

## FICHA TÉCNICA

### 1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Ceptava 180 mg comprimidos gastrorresistentes EFG  
Ceptava 360 mg comprimidos gastrorresistentes EFG

### 2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

*180 mg:*

Cada comprimido gastrorresistente contiene 180 mg de ácido micofenólico (como micofenolato de sodio).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido gastrorresistente contiene 12,93 mg de sodio (como micofenolato de sodio) y 45 mg de lactosa (anhidra).

*360 mg:*

Cada comprimido gastrorresistente contiene 360 mg de ácido micofenólico (como micofenolato de sodio).

Excipientes con efecto conocido:

Cada comprimido gastrorresistente contiene 25,9 mg de sodio (como micofenolato de sodio) y 90 mg de lactosa (anhidra).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

### 3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido gastrorresistente.

*180 mg:*

Comprimidos redondos recubiertos con película de color verde lima, con bordes biselados y la inscripción “C” en una cara.

Dimensiones: aproximadamente 10,4 x 4,2 mm.

*360 mg:*

Comprimidos ovalados recubiertos con película de color rojo anaranjado pálido, con la inscripción “CT” en una cara.

Dimensiones: aproximadamente 17,6 x 7,2 x 6,3 mm.

### 4. DATOS CLÍNICOS

#### 4.1. Indicaciones terapéuticas

Ácido micofenólico 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 se debe iniciar y mantener por 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 de mofetilo administrado dos veces al día (dosis diaria de 2 g) en términos de contenido de ácido micofenólico (MPA).

Para información adicional sobre la dosis terapéutica correspondiente de micofenolato de sodio y micofenolato de mofetilo, ver secciones 4.4. y 5.2.

En los pacientes con trasplante renal *de novo* el tratamiento con ácido micofenólico se debe iniciar dentro de las 72 horas posteriores al trasplante.

### Poblaciones especiales

#### Población pediátrica y adolescentes

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

#### Edad avanzada

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

#### 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  $<25 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot 1,73 \text{ m}^{-2}$ ) deben ser controlados cuidadosamente y la dosis diaria de ácido micofenólico no debe exceder de 1.440 mg.

#### 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 de este medicamento.

#### Forma de administración

Ceptava puede ser administrado con o sin alimentos. Sin embargo, los pacientes deben escoger una u otra opción y continuar siempre con la misma (ver sección 5.2).

Los comprimidos no se deben triturar con el fin de mantener la integridad del recubrimiento entérico. En el caso de que sea necesario triturar los comprimidos deberá evitarse la inhalación o el contacto directo del polvo con la piel o la membrana mucosa. En caso de contacto, se debe lavar la parte afectada con abundante agua y jabón; los ojos se deben lavar con agua corriente. Esto es necesario dados los efectos teratogénicos de micofenolato.

### **4.3. Contraindicaciones**

Ceptava no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a micofenolato de sodio, ácido micofenólico o micofenolato de mofetilo o a alguno de los excipientes (ver sección 6.1).

Ácido micofenólico no se debe utilizar en mujeres en edad fértil (WOCBP) que no estén utilizando métodos anticonceptivos altamente eficaces.

No se debe iniciar el tratamiento con ácido micofenólico en mujeres en edad fértil sin antes realizar un test de embarazo para evitar un uso no intencionado durante el embarazo (ver sección 4.6).

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

Ácido micofenólico no se debe utilizar en mujeres que están en periodo de lactancia (ver sección 4.6).

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

Los pacientes que reciben tratamientos inmunosupresores a base de asociaciones de medicamentos, 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 instruir a los pacientes que reciban ácido micofenólico para que comuniquen inmediatamente cualquier signo de infección, hematomas inesperados, 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 se han relacionado a menudo con una elevada carga de inmunosupresión total, que puede dar lugar a trastornos graves e incluso mortales para el paciente, por tanto los médicos deben tener esto en cuenta a la hora de hacer el diagnóstico diferencial en los pacientes inmunodeprimidos que presentan deterioro en 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 en asociación con infecciones recurrentes en pacientes en tratamiento con ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores. En alguno de estos casos, el cambio de derivados del MPA a un inmunosupresor alternativo, dio lugar a que los niveles de IgG séricos volvieran a la normalidad. Se deben medir las inmunoglobulinas séricas en los pacientes tratados con ácido micofenólico que desarrollen infecciones recurrentes. En casos de hipogammaglobulinemia clínicamente relevante y sostenida, se debe considerar una acción clínica apropiada teniendo en cuenta el potente efecto citostático que el ácido micofenólico tiene sobre los linfocitos T y B.

Se han notificado casos de bronquiectasias en pacientes que recibieron ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores. En alguno de estos casos, el cambio de derivados del MPA a otro inmunosupresor, produjo mejoría de los síntomas respiratorios. El riesgo de bronquiectasias puede estar ligado a hipogammaglobulinemia o a un efecto directo sobre el pulmón. También se han observado casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial (ver sección 4.8). Se recomienda que aquellos pacientes que desarrollen síntomas pulmonares persistentes, tales como tos y disnea, sean estudiados para 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 y derivados de ácido micofenólico (MPA) y de micofenolato de 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 de 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

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  $<1,5 \times 10^3/\mu\text{l}$  o anemia), podría 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 de ácido micofenólico y una elevada incidencia de reacciones adversas del aparato digestivo, incluyendo casos poco frecuentes de ulceración, hemorragia y perforación del tracto gastrointestinal, el ácido micofenólico debe administrarse con precaución en pacientes con enfermedades activas graves del aparato digestivo.

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

Ácido micofenólico (como sal sódica) y micofenolato de mofetilo no deberían 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 medicamentos inmunosupresores (p. ej. tacrolimus).

Ceptava contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

La administración concomitante de ácido micofenólico y medicamentos que interfieren con la circulación enterohepática, por ejemplo colestiramina o carbón activo, puede dar como resultado una exposición subterapéutica 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 el tratamiento con ácido micofenólico, durante el tratamiento y durante los 6 meses posteriores a la interrupción del mismo (ver sección 4.6).

#### Efectos teratogénicos

El micofenolato es un potente teratógeno humano. El aborto espontáneo (tasa de 45-49%) y las malformaciones congénitas (tasa estimada del 23-27%) se han notificado después de la exposición a micofenolato mofetilo durante el embarazo.

Por lo tanto ácido micofenólico está contraindicado en el embarazo a menos que no existan tratamientos alternativos adecuados para prevenir el rechazo del trasplante. Las pacientes mujeres en edad fértil deben ser conscientes de los riesgos y seguir las recomendaciones proporcionadas en la sección 4.6 (p. ej., los

métodos anticonceptivos, pruebas de embarazo) antes, durante y después del tratamiento con ácido micofenólico.

Los médicos deben garantizar que las mujeres que tomen micofenolato entienden el riesgo de daño para el bebé, la necesidad de un método anticonceptivo eficaz, y la necesidad de consultar a su médico de inmediato si hay una 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. Debido al potencial genotóxico de micofenolato (ver sección 5.3) las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (ver sección 4.3) antes de iniciar el tratamiento, durante el tratamiento y durante 6 meses después de interrumpir el tratamiento con Ceptava; a menos que la abstinencia sea el método anticonceptivo elegido.

Se aconseja el uso simultáneo de dos métodos anticonceptivos complementarios, para minimizar el riesgo potencial de fallo de las medidas anticonceptivas y el embarazo no intencionado.

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

#### Materiales educativos

Con el fin de ayudar a los pacientes a evitar la exposición fetal a ácido micofenólico y para proporcionar información de seguridad importante adicional, el titular de la autorización de comercialización proporcionará materiales educativos a los profesionales de la salud. Los materiales educativos reforzarán las advertencias sobre la teratogenicidad de ácido micofenólico, proporcionarán asesoramiento sobre anticoncepción antes de iniciar el tratamiento y orientación sobre la necesidad de pruebas de embarazo. La información completa a los pacientes sobre el riesgo teratogénico y las medidas de prevención del embarazo deben ser dadas por el médico a las mujeres en edad fértil y, en su caso, a los hombres.

#### Precauciones adicionales

Los pacientes no deben donar sangre durante el tratamiento ni durante al menos 6 semanas después de la interrupción de micofenolato. Los hombres no deben donar semen durante el tratamiento ni durante los 3 meses siguientes a la terminación de micofenolato.

#### Ceptava contiene sodio y lactosa

##### *180 mg:*

Este medicamento contiene 12,93 mg de sodio por comprimido gastrorresistente equivalente a 0,65% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

##### *360 mg:*

Este medicamento contiene 25,9 mg de sodio por comprimido gastrorresistente equivalente a 1,3% de la ingesta máxima diaria de 2 g de sodio recomendada por la OMS para un adulto.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

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

Se han comunicado las siguientes interacciones entre MPA y otros medicamentos:

#### 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 de 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 mayor en las concentraciones plasmáticas de MPAG y aciclovir/ganciclovir; por lo tanto, deben seguirse las recomendaciones de dosis para aciclovir/ganciclovir y controlar 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  $C_{max}$  de 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 medicamentos que se unen a los ácidos biliares

Debe tenerse precaución cuando se coadministren medicamentos 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 ciclosporina. Se sabe que cuando ciclosporina se administra conjuntamente con micofenolato mofetilo, disminuye la exposición del MPA. Cuando se administra conjuntamente con ácido micofenólico, ciclosporina puede disminuir igualmente la concentración de MPA (en un 20% aproximadamente, extrapolado de los datos de micofenolato mofetilo), pero se desconoce exactamente en que 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.

#### Tacrolimus

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 tacrolimus. 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 tacrolimus comparado con el tratamiento con Sandimmun Neoral. Además, la variabilidad intrapaciente del AUC de MPA fue el doble cuando se cambió de Sandimmun Neoral a tacrolimus. 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 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.

#### **4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia**

##### Mujeres en edad fértil

Se debe evitar el embarazo mientras se está en tratamiento con micofenolato. Debido al potencial genotóxico de micofenolato (ver sección 5.3) las mujeres en edad fértil deben utilizar métodos anticonceptivos eficaces (ver sección 4.3) antes de iniciar el tratamiento con ácido micofenólico, durante el tratamiento y durante 6 meses después de interrumpir el tratamiento con ácido micofenólico, a no ser que la abstinencia sea el método elegido para la anticoncepción. Se aconseja el uso simultáneo de dos métodos anticonceptivos complementarios.

##### Embarazo

Ácido micofenólico está contraindicado durante el embarazo a menos que no exista un tratamiento alternativo disponible adecuado para prevenir el rechazo del trasplante.

El tratamiento no se debe iniciar sin proporcionar una prueba de embarazo negativa para descartar el uso accidental durante el embarazo.

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

Antes de comenzar el tratamiento con ácido micofenólico las mujeres en edad fértil deben haber obtenido dos resultados negativos en la prueba de embarazo realizada en suero o en orina con una sensibilidad de al menos 25mUI/ml con el fin de excluir la exposición involuntaria del embrión al micofenolato. Se recomiendan 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 del inicio del tratamiento (debido al momento en el que está disponible del órgano de trasplante), se debe realizar una prueba de embarazo inmediatamente antes de comenzar el tratamiento y otra prueba 8-10 días después. Las pruebas de embarazo se deben repetir según sea clínicamente necesario (p. ej., después de que se haya informado de alguna interrupción en la anticoncepción). Los resultados de todas las pruebas de embarazo se deben analizar con el paciente. Los pacientes deben ser instruidos para consultar a su médico de inmediato en caso de quedar embarazadas.

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;

- Los abortos espontáneos se han notificado en un 45 a 49% de las mujeres embarazadas expuestas al micofenolato mofetilo en comparación con una tasa de notificación de entre el 12 y el 33% en pacientes con trasplante de órganos sólidos tratados con inmunosupresores distintos de micofenolato de mofetilo.
- En base a información bibliográfica, las malformaciones ocurrieron en un 23 a 27% de los nacidos vivos en mujeres expuestas a micofenolato mofetilo durante el embarazo (en comparación con el 2 a 3% de nacidos vivos en la población general y aproximadamente del 4 al 5% de los nacidos vivos en órganos sólidos de los receptores de trasplante tratados con inmunosupresores distintos de micofenolato de mofetilo).

Las malformaciones congénitas, incluyendo notificaciones de múltiples malformaciones, se han observado después de la comercialización en niños de pacientes expuestos a micofenolato de mofetilo en combinación con otros inmunosupresores durante el embarazo.

Las malformaciones notificadas con mayor frecuencia fueron las siguientes:

- anomalías del oído (p.ej., malformación o ausencia del oído externo), atresia del canal auditivo externo (oído medio),
- malformaciones faciales como labio leporino, paladar hendido, micrognatia e hipertelorismo de las órbitas,
- malformaciones de los ojos (p. ej., coloboma),
- cardiopatías congénitas como defectos de la pared auricular y ventricular,
- malformaciones de los dedos (p. ej., polidactilia, sindactilia),
- malformaciones traqueo-esofágicas (p. ej. atresia esofágica),
- malformaciones del sistema nervioso, como espina bífida,
- malformaciones renales.

Además, se han notificado de manera aislada las siguientes malformaciones:

- microftalmia,
- quiste del plexo coroideo congénito,
- agenesia del septum pelúcido,
- agenesia del nervio olfativo.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

### Lactancia

Los datos limitados demuestran que el ácido micofenólico se excreta en la leche materna humana. El ácido micofenólico está contraindicado en mujeres durante el periodo de lactancia, debido al riesgo potencial de reacciones adversas graves al ácido micofenólico en niños lactantes (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).

### Hombres

La evidencia clínica limitada no indica un mayor riesgo de malformaciones o aborto espontáneos después de la exposición paterna al micofenolato 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 se puede transferir a la mujer es tan baja que es poco probable que tenga 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 eficaces durante el tratamiento del paciente masculino y durante al menos 3 meses después de la interrupción del tratamiento con micofenolato de mofetilo. Los pacientes varones en edad fértil deben conocer y consultar, con un profesional sanitario cualificado, los riesgos potenciales de engendrar un hijo. .

## **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 medicamentos, 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 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 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.

### 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 posibles 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	( $\geq 1/10$ )
Frecuentes	( $\geq 1/100$ a $< 1/10$ )
Poco frecuentes	( $\geq 1/1.000$ a $< 1/100$ )
Raras	( $\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$ )
Muy raras	( $< 1/10.000$ )

### **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**

Muy frecuentes: Hipocalcemia, hipopotasemia, hiperuricemia.

Frecuentes: Hiperpotasemia, hipomagnesemia.

Poco frecuentes: Anorexia, hiperlipidemia, diabetes mellitus\*, hipercolesterolemia\*, hipofosfatemia.

### **Trastornos psiquiátricos**

Muy frecuentes: Ansiedad.

Poco frecuentes: Sueños extraños\*, percepción delirante\*, insomnio\*.

### **Trastornos del sistema nervioso**

Frecuentes: Mareo, cefalea.

Poco frecuentes: Temblor.

### **Trastornos oculares**

Poco frecuentes: Conjuntivitis\*, visión borrosa\*.

### **Trastornos cardíacos**

Poco frecuentes: Taquicardia, extrasístole ventricular.

### **Trastornos vasculares**

Muy frecuentes: Hipertensión.

Frecuentes: Hipotensión.

Poco frecuentes: Linfocele\*.

### **Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos**

Frecuentes: Tos, disnea.

Poco frecuentes: Enfermedad pulmonar intersticial, congestión pulmonar\*, respiración jadeante\*, edemapulmonar\*.

### **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 por reflujo gastroesofágico\*, hiperplasia gingival\*, pancreatitis, obstrucción del conducto parotídeo\*, úlcera péptica\*, peritonitis\*.

### **Trastornos hepato biliares**

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**

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\*, síndrome inflamatorio agudo asociado a los inhibidores de la síntesis de novo purina.

### **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 durante un año. Se ha observado un perfil similar en la población de trasplante de mantenimiento y *de novo*, si bien la incidencia tendía a ser inferior en los pacientes de mantenimiento.

Reacciones adversas a partir de la experiencia post-comercialización

Trastornos de la sangre y del sistema linfático: agranulocitosis.

Trastornos del sistema inmunológico: reacciones de hipersensibilidad (incluida anafilaxia).

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: erupción cutánea.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: se ha descrito la aparición de síndrome inflamatorio agudo asociado a inhibidores de la síntesis de purina de novo, con frecuencia poco frecuente, en el periodo post-comercialización, como una reacción proinflamatoria paradójica asociada con micofenolato de 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.

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 inmunológico:

Se han notificado casos de hipogammaglobulinemia en pacientes tratados con ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores.

#### Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Se han notificado casos aislados de enfermedad pulmonar intersticial en pacientes tratados con ácido micofenólico en combinación con otros inmunosupresores. También se han notificado casos de bronquiectasias en combinación con otros inmunosupresores.

Se han observado casos aislados de morfología anómala 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.

#### El embarazo, el puerperio y condiciones perinatales:

Los casos de abortos espontáneos han sido reportados en pacientes expuestos a micofenolato principalmente en el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.6).

#### Trastornos congénitos:

Las malformaciones congénitas se han observado después de la comercialización en niños de pacientes expuestos a micofenolato en combinación con otros inmunosupresores (ver sección 4.6).

#### 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, considerando que no todos los pacientes experimentaron reacciones adversas relacionadas.

En estos 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, inmunosupresores selectivos, código ATC: L04AA06

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 gastrorresistente 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 micofenolato de sodio 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 micofenólico con 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 ( $C_0 > 10 \mu\text{g/ml}$ ) en el 2% aproximadamente de los pacientes tratados con ácido 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  $C_{max}$  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 Dosis múltiple, crónica 720 mg/dos veces al día <b>(Estudio ERLB 301)</b> n=48	<b>Dosis</b>	<b>T<sub>max</sub>*</b> <b>(h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(µg/ml)</b>	<b>AUC 0-12</b> <b>(µg x h/ml)</b>
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 Dosis múltiple, crónica 720 mg/dos veces al día 18 meses postrasplante <b>(Estudio ERLB 302)</b> n=18	<b>Dosis</b>	<b>T<sub>max</sub>*</b> <b>(h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(µg/ml)</b>	<b>AUC 0-12</b> <b>(µg x h/ml)</b>
	720 mg	1,5	18,9 (7,9)	57,4 (15,0)
Pacientes pediátricos 450 mg/m <sup>2</sup> dosis única <b>(Estudio ERL 0106)</b> n=16	<b>Dosis</b>	<b>T<sub>max</sub>*</b> <b>(h)</b>	<b>C<sub>max</sub></b> <b>(µg/ml)</b>	<b>AUC 0-∞</b> <b>(µg x h/ml)</b>
	450 mg/m <sup>2</sup>	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 estuvieron relativamente afectados por una 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 del AUC del MPA a una dosis de 450 mg/m<sup>2</sup> 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<sup>2</sup> aproximadamente.

#### Sexo

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

#### 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.

## Datos de farmacocinética/ farmacodinamia(s)

### **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 no clínico 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 que el ácido micofenólico tenía potencial para causar aberración cromosómica. 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 la 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  $C_{max}$ ) 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.

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

## **6. DATOS FARMACÉUTICOS**

### **6.1. Lista de excipientes**

#### Núcleo

Lactosa anhidra

Crospovidona (Tipo A)

Povidona K 30

Almidón de maíz  
Sílice coloidal anhidra/dióxido de sílice coloidal  
Estearato de magnesio

#### Recubrimiento

*180 mg:*

Ftalato de hipromelosa HP 50  
Dióxido de titanio (E 171)  
Óxido de hierro amarillo (E 172)/Óxido férrico  
Indigotina (Carmín indigo) (F. D, & C azul N° 2, E 132)

*360 mg:*

Ftalato de hipromelosa HP 50  
Dióxido de titanio (E 171)  
Óxido de hierro amarillo (E 172)/ Óxido férrico  
Óxido de hierro rojo (E 172)/ Óxido férrico

### **6.2. Incompatibilidades**

No aplica.

### **6.3. Periodo de validez**

36 meses.

### **6.4. Precauciones especiales de conservación**

Este medicamento no requiere ninguna temperatura especial de conservación.

Conservar en el embalaje original para protegerlo de la humedad.

### **6.5. Naturaleza y contenido del envase**

Blíster de PA/AL/PVC-Aluminio.

#### Tamaños de envase:

*180 mg:*

20, 50, 100, 120, 250 comprimidos gastrorresistentes.

*360 mg:*

50, 100, 120, 250 comprimidos gastrorresistentes.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

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

Este medicamento no se debe triturar con el fin de mantener la integridad del recubrimiento gastrorresistente (ver sección 4.2).

Se ha demostrado que el ácido micofenólico es teratógeno (ver sección 4.6). En el caso de que sea necesario triturar este medicamento se debe evitar la inhalación o el contacto directo del polvo con la piel o membrana mucosa.

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**

Sandoz Farmacéutica, S.A.  
Centro Empresarial Parque Norte  
Edificio Roble  
C/ Serrano Galvache, 56  
28033, Madrid  
España

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

Ceptava 180 mg comprimidos gastrorresistentes EFG: 81.580  
Ceptava 360 mg comprimidos gastrorresistentes EFG 81.581

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

Fecha de la primera autorización: Febrero 2017  
Fecha de la última revalidación: Febrero 2022

## **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO**

01/2026

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) <http://www.aemps.gob.es/>