

【禁忌】

本药的过敏反应已被观察到。因此，吗替麦考酚酯分散片禁用于对于吗替麦考酚酯和麦考酚胺有过敏反应的患者。

警告

接受免疫抑制剂治疗的患者，包括联合用药，接受吗替麦考酚酯分散片作为部分免疫抑制治疗，发生淋巴瘤及其它恶性肿瘤的危险性增加，特别是皮肤。（见【不良反应】）。危险性随免疫抑制的强度和疗程有关，而与特定的免疫抑制无关。

由于所有病人发生皮肤癌的危险性增加，应通过穿防护服或高防护因子的防晒霜来限制暴露于阳光和紫外线。

免疫系统的过度抑制可增加对感染的易感性，包括机会致病性感染，致死感染和败血症。

【注意事项】

接受免疫抑制剂治疗的病人常采用联合用药方式，服用吗替麦考酚酯分散片作为联合应用免疫抑制剂时，有增加淋巴瘤和其他恶性肿瘤（特别是皮肤癌）发生的危险。这一危险与免疫抑制的强度和持续时间有关，而不是与某一特定药物有关。免疫系统的过度抑制也可能对感染的易感性增加。临床试验中吗替麦考酚酯分散片已与以下药物联合应用：抗淋巴瘤细胞抗体、环孢素和皮质类固醇药物，以预防排斥反应和治疗难治性排斥。

实验室监测：

服用吗替麦考酚酯分散片的病人，第一个月每周一次进行全血细胞计数，第二和第三个月每月二次，余下的一年中每月一次，如果发生中性粒细胞减少（中性粒细胞绝对计数 < 1.3 × 10⁹/微升），吗替麦考酚酯分散片应停止或减量使用，并对这些病人密切观察。

严重慢性肾功能损害（肾小球滤过率 < 25毫升/分/1.73平方米），病人服用单剂吗替麦考酚酯分散片后，血浆MPA和MPAG的曲线下面积，比轻度肾功能损害病人及健康人高，应避免使用超过1克，一天两次的剂量。并且应对这些病人密切观察（见药代动力学和特殊剂量部分）。

移植后肾功能延迟恢复的病人，平均0-12小时MPA曲线下面积与正常恢复病人相仿，但MPAG 0-12小时曲线下面积前者比后者高2-3倍。对这些肾功能延迟恢复的病人无需作剂量调整，但应密切观察（见药代动力学注意事项部分）。

吗替麦考酚酯分散片不能与硫酸咪唑同时使用，对这两种药物的同时使用尚未进行测试。

已注意到消胆胺能显著减少MPA曲线下面积。不应与吗替麦考酚酯分散片同时服用能干扰肠肝再循环的药物，因这些药物可能会降低吗替麦考酚酯分散片的药效。

【孕妇及哺乳期妇女用药】

大鼠和兔子妊娠期形成过程中使用吗替麦考酚酯分散片有胎儿畸形可能。尽管还未对孕妇作充分和良好的对照研究，只有在药物的潜在优点超过对胎儿的潜在危险时方予应用。

应在妊娠试验阴性后，才开始服用吗替麦考酚酯分散片。服用吗替麦考酚酯分散片期间，应采取有效避孕措施，当病人一旦怀孕后，应及时向医生咨询。

对大鼠的研究发现MMF可通过乳汁分泌。人乳中是否分泌吗替麦考酚酯尚不清楚。并且MMF可能对哺乳期婴儿有可能潜在的严重副作用，应根据MMF对于母亲的重要性作出决定；停止哺乳，或者停药。

【儿童用药】

儿童使用该药的安全性和有效性尚未确定。儿童药代动力学资料有限，若使用时必须多观察。

【老年用药】

药代动力学：吗替麦考酚酯在老年人中的药代动力学数据未被正式研究过。

用法用量：老人（大于等于65岁）：对肾移植病人，所推荐的口服每次1g，每天2次的剂量对老年人是合适的。

注意事项：同青年人相比，老年人发生副作用的危险性增高。

【药物相互作用】

阿昔洛韦：MMF和阿昔洛韦同时服用，MPAG和阿昔洛韦的血浆浓度较两种药物单独服用时高。当肾功能损害时，MPAG和阿昔洛韦的血浆浓度都升高。这两种药物竞争性通过肾小管排出，可能会进一步增高两种药物血浓度。

制酸药物和氢氧化镁以及氢氧化铝：同时服用制酸剂时，MMF的吸收减少。

消胆胺：健康人先期服用消胆胺4克一天三次，四天后，给予单剂MMF 1.5克，MPA的曲线下面积减少40%。

环孢素A：CsA的药代动力学不受MMF影响。

更昔洛韦：未观察到MMF和静脉注射更昔洛韦之间有药代动力学的交叉作用。

口服避孕药：目前未发现MMF和口服避孕药1毫克炔诺酮/35微克炔

雌醇之间有相互影响，但这仅是单次剂量研究所得出的结论，并不能排除长期服用吗替麦考酚酯分散片后改变口服避孕药的药代动力学的可能性，这可能导致口服避孕药的药效降低。

磺胺甲异噁唑：对MPA的生物利用度无影响。

其它相互作用：给猴子同时服用丙磺舒和MMF，可使血浆MPAG曲线下面积增加3倍。为此，其它经肾小管排出的药物，可以与MPAG竞争，从而使血浆MPAG或这些药物的浓度升高。

对于有免疫反应障碍的病人不应接种活疫苗。对其他接种的抗体反应可能被消除。

【药物过量】

在人类尚无MMF药物过量的报道。

血透不能清除MPA，当MPA血浆浓度极高时（>100微克/毫升），能清除小部分MPAG。MPA可通过药物排出增加（如：给予消胆胺）而得到清除。

【药理毒理】

药理作用：吗替麦考酚酯(简称MMF)是麦考酚酯(MPA)的2-乙基酯类衍生物，MPA是高效、选择性、非竞争性、可逆性的次黄嘌呤核苷酸脱氢酶(IMPDH)抑制剂，可抑制鸟嘌呤核苷酸的合成途径。MPA对淋巴细胞具有高度选择作用。吗替麦考酚酯分散片对肾移植后排斥反应的预防和难治性排斥的治疗极具有效。

【药代动力学】

据文献资料：

吸收

口服后迅速大量吸收，并代谢为活性成分MPA。口服平均生物利用度为静脉注射的94%（根据MPA曲线下面积）。口服后在循环中测不出MMF。肾移植病人口服MMF，其吸收不受食物影响，但进食后血MPA最大浓度(Cmax)将降低40%。

分布

由于肠肝循环作用，服药后6~12小时出现第二个血浆MPA浓度高峰，与消胆胺(4克，一天三次)同时服用将使MPA曲线下面积减少约40%。表明MPA通过肠肝循环的量很多。在临床有效浓度下，97%的MPA与血浆白蛋白结合。

代谢

MPA主要通过葡萄糖醛酸转移酶，代谢成MPA的葡化葡萄糖苷(MPAG)，MPAG无药理活性。

排泄

MMF代谢以后有极少量MPA (<1%) 从尿液排出，多数(87%)以MPAG的形式从尿液排出。移植后近期内(<40天)，平均曲线下面积(AUC)和血浓度峰值(Cmax)，比正常志愿者和移植肾功能稳定的病人约低50%。

特殊情况下的药代动力学

单剂量研究(每组6例)显示，严重的慢性肾功能损害(肾小球滤过率 < 25毫升/分/1.73平方米)，MPA曲线下面积比正常志愿者和轻度肾功能损害病人高28~75%。同样情况下，MPAG曲线下面积高3~6倍，与MPAG主要由肾脏排出一致。尚未进行对严重慢性肾功能损害病人的MMF多次剂量药代动力学研究。移植手术后，肾功能延迟恢复的MPA 0-12曲线下面积(AUC)与无肾功能延迟恢复者无显著差异，但无活性成分的MPAG，其0-12小时曲线下面积比肾功能正常恢复病人高2~3倍。

在酒精性肝硬化的志愿者中：肝脏实质性病变对MPA的糖苷化过程相对无影响，严重的胆道损害，如原发性胆汁性肝硬化，可能对此一过程产生影响。

【贮藏】 遮光，密封，在干燥处保存。

【包装】 PVC硬片、铝箔泡罩包装。10片/板×4板/盒。

【有效期】 24个月

【执行标准】 国家食品药品监督管理局国家标准YBH04922007-2015Z

【批准文号】 国药准字H20070280

【生产企业】 企业名称：湖南华纳大药厂股份有限公司

生产地址：湖南浏阳生物医药园区

邮政编码：410331

电话号码：0731-82526001

传真号码：0731-82526002

网 址：Http://www.warrant.com.cn

核准日期：2007年12月11日
修改日期：2008年06月23日 2016年01月29日

吗替麦考酚酯分散片说明书

请仔细阅读说明书并在医师指导下使用

警示语：由于免疫抑制作用，本品可增加感染机会，也可能引发淋巴瘤。有免疫治疗和管理实体脏器移植经验的医师方可使用本品。使用本品的病人，应在具有一定资质条件的医疗机构内接受管理。负责维持治疗的医师，应不断完善病人的随访信息。

吗替麦考酚酯片治疗肾移植排斥的Ⅲ期对照实验，所报告的大于10%和3~<10%的不良反应列于下表：

身体系统	在肾移植病人中所报告的副反应 (n=991)*
全身反应	≥10% 无力、发热、头痛、感染、疼痛(包括腹部、背部和胸部)、水肿、酸痛
	3~<10% 囊肿(包括甲状状腺和水囊肿)、腹部增大、面部水肿、流感综合征、出血、疝、不适、骨盆痛
血液和淋巴	≥10% 贫血(包括血红蛋白过少的贫血)、白细胞增多、leucopenia、血小板减少
	3~<10% 淤斑、红细胞增多症
泌尿生殖系统	≥10% 血尿、肾小管坏死、尿道感染
	3~<10% 蛋白尿、排尿困难、肾盂积水、阳痿、肾盂肾炎、尿频
心血管系统	≥10% 高血压
	3~<10% 心绞痛、房颤、低血压、体位性低血压、心动过速、血栓形成、血管扩张
代谢和营养	≥10% 高胆固醇血症、高血糖症、高钾血症、低钾血症、低磷血症
	3~<10% 酸中毒、碱性磷酸酶升高、葡萄糖升高(γ-谷氨酰转氨酶、乳酸脱氢酶、SGOT和SGPT)、肌肝增加、高钙血症、高磷血症、血容量过多、低钙血症、低血糖症、低蛋白血症、尿酸血症、体重增加
消化系统	≥10% 便秘、腹泻、消化不良、恶心、呕吐、口腔溃疡
	3~<10% 肝功能异常、厌食、胃肠胀气、胃肠炎、腹痛出血、胃肠溃疡、牙龈炎、牙龈增生、肝炎、肠梗阻、食管炎、胃炎
呼吸系统	≥10% 咳嗽增加、呼吸窘迫、咽炎、肺炎、支气管炎
	3~<10% 哮喘、咽喉炎、喉痛、鼻窦炎、鼻炎
皮肤及附属物	≥10% 痤疮、单纯疱疹
	3~<10% 脱发、皮肤良性增生、霉菌性皮炎、带状疱疹、多形性、痒疹、皮疹、皮肤肥大、出汗、皮肤溃疡、疹
神经	≥10% 头痛、失眠、震颤
	3~<10% 不安、抑郁、张力过高、感觉异常、嗜睡
肌肉和骨骼	≥10% 关节疼、腿痛、肌痛、肌无力
	3~<10% 肌痛、肌无力
感觉	≥10% 舌头、白内障、结膜炎
	3~<10% 结膜炎
内分泌	≥10% 糖尿病、甲状旁腺功能失调
	3~<10% 糖尿病、甲状旁腺功能失调

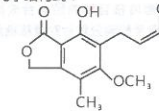
上市后的经验
消化系统：结肠炎(有时由巨细胞病毒引起)、胰腺炎。
免疫抑制紊乱：严重的威胁生命的感染，例如：脑膜炎和感染性心内膜炎偶有报道，有证据表明一定类型的感染如结核和非典型生物感染有较高的发生频率。
呼吸系统：肺间质异常，包括致命的肺纤维化少有报道，但在移植后服用本品的患者中如出现呼吸困难、呼吸衰竭等肺部症状时，应考虑从此方面加以诊断。
吗替麦考酚酯片上市后的其它副反应同在对的肾移植研究中的副反应相似。

【药品名称】

通用名称：吗替麦考酚酯分散片
英文名称：Mycophenolate Mofetil Dispersible Tablets
汉语拼音：Matimaikafenozhi Fensanpian

【成份】

本品活性成份为吗替麦考酚酯。
化学名称：(E)-6-(4-羟己-6-甲氧基-7-甲基-3-氧代-1,3-二氧异苯并咪唑-5-基)-4-甲基-4-己烯酸 2-(吗啉-4-基)乙酯。
化学结构式：



分子式：C₂₃H₃₁N₂O₇
分子量：433.49

【性状】

本品为白色或类白色片。

【适应症】

可用于预防同种肾移植病人的排斥反应，及治疗难治性排斥反应，可与环孢素和肾上腺皮质激素同时应用。

【规格】 0.25g

【用法用量】

预防排斥剂量
应于移植72小时内开始服用。肾移植病人服用推荐剂量为1克，一天两次(一天2克)。口服吗替麦考酚酯分散片2克/天比口服3克/天安全性更好。

治疗难治性排斥的剂量
在临床实验中，治疗难治性排斥的首次和维持剂量推荐为1.5克，一天两次(3克/天)。

特殊情况
如果发生中性粒细胞减少(中性粒细胞计数绝对值 < 1.3 × 10⁹/微升)，应停止或减量。

严重肾功能损害：对有严重慢性肾功能损害的病人(肾小球滤过率 < 25毫升/分/1.73平方米)，应避免超过1克，一天两次的剂量(移植后即刻使用除外)。对这些病人应仔细观察。对移植后肾功能延迟恢复的病人不需要做剂量调整或遵医嘱。

【不良反应】

据文献资料
临床实验

免疫抑制剂的副作用的发生常不易明确，因为一方面是基础病的存在，另一方面是其它多种药物联合应用。服用吗替麦考酚酯片或联合服用吗替麦考酚酯片、环孢素和皮质激素的主要不良反应包括腹痛、白细胞减少、酸痛和呕吐，还有频繁的某些类型的感染。(见警告)

使用吗替麦考酚酯片治疗难治性肾移植排斥的安全性在与二组对照的、每日3克、预防排斥的试验中观察到时安全性相同。直接受环孢素治疗治疗的病人相比，腹泻和白细胞减少，伴随贫血、恶心、腹痛、酸痛、恶心和呕吐、消化不良等不良反应是主要的报道较多的副反应。

接受免疫抑制方案的病人，包括合并药物的病人，接受吗替麦考酚酯片作为部分免疫抑制的病人，发生淋巴瘤和恶性肿瘤的危险性增加，尤其是皮肤(见警告)。术后3年内，在免疫方案中接受吗替麦考酚酯片治疗的病人发生淋巴瘤性恶性肿瘤或淋巴瘤，在一个预防肾移植排斥的对照实验中，每天3克的病人的发生率为1.6%，每天2克的病人的发生率为0.6%，安慰剂组为0%，硫酸咪唑的发生率为0.6%。在治疗难治性肾移植的对照实验中，平均随访为42个月的淋巴瘤发生率为3.9%。

所有病人机会感染的危险性增高，危险性随免疫抑制负荷增加(见警告)。对肾移植病人，用吗替麦考酚酯片治疗和用咪唑硫嘌呤治疗，病人机会感染的总发生率相似。

同年轻人相比，老年人，尤其那些接受吗替麦考酚酯片作为联合免疫抑制方案的一部分病人，一些感染(包括巨细胞病毒属组织入侵)，可能的胃肠出血和肺水肿的危险增加。