

吗替麦考酚酯干混悬剂说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警告

免疫抑制劑会增加感染的易感性,可能促进淋巴瘤和其他肿瘤的发生。只有对免疫抑制劑治疗和接受器官移植的患者有经验的专科医师才可以使用本品,患者应在配备相应的医疗设备和实验室人员及可支持的医疗条件下接受本品的治疗。负责病人长期随访的医师应掌握病人的全面信息,以便对患者进行必要的随访。

由于本品具有致突变和致畸效应,具有生育能力的女性患者在开始使用本品6周期间之前,须证实妊娠检测结果为阴性,并在开始使用本品前至使用本品6周期间采用避孕措施。在妊娠期间使用本品可能增加流产、先天性畸形等风险。

【药品名称】

通用名称:吗替麦考酚酯干混悬剂
英文名称:Mycophenolate Mofetil for Suspension
汉语拼音:Matimacofatenzhi Ganxunxueji

【成份】

本品活性成份为吗替麦考酚酯
化学名称:〔E〕-6-(4-羟基-6-甲氧基-7-甲基-3-氧代-1,3-二氧异并呋喃-5-基)-4-甲基-4-己烯酸(2-吗啡-4-基)-乙酯
化学结构式:

分子式:C₂₆H₄₀N₂O₇
分子量:433.49
辅料:山梨醇、胶态二氧化硅、大豆磷脂(供注射用)、羟苯甲酯、蔗糖、麦芽糊精、阿司帕坦、阿拉伯胶、聚羧酸二磷酸钙〔Ca₃(PO₄)₂〕·OH、糖精钠、无水枸橼酸、余染粉等香精。

【性状】

本品内容物为白色或类白色粉末或颗粒。

【适应症】

本品与皮质类固醇及环孢素或他克莫司同时应用,适用于治疗:

- 接受同种异体移植的患者中预防器官的排斥反应。
- 接受同种异体移植的患者中预防器官的排斥反应。

本品适用于III-V型成人狼疮性肾炎患者的诱导期治疗和维持期治疗。

【规格】

34.9g

【用法用量】

对于和本品同时使用的皮质类固醇及环孢素或他克莫司,请参阅相应的完整处方信息。

肾移植患者:

成人:对肾移植患者,推荐口服剂量为每次1g,每日2次(剂量为2g),虽然在临床试验中用每次1.5g,每日2次(剂量为3g),且安全性和有效性,但在肾移植中并没有效果上的差异,每次接受2g本品的患者在总的安全性上接受3g的患者要好。

肝移植患者:

成人:肝移植患者,推荐口服剂量为每次200.5-1g,每日2次(剂量为1-2g)。在肾移植肝移植术后应尽早开始口服本品治疗。食物对吗替麦考酚酯(MPA)AU_{0-12h}无影响,但MPA C_{0-2h}下降40%,因此推荐本品空腹服用,但是对稳定的肾移植患者,如需要本品可同食物服用。

诱导性肾实质炎患者:

诱导期治疗:

成人推荐剂量为每日1.5-2g,分两次口服给药。本品适应症与皮质类固醇联合使用。

维持期治疗:

成人推荐剂量为每日0.5-1.5g,分两次口服给药。

剂量调整:

肝损害患者:

不建议对伴有严重肝实质损害的患者调整剂量。但是,非他原因的肝损害疾病需要调整剂量不清楚(见【药理毒理】和【临床药理】)。

对于伴有严重肝实质损害的患者尚无数据。

肾损害患者:

对于有中度慢性肾损害(肾小球滤过率≤25ml/min/1.73m²)的肾移植患者,在进行了术后早期治疗,并对急性肾损伤性肾损伤进行了治疗,应避免使用大于每次1g,每日2次的剂量。肾移植术后移植功能延迟恢复的患者,无调整剂量,但这些患者需要严密观察。(见【临床药理】)。

未获得慢性肾损害的肝移植患者的数据,如果潜在的益处大于潜在的危害,重度慢性肾损害的患者同时接受肾移植后可以使用本品。

目前对于GFR<30ml/min的狼疮性肾炎患者的数据尚不充分,如需使用本品,建议进行密切监测。【用法用量】

出现中性粒细胞减少症的患者:

如果出现中性粒细胞减少(绝对中性粒细胞计数<1×10⁹/μL),本品应暂停或减量,进行相应的诊断性检查和适当的治疗(见【注意事项】和【不良反应】)。

老年患者:

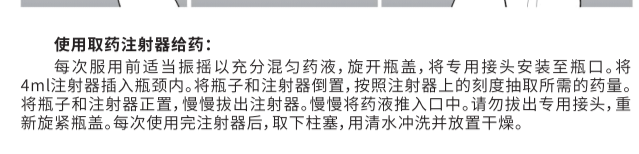
合适的肾移植患者推荐剂量为每次1g,每日2次,肝移植患者为每次200.5-1g,每日2次(见【老年用药】)。狼疮肾炎老年患者使用本品的数据尚不充分,暂无推荐剂量。

用药提示(吗替麦考酚酯干混悬剂的制剂和辅料):

已经证明吗替麦考酚酯具有致畸性作用,避免吸入或者直接接触皮肤或黏膜。配制时建议佩戴口罩和手套,如果发生接触,用肥皂和清水彻底清洗,并用清水冲洗眼睛。

制备混悬液:

按密闭容器打开,取出剂量,按步骤A操作,打开瓶盖,用60ml注射器量取47ml水,加入到瓶子中,拧紧瓶盖,根据步骤B操作,再用60ml注射器量取47ml水,加入瓶子中,拧紧瓶盖,根据混合约1分钟,得到200mg/ml吗替麦考酚酯干混悬液。混悬液请于室温30℃以下60天内使用本品,需在瓶上注明失效日期。



使用取药注射器给药:

每次服用前请适当摇晃以充分混合药液,旋开瓶盖,将专用接头安装至瓶口,将4ml注射器插入瓶颈,将瓶子和注射器倒置,按照注射器上的刻度抽取所需的药量,将瓶子和注射器正立,缓慢拔出注射器,缓慢将药液推入口中,请勿拔出专用接头,重新旋紧瓶盖。每次使用完注射器后,取下注射器,用清水冲洗并放置于干燥处。

使用取药注射器给药:

在预防急性器官排斥的关键临床试验中,估计共有1557例患者接受吗替麦考酚酯治疗,其中49例患者被纳入到总剂量移植研究MCM1866、MYC022/MYC023中,277例患者被纳入到肝移植研究MYC2646中,以及289例患者被纳入到心脏移植研究MYC1864中。所有研究中的患者均接受环孢素和皮质类固醇治疗。

腹泻、白痢、腹痛、便秘、恶心以及呕吐是临床试验中与吗替麦考酚酯相关的最常见和/或严重药物不良反应。

还有证据表明特定感染的发生率较高,例如,机会性感染(见【注意事项】)。

在预防肾移植排斥反应的3项关键性试验中,接受每日2g吗替麦考酚酯治疗患者的安全性特征,在总体上优于接受0.5g吗替麦考酚酯治疗的患者。使用吗替麦考酚酯治疗狼疮性肾炎患者与安全性特征,与预防肾移植排斥反应的关键性试验中观察到的特征相似,在该项试验中,使用的剂量为每日3g,与接受皮质类固醇药物治疗的患者相比,在接受吗替麦考酚酯治疗的患者中,报告频率较高的主要不良事件包括腹泻和白细胞减少症,其次为贫血、恶心、腹痛、皮疹、呕吐及消化不良。

给药剂量换算表:给药剂量应按照注射器上的刻度,使用取药注射器单次给药。

给药剂量 (mg)	每次给药量, 每自2次	给药体积 (ml)
200	10	10
1000	50	5.0
2000	100	10.0

【不良反应】

本章节所列举的安全性特征是基于吗替麦考酚酯临床试验和上市后经验的数据,且已被证明在移植患者人群和狼疮性肾炎患者人群中相似。

临床数据:

在预防急性器官排斥的关键临床试验中,估计共有1557例患者接受吗替麦考酚酯治疗,其中49例患者被纳入到总剂量移植研究MCM1866、MYC022/MYC023中,277例患者被纳入到肝移植研究MYC2646中,以及289例患者被纳入到心脏移植研究MYC1864中。所有研究中的患者均接受环孢素和皮质类固醇治疗。

腹泻、白痢、腹痛、便秘、恶心以及呕吐是临床试验中与吗替麦考酚酯相关的最常见和/或严重药物不良反应。

还有证据表明特定感染的发生率较高,例如,机会性感染(见【注意事项】)。

在预防肾移植排斥反应的3项关键性试验中,接受每日2g吗替麦考酚酯治疗患者的安全性特征,在总体上优于接受0.5g吗替麦考酚酯治疗的患者。使用吗替麦考酚酯治疗狼疮性肾炎患者与安全性特征,与预防肾移植排斥反应的关键性试验中观察到的特征相似,在该项试验中,使用的剂量为每日3g,与接受皮质类固醇药物治疗的患者相比,在接受吗替麦考酚酯治疗的患者中,报告频率较高的主要不良事件包括腹泻和白细胞减少症,其次为贫血、恶心、腹痛、皮疹、呕吐及消化不良。

临床数据:接受吗替麦考酚酯治疗患者的药物不良反应汇总表

药物不良反应 (MedDRA系统器官分类)	肾移植患者 n=991	肝移植患者 n=277	心脏移植患者 n=289
发生率(%)	频率	发生率(%)	频率

感染及侵袭性感染

各种细菌感染 9.9% 十分常见 27.4% 十分常见 19.0% 十分常见
各种真菌感染 3.2% 常见 10.1% 十分常见 13.1% 十分常见
各种病毒感染 16.3% 十分常见 14.1% 十分常见 31.1% 十分常见

免疫、恶性肿瘤及不明原因的肿瘤(包括淋巴瘤和肉瘤)

淋巴细胞减少 1.4% 常见 3.2% 常见 8.3% 常见
淋巴瘤 4.6% 常见 4.2% 常见 4.7% 常见
皮肤癌 3.2% 常见 0.7% 罕见 8.0% 常见

血液及淋巴系统疾病

贫血 3.0% 十分常见 43.0% 十分常见 45.0% 十分常见
白细胞增多症 7.6% 常见 8.7% 常见 20.1% 十分常见
白细胞减少症 3.6% 常见 22.4% 十分常见 42.6% 十分常见
全血细胞减少症 28.6% 十分常见 45.8% 十分常见 34.3% 十分常见
血小板减少症 1.0% 罕见 3.2% 常见 0.7% 罕见
淋巴细胞减少 8.6% 常见 0.4% 罕见 1.0% 罕见
血小板减少症 8.6% 常见 38.3% 十分常见 24.2% 十分常见

中枢神经系统疾病

头痛 3.4% 常见 6.5% 常见 14.9% 十分常见
癫痫 11.0% 十分常见 4.7% 常见 46.0% 十分常见
昏迷 9.0% 常见 43.7% 十分常见 48.4% 十分常见
高血压 7.3% 常见 22.0% 十分常见 16.3% 十分常见

药物不良反应 (MedDRA系统器官分类)	发生率(%)	频率
低钙血症	7.6	常见
低钾血症	3.2	常见
低钠血症	1.8	常见
低磷血症	10.8	十分常见
体重降低	1.0	罕见
精神类疾病	8.4	常见
意识模糊状态	1.4	常见
抑郁	3.7	常见
失眠	4.8	常见
焦虑	8.4	常见
神经系统疾病	7.8	常见
头痛	14.8	十分常见
头痛	3.3	常见
感觉异常	2.6	常见
癫痫	6.3	常见
心动过速	4.3	常见
高血压	27.5	十分常见
低血压	4.9	常见
肺充血/肺水肿	11.4	十分常见
呼吸困难	12.2	十分常见
肺水肿	4.2	常见
肺栓塞	2.2	罕见
肺纤维化	2.2	罕见
肺动脉高压	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤	2.2	罕见
肺动脉畸形	2.2	罕见
肺动脉狭窄	2.2	罕见
肺动脉血栓形成	2.2	罕见
肺动脉炎	2.2	罕见
肺动脉瘤		