administração de micofenolato de sódio na farmacocinética dos contraceptivos orais não é conhecido, é possível que a eficácia dos contraceptivos orais possa ser prejudicialmente afetada (vide “Gravidez e lactação”).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30 °C), proteger da luz e da umidade.

O prazo de validade é de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

O micofenolato de sódio 360 mg é um comprimido vermelho alaranjado, oblongo, biconvexo, chanfrado, com a gravação “M2” à tinta preta impressa em uma face do comprimido, e plano do outro lado.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**Método de administração**

O micofenolato de sódio não deve ser partido a fim de manter a integridade do revestimento gastrorresistente. (vide “Características farmacológicas”).

Posologia

A dose recomendada é 720 mg (2 comprimidos de 360 mg) administrada duas vezes ao dia (dose diária de 1.440 mg), com estômago vazio, 1 hora antes ou duas horas após a ingestão de alimento. Em pacientes recebendo 2 g de micofenolato de mofetila (MMF), o tratamento pode ser substituído por 720 mg de micofenolato de sódio administrados duas vezes ao dia (dose diária de 1.440 mg).

População-alvo geral

O tratamento com micofenolato de sódio deve ser iniciado e acompanhado por especialistas de transplante apropriadamente qualificados.

O micofenolato de sódio deve ser iniciado em pacientes de-novo dentro de 48 horas após o transplante.

O micofenolato de sódio deve ser administrado sem alimento (vide “Posologia”).

Populações especiais

- Insuficiência renal

Nenhum ajuste na dose é necessário em pacientes apresentando atraso na função renal pós-operatória (vide “Farmacocinética”). Pacientes com insuficiência renal grave crônica (taxa de filtração glomerular $< 25 \text{ mL}\cdot\text{min}\cdot 1,73 \text{ m}^2$) devem ser cuidadosamente monitorados.

- Insuficiência hepática

Nenhum ajuste na dose é necessário para pacientes submetidos a transplante renal com doença hepática parenquimatosa grave.

- Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia em pacientes pediátricos não foram estabelecidas. Os dados de farmacocinética disponíveis para pacientes pediátricos submetidos a transplante renal são limitados (vide “Características farmacológicas”).

- Pacientes geriátricos

Não são requeridos ajustes na dose nesta população de pacientes.

- Tratamento durante episódios de rejeição

Rejeição de transplante renal não induz alterações na farmacocinética do ácido micofenólico; redução da dosagem ou interrupção de micofenolato de sódio não é necessária.

Este medicamento não deve ser partido, aberto ou mastigado.

9. REAÇÕES ADVERSAS**Resumo do perfil de segurança**

Os seguintes efeitos colaterais compreendem as reações adversas de dois estudos clínicos controlados. Os estudos avaliaram a segurança de micofenolato de sódio e micofenolato de mofetila em 423 pacientes submetidos a transplante renal de novo e em 322 pacientes submetidos a transplante renal em fase de manutenção (randomizados 1:1); a incidência de efeitos adversos foi similar entre os tratamentos em cada população.

As reações adversas mais comuns ($\geq 10\%$) associadas com a administração de micofenolato de sódio em combinação com ciclosporina para microemulsão e corticosteroides incluem leucopenia e diarreia.

Malignidades

Pacientes recebendo regimes imunossupressores envolvendo combinação de medicamentos, incluindo MPA, apresentam maior risco de desenvolverem linfomas e outras malignidades, particularmente de pele (vide “Advertências e precauções”). Taxas totais de malignidades observadas em estudos clínicos com micofenolato de sódio são: doença linfoproliferativa ou linfoma desenvolvido em 2 pacientes de novo (0,9%) e em 2 pacientes em manutenção (1,3%) recebendo micofenolato de sódio por até 1 ano; carcinoma cutâneo não-melanoma ocorreu em 0,9% de novo e 1,8% em pacientes em manutenção recebendo

micofenolato de sódio por até um ano; outros tipos de malignidades ocorreram em 0,5% de novo e 0,6% em pacientes em manutenção.

Infecções oportunistas

Todos os pacientes receptores de transplante apresentam maior risco de infecções oportunistas; o risco aumentou conforme a carga imunossupressiva total (vide “Advertências e precauções”). As infecções oportunistas mais comuns nos pacientes submetidos a transplante renal de novo, recebendo micofenolato de sódio com outro medicamento imunossupressor em estudos clínicos controlados de pacientes submetidos a transplante renal acompanhados por um ano foram CMV, candidíase e herpes simplex. A taxa total de infecções por CMV (sorologia, viremia ou doença) observados em estudos clínicos com micofenolato de sódio foi relatada em 21,6% dos pacientes receptores de transplante renal de novo e em 1,9% dos pacientes submetidos a transplante renal em fase de manutenção.

Tabela com resumo de reações adversas de estudos clínicos

As reações adversas (Tabela 6) estão listadas de acordo com a frequência, as mais frequentes primeiro, usando as seguintes categorias:

Muito comum: ($\geq 1/10$)

Comum: ($\geq 1/100$ e $< 1/10$)

Incomum: ($\geq 1/1.000$ e $< 1/100$)

Raro: ($\geq 1/10.000$ e $< 1/1.000$)

Muito raro: ($< 1/10.000$)

Dentro de cada grupo de frequência, as reações adversas estão classificadas por ordem decrescente de gravidade.

A Tabela 6 abaixo contém reações adversas possíveis ou prováveis associadas ao micofenolato de sódio relatadas em dois estudos clínicos multicêntricos, fase III, randomizados, duplo-cegos, controlados: um em pacientes receptores de transplante renal de novo e outro em pacientes de transplante renal em fase de manutenção. A dose administrada de micofenolato de sódio nestes estudos foi de 1.440 mg/dia por 12 meses juntamente com ciclosporina microemulsão e corticosteroides. Os resultados foram compilados de acordo com o sistema de órgãos MedDRA.

Tabela 6: Reações adversas a medicamentos possivelmente ou provavelmente relacionadas com micofenolato de sódio reportadas em dois estudos pivotais principais de fase III

Sistema Corpóreo	Incidência	Reações adversas
Infecções e infestações	Muito Comum	infecções causadas por fungos, bactérias e vírus
	Comum	infecções do trato respiratório superior, pneumonia
	Incomum	feridas infeccionadas, sepse*, osteomielite*
Neoplasmas malignos e benignos	Incomum	papiloma cutâneo*, carcinoma de células basais*, sarcoma de Kaposi*, distúrbios linfoproliferativos, carcinoma de células escamosas*
Distúrbios dos sistemas sanguíneo e linfático	Muito comum	leucopenia
	Comum	anemia, trombocitopenia

	Incomum	linfocele*, linfopenia*, neutropenia*, linfadenopatia*
Distúrbios de metabolismo e nutrição	Muito comum	hipocalcemia, hipocalemia, hiperuricemia
	Comum	hipercalemia, hipomagnesemia
	Incomum	anorexia, hiperlipidemia, diabetes mellitus*, hipercolesterolemia*, hiperfosfatemia
Distúrbios psiquiátricos	Comum	ansiedade
	Incomum	percepções delirantes*
Distúrbios do sistema nervoso	Comum	tontura, cefaleia
	Incomum	tremor, insônia*
Distúrbios oculares	Incomum	conjuntivite*, visão embaçada*
Distúrbios cardíacos	Incomum	taquicardia, edema pulmonar*
Distúrbios vasculares	Muito comum	hipertensão, hipotensão
	Comum	hipertensão agravada
Distúrbios respiratório, torácico e mediastinal	Comum	tosse, dispneia, dispneia de esforço
	Incomum	doença pulmonar intersticial incluindo fibrose pulmonar fatal, congestão pulmonar*, respiração ofegante*
Distúrbios gastrintestinais	Muito comum	diarreia
	Comum	distensão abdominal, dor abdominal, constipação, dispepsia, flatulência, gastrite, perda de fezes, náusea, vômito
	Incomum	sensibilidade abdominal, pancreatite, eructação, halitose*, íleo*, esofagite*, úlcera péptica*, subíleo*, hemorragia gastrintestinal, boca seca*, feridas na boca*, obstrução do ducto parotídeo*, doença do refluxo gastroesofágico*, hiperplasia da gengiva*, peritonite*
Distúrbios hepatobiliares	Comum	testes anormais da função hepática
Distúrbios do tecido cutâneo e subcutâneo	Incomum	alopecia, contusão*, acne
Distúrbios do tecido conjuntivo e musculoesquelético	Comum	artralgia, astenia, mialgia
	Incomum	dor na costas, fadiga muscular*.
Distúrbios renais e urinários	Comum	creatinina sanguínea aumentada
	Incomum	hematúria*, necrose tubular renal*, constrição uretral
Distúrbios gerais e condições no local da administração	Comum	fadiga, edema periférico, pirexia
	Incomum	doença tipo influenza, edema nos membros inferiores*, dor, calafrio*, fraqueza*

* Evento reportado em apenas um paciente (de 372).

Nota: Pacientes receptores de transplante renal foram tratados diariamente com 1.440 mg de micofenolato de sódio até um ano. Um perfil similar foi observado na população submetida a transplante de novo e em fase de manutenção, entretanto, a incidência tende a ser menor nos pacientes em fase de manutenção.

Lista de reações adversas da experiência pós-comercialização

As reações adversas a seguir são derivadas de experiência pós-comercialização com micofenolato de sódio através de casos de relatos espontâneos e casos de literatura. Devido a essas reações terem sido relatadas voluntariamente por uma população de tamanho incerto, não é possível estimar confiavelmente sua frequência, portanto são categorizadas como desconhecidas. As reações adversas são listadas de acordo com o sistema de classificação de órgãos MedDRA. Dentro de cada classe de sistema de órgãos, as reações adversas a medicamentos são apresentadas em ordem decrescente de gravidade.

Distúrbios da pele e do tecido cutâneo: Rash foi identificado como uma reação adversa de ensaios clínicos pós-aprovação de fiscalização pós-comercialização e relatos espontâneos.

As seguintes reações adversas adicionais são atribuídas aos derivados do MPA como um efeito da classe:

Infecções e infestações: Infecções sérias, algumas vezes com risco de morte, incluindo meningite, endocardite infecciosa, tuberculose e infecção micobacteriana atípica. Nefropatia associada à poliomavírus (NAP), especialmente devido à infecção pelo vírus BK. Foram relatados casos de leucoencefalopatia multifocal progressiva (LMP), alguns fatais, (vide “Advertências e precauções”).

Distúrbios sanguíneos e linfáticos: Agranulocitose, neutropenia e pancitopenia. Casos de aplasia pura de células vermelhas (APCV) foram reportados em pacientes tratados com derivados do MPA em combinação com outros agentes imunossupressores (vide “Advertências e precauções”).

Distúrbios gastrintestinais: Colite, esofagite (incluindo colite e esofagite por CMV), gastrite por CMV, pancreatite, perfuração intestinal, hemorragia gastrintestinal, úlcera gástrica, úlcera duodenal, íleo.

Pacientes idosos

Pacientes idosos geralmente podem apresentar maior risco de reações adversas devido à imunossupressão. Pacientes idosos recebendo micofenolato de sódio como parte de um regime imunossupressor combinado, não mostraram ter um risco maior de reações adversas comparado com indivíduos jovens nos estudos clínicos de micofenolato de sódio.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificação de Eventos Adversos a Medicamentos - VIGIMED, disponível em <http://portal.anvisa.gov.br/vigimed>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Houve relatos de superdoses deliberada ou acidental com micofenolato de sódio, nas quais nem todos os pacientes apresentaram eventos adversos relacionados.

Nos casos de superdose em que os eventos adversos foram relatados, os eventos se inserem no perfil de segurança conhecido da classe. Assim uma superdose de micofenolato de sódio poderia resultar na supressão excessiva do sistema imunológico e pode aumentar a susceptibilidade a infecções, incluindo infecções oportunistas, infecções fatais e sepse. Se ocorrerem discrasias sanguíneas (por exemplo, neutropenia com contagem absoluta de neutrófilos $<1,5 \times 10^3$ / micro L ou anemia) pode ser adequado interromper ou descontinuar micofenolato de sódio (vide “Advertências e precauções” e “Reações adversas”).

Embora a diálise possa ser utilizada para remover o metabólito inativo MPAG, este procedimento não remove quantidades clinicamente significantes da parte ativa de MPA. Isto se deve em grande parte à alta ligação do MPA a proteínas plasmáticas, 97%. Por interferir com a circulação entero-hepática de MPA, sequestrantes do ácido biliar, como colestiramina, podem reduzir a exposição sistêmica ao MPA.

BULA PARA PROFISSIONAL DE SAÚDE – RDC 47/2009

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

III. DIZERES LEGAIS

MS –1.5537.0043

Farm. Resp.: Dra. Jarsonita Alves Serafim - CRF-SP nº 51.512

Fabricado por: **Intas Pharmaceuticals Ltd.**

Plot nº 457, 458 – Matoda 382 210, Dist. Ahmedabad – Índia.

Importado por: **Accord Farmacêutica Ltda.**

Av. Guido Caloi, 1985 – G.01 – Santo Amaro – São Paulo/SP

CNPJ: 64.171.697/0001-46

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula foi atualizada conforme Bula Padrão aprovada pela Anvisa em 06/03/2015.

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente)

0800 723 9777

www.accordfarma.com.br



HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO PARA A BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
13/07/2017	1446159/17-5	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2017	-	10459-GENÉRICO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	13/07/2017	Todos os itens.	VP VPS	360 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 50
11/07/2019	-	10452 - GENÉRICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	-	-	-	-	- Dizeres legais (RT)	VP VPS	360 MG COM REV LIB RETARD CT BL AL AL X 50