



睦體康 180 毫克腸衣錠

MYFORTIC 180MG GASTRO-RESISTANT TABLETS

衛署藥輸字 第 023737 號

須由醫師處方使用

版本日期 2024-12-30

懷孕期間使用Myfortic與增加流產 (pregnancy loss) 及先天性異常(congenital malformations) 的風險有關。具有生育能力的婦女在開始治療之前，必須接受有關避孕和懷孕計畫的諮詢。

1 性狀

1.1 有效成分及含量

主成分：Mycophenolate sodium

每錠含Mycophenolic acid (MPA) 180毫克或360毫克，相當於mycophenolate sodium 192.4毫克及384.8毫克。

1.2 賦形劑

Maize starch · povidone (K-30) · crospovidone · lactose · colloidal silicon dioxide · magnesium stearate。

180毫克之耐胃酸的腸衣成分為hypromellose

phthalate/hydroxypropylmethylcellulose phthalate · titanium dioxide · iron oxide yellow · indigotin。

360毫克之耐胃酸的腸衣成分為hypromellose

phthalate/hydroxypropylmethylcellulose phthalate · titanium dioxide · iron oxide yellow · iron oxide red。

1.3 劑型

腸衣錠

1.4 藥品外觀

睦體康腸衣錠180毫克為灰綠色膜衣圓形錠，斜角邊緣，一面印有“C”字樣。

睦體康腸衣錠360毫克為淡橙紅色膜衣橢圓形錠，一面印有“CT”字樣。

2 適應症

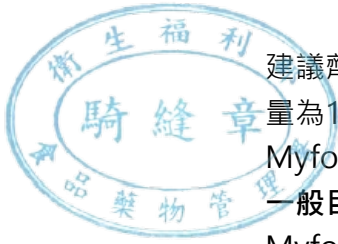
2.1 併用以cyclosporin的微乳劑型 (Microemulsion) 和皮質固醇以預防腎臟移植病人之急性排斥現象發生。

2.2 Myfortic適用於在患有WHO第III、IV或第V類狼瘡性腎炎(Lupus nephritis, LN)的成人病人中作為前導與維持治療。

此一適應症乃依據狼瘡性腎炎病人治療試驗的文獻報告，其中大多數病人屬於ISN/RPS (2003年) 第IV類疾病。療效佐證是以替代指標為基準。

3 用法及用量

3.1 用法用量



建議劑量為720毫克（睦體康腸衣錠180毫克4粒或360毫克2粒），一天二次（每日劑量為1440毫克）。使用mycophenolate mofetil (MMF) 2公克治療的病人，可以改用Myfortic 720毫克每天二次治療（每日劑量1440毫克）。

一般目標使用族群

Myfortic之治療使用須由適當合格的移植專科醫師開始及持續治療。

Myfortic須於新移植的病人移植後48小時內開始使用。

Myfortic與或不與食物一同服用皆可。

3.3 特殊族群用法用量

腎功能不全的病人

對於手術後有腎功能延遲作用的腎臟移植病人不需調整劑量（見“藥物動力學特性”）。

具嚴重慢性腎功能不良的病人（腎小球過濾率小於25ml/min•1.73m²）須小心監測。

肝功能不全的病人

對於患有嚴重肝臟實質病變之腎臟移植病人不需調整劑量。

孩童

Myfortic使用於孩童的安全性與療效尚未建立。有關兒童腎臟移植病人的藥物動力學資料有限（見“藥物動力學特性”）。

老年人

於此病人族群並不須調整劑量。

治療排斥現象

腎臟移植排斥不會導致mycophenolic acid藥物動力學的改變，故不需要降低Myfortic的劑量或中止治療。

狼瘡性腎炎的病人

並未進行適當的劑量訂定試驗。處方開立者應根據臨床反應調整劑量。

Myfortic前導治療在開始時通常會與皮質類固醇併用。建議劑量為720 mg每日用藥2次（1440 mg每日劑量）。某些試驗中曾使用高於每日1440 mg的每日劑量作為前導治療，在達到完全或部分反應後，得調降劑量作為維持治療（參閱『臨床試驗』章節）。

用法

為保持腸溶膜衣的完整性，Myfortic錠劑不可磨碎服用（見“藥物動力學特性”及“其他”）。

4 禁忌

對mycophenolate sodium、mycophenolic acid、mycophenolate mofetil或Myfortic中任何賦形劑有過敏反應之病人禁止使用（見“性狀”）。

有生育能力之婦女（WOCBP）、懷孕及哺乳

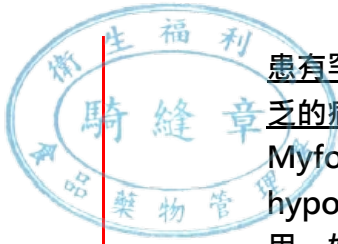
除非於無適當替代藥品可選擇的情況下，否則含mycophenolate 成分藥品禁止使用於未使用高度有效避孕方法的育齡女性、懷孕女性及哺乳女性。

有生育能力之婦女需直到驗孕測試確認為陰性結果，才可以開始Myfortic之治療。

於哺乳期間不可使用Myfortic（見“特殊族群注意事項”）。

5 警語及注意事項

5.1 警語/注意事項



患有罕見遺傳性 hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) 缺乏的病人

Myfortic為一IMPDH (inosine單磷酸去氫酶) 抑制劑。因此應避免在患有罕見遺傳性 hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) 缺乏的病人上使用，如罕見的Lesch-Nyhan與Kelley-Seegmiller徵候群。

懷孕、授乳婦女及具生育能力之男性及女性

於懷孕期間使用Myfortic可能導致流產機率增加，包含自然流產及先天性畸形。驗孕試驗確定為陰性後，才可開始Myfortic的治療。有關在懷孕期間使用和避孕資訊請見“特殊族群注意事項”。

不應於哺乳期間使用Myfortic (見“特殊族群注意事項”)

惡性腫瘤

病人接受免疫抑制劑類藥物 (包括Myfortic) 治療，會增加產生淋巴瘤或其他惡性腫瘤的危險，特別是對皮膚 (請參看“副作用/不良反應”)。發生腫瘤的危險性和免疫抑制的程度和時間有關，與所使用的特定藥物無關。一般建議穿著保護之衣物以減少日光與紫外線之照射及使用高係數防曬產品以減少產生皮膚癌的危險。

感染

服用Myfortic的病人應被指示若有任何感染跡象、意外的挫傷、出血或任何其他骨髓抑制的徵兆皆需馬上告知醫師。

免疫系統過度抑制會增加感染的敏感性，包括伺機性感染、致命性感染與敗血症 (請參閱“副作用/不良反應”)。

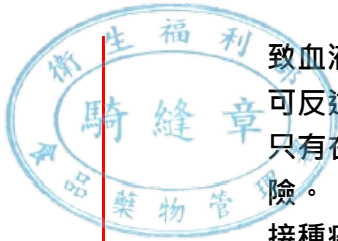
接受免疫抑制劑 (包括mycophenolic acid (MPA) 衍生物Myfortic及MMF) 治療的病人，曾通報B型肝炎病毒(HBV)或C型肝炎病毒(HCV)再活化。建議監測感染病人的活動性HBV或HCV臨床及實驗室徵兆。

接受MPA 衍生物包括 mycophenolate mofetil與mycophenolate sodium治療的病人，有漸進性多病灶腦白質病 (progressive multifocal leukoencephalopathy, PML) 的案例被通報，有時候是致命性的 (見“副作用/不良反應”)。被通報的PML案例通常具有PML的危險因子，包括接受免疫抑制治療與免疫功能受損。接受免疫抑制治療的病人，醫師對於有神經學症狀之病人，須將PML列入鑑別診斷，並將會診神經專科醫師列為臨床必要的治療。接受免疫抑制治療而有腎功能惡化之病人，須將多瘤病毒相關腎病變(PVAN)，特別是BK病毒感染，列入鑑別診斷 (見“副作用/不良反應”)。對於逐漸產生PML或PVAN的病人，應考慮減少免疫抑制治療。然而，對於接受移植的病人，減少免疫抑制治療可能造成移植部位的危險。

血液系統疾病

服用 Myfortic 的病人應監測血液系統疾病如嗜中性白血球減少症或貧血，請見副作用/不良反應一節)，其可能與MPA療法本身、合併使用藥物、病毒感染或合併一些上述原因相關。服用Myfortic的病人於治療第一年期間須監測完整的血球數，於治療第一個月期間每週一次，於治療第二、三個月則每月二次，而後每月一次。若發生血液系統疾病 (例如嗜中性白血球減少症，其完全白血球計數 $< 1.5 \times 10^3 / \mu\text{L}$ 或貧血)，最好適時的中斷或停止使用Myfortic療法。

曾有通報接受MPA 衍生物併用其他免疫抑制藥物治療病人產生單純紅血球再生不良 (PRCA) 的案例 (請參閱“副作用/不良反應”)。MPA 衍生物誘發PRCA的機轉未知，其他免疫抑制劑以及在免疫抑制療法中的併用後相對貢獻亦未知。然而，MPA 衍生物會導



致血液系統疾病(見上)。在某些案例中發現在劑量下降或停用MPA 衍生物療法時，即可反逆PRCA病症。然而對於器官移植病人而言，減少免疫抑制可能面臨移植體風險。只有在適當監控器官移植受贈者，方能更改為Myfortic療法，以減少移植體排斥風險。

接種疫苗

於MPA治療期間病人應被告知接種疫苗可能會較無效，而且須避免使用活的減毒疫苗（見“交互作用”）。流感疫苗可能會有效，處方者須參考流感疫苗之國家使用規範。

胃腸道異常

因MPA衍生物曾與導致增加消化系統副作用相關，包括罕見的腸胃道潰瘍與出血與穿孔的病例。具Myfortic在活躍性嚴重消化系統疾病的病人之使用上須小心。

與其他製劑併用

於臨床試驗中Myfortic曾與以下藥物合併使用：antithymocyte globulin、basiliximab、cyclosporin的微乳劑型與類固醇。Myfortic與其他免疫抑制劑合併使用的有效性與安全性尚未被研究。

6 特殊族群注意事項

6.1 懷孕

風險摘要

懷孕期間使用Myfortic與增加自然流產先天性異常的風險有關。雖然Myfortic對懷孕婦女尚無良好適當的對照試驗資料，依據美國國家移植受孕註冊(United States National Transplantation Pregnancy Registry;NTPR) 之資料，婦女於懷孕期間服用mycophenolate mofetil與併用免疫抑制劑藥品，相較於NTPR的移植病人之4-5%的異常，增加了22%的先天性異常(18個新生兒中有4例)。已被報導mycophenolate mofetil的先天性異常，包括：外耳、其他臉部異常(包括顎裂及兔唇)、先天性橫膈膜疝氣以及上肢、心臟、食道及腎臟異常。也有報導指出懷孕期間使用mycophenolate mofetil與增加自然流產的風險有關。MMF經由口服或靜脈注射使用後會轉為MPA，在使用Myfortic時也應將上述風險納入考量。在動物試驗中觀察到MPA有畸形學的可能性（見“動物試驗資料”）。

只有當潛在益處超過對胎兒的潛在風險時，才應在孕婦中使用 Myfortic。當病人於使用Myfortic期間懷孕時應立即諮詢醫生。

動物試驗資料

在以1毫克/公斤Mycophenolate sodium的劑量對大鼠進行的畸胎試驗中，發現其後代產生的畸形包括無眼、露腦、臍疝氣。於此劑量下的全身曝藥量是每日1440毫克Myfortic臨床曝藥量的0.05倍。在大鼠的產前與產後發育研究中，mycophenolic acid(鈉鹽型態)達3毫克/公斤的最高劑量時，會導致發育遲緩(雌性與雄性分別出現瞳孔反射與包皮分離異常)，該劑量之體表面積暴露量低於MRHD之暴露量。

6.2 哺乳

目前尚不清楚MPA 是否會轉移到母乳中。目前尚未有關於Myfortic對哺乳嬰兒或對於泌乳影響的數據。

由於許多藥物會轉移到乳汁中，且哺乳的新生兒/嬰兒亦可能出現嚴重的不良反應，因此應考量藥物對母親的重要性，決定於治療期間和停止治療後6週內停止母乳喂養，或是停止使用該藥物。

6.3 有生育能力的女性與男性

懷孕檢測

驗孕試驗確定為陰性後，才可開始Myfortic的治療。

避孕**女性病人**

有生育能力的女性在開始 Myfortic 治療之前、治療期間和最後一次投予Myfortic 後六週內應使用有效的避孕措施（導致懷孕率低於 1% 的方法）（見“交互作用”）。

男性病人

有生育能力的男性，建議於治療期間以及最後一劑Myfortic治療後共13週期間內均使用保險套。且應讓具有生殖能力的男性病人了解並與醫療保健專業人員討論生育或捐贈精液的潛在風險。此外，亦建議男性病人的女性伴侶，在治療期間以及最後一劑Myfortic治療後共13週期間內採取有效的避孕措施。

不孕

目前並無關於Myfortic對人類生育能力影響的數據。在口服劑量分別高達40 mg/kg/天和20 mg/kg/天時，Mycophenolate sodium對雄性和雌性大鼠的生育能力沒有影響，相當於1440 mg Myfortic MRHD 每日臨床暴露量的 9 倍和 4.5 倍（見“臨床前安全性資料”）。

7 交互作用

因觀察到交互作用，故不建議併用

Azathioprine：不建議與Myfortic併用，因尚無併用的研究資料（見“警語及注意事項”）。
活毒疫苗：免疫反應不全的病人不應使用活毒疫苗。對其他疫苗的抗體反應可能會減低（見“警語及注意事項”）。

因觀察到交互作用，使用時應列入考量

Aciclovir：腎功能不全時，MPAG (mycophenolic acid glucuronide) 和aciclovir血漿濃度會較高，因此，兩種藥品同時存在的情況下，會競爭腎小管的分泌而使MPAG和aciclovir的濃度進一步升高，此時應小心監測病人的狀況。

胃保護劑(Gastroprotective agents)**含氫氧化鎂和氫氧化鋁之制酸劑**

當與制酸劑併用會降低mycophenolate sodium的吸收。當 Myfortic 與含氫氧化鎂及氫氧化鋁之制酸劑一起服用會導致MPA整體分佈減少 37%，而且 MPA 血中最大濃度會減少25%。因此Myfortic應避免與制酸劑（含氫氧化鎂和氫氧化鋁）合併服用。

質子泵浦抑制劑(Proton Pump Inhibitors)

在健康志願者中，每天2次併用MMF 1000 mg和pantoprazole 40 mg造成27%的MPA AUC下降以及57%的MPA C_{max}下降。然而，在同一個研究中，MPA的藥動學在併用Myfortic和pantoprazole之後並未觀察到改變。

Ganciclovir：MPA與MPAG的藥物動力學並不會因與ganciclovir的合併使用而有所影響。於設定MPA的治療分佈下，ganciclovir 的清除率並未改變。然而腎功能不良之病人合併使用Myfortic與ganciclovir時，應觀察ganciclovir之建議劑量並小心監看病人。

Tacrolimus：以腎臟移植穩定狀態的病人所作的鈣調磷酸酶(Calcineurin)交叉試驗中，在使用Neoral[®]和tacrolimus治療期間測量Myfortic的藥物動力學。MPA的平均AUC約增加19%，

C_{max} 約降低20%，而tacrolimus治療組的MPAG平均AUC和 C_{max} 都較Neoral[®]治療組降低約30%。

Cyclosporin：對腎臟移植穩定的病人試驗中，於Myfortic達穩定狀態的劑量下，並不會影響cyclosporin 微乳劑型的藥物動力學。

預期有交互作用，應列入考量

Cholestyramine 及會干擾肝腸循環的藥物：因此類藥物能阻斷藥物的主要吸收與肝腸循環，所以Cholestyramine可能會減少MPA的生體可用率。由於此類藥物可能會減少Myfortic的有效性，當Myfortic與Cholestyramine及會干擾肝腸循環的藥物合併使用時必須小心。

口服避孕藥：口服避孕藥以氧化代謝而Myfortic以glucuronidation代謝，臨床上並不認為口服避孕藥會對Myfortic藥物動力學有明顯的影響。但長期使用Myfortic療法對口服避孕藥的藥物動力學影響仍屬未知，因此對口服避孕藥的藥效可能會有不利的影響（見“特殊族群注意事項”）。

8 副作用/不良反應

8.1 臨床重要副作用/不良反應

安全性資料摘要

下列的不良反應包括兩個對照設計臨床試驗的不良反應報告。從在423例新移植及322例維持治療的腎臟移植病人中，以Myfortic 對照mycophenolate mofetil (1：1隨機分配)評估其安全性。不良反應的發生率於各治療群組皆相似。

Myfortic與cyclosporin微乳劑型及類固醇合併治療時，最常見的不良反應（≥10%）為白血球減少性白血病與腹瀉。

惡性腫瘤

病人接受藥物合併治療之免疫抑制療法，其中包括MPA，會增加發生淋巴瘤與其他惡性腫瘤的危險，特別是皮膚（請參看“警語及注意事項”）。Myfortic臨床試驗所觀察到的整體惡性腫瘤發生率如下：2名新移植病人（0.9%）及2名維持治療的病人（1.3%）服用Myfortic達一年發生淋巴增生疾病或淋巴瘤；0.9%的新移植病人和1.8%維持治療病人於服用Myfortic達一年後發生非黑色素瘤皮膚癌；0.5%新移植病人及0.6%維持治療病人發生其他類型的惡性腫瘤。

伺機性感染

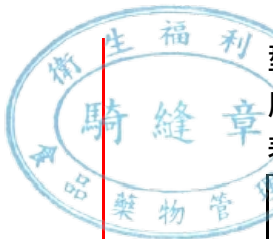
所有移植的病人發生伺機性感染的危險性會增加，其危險性與全部的免疫抑制劑負荷一同增加（請參看“警語及注意事項”）。在腎臟移植病人對照設計的臨床試驗中，追蹤接受Myfortic合併使用其他免疫抑制治療的新的腎臟移植病人達一年發現，最常發生的伺機性感染為CMV、念珠菌感染與單純性疱疹。報告指出CMV感染率（血清學、病毒血症或疾病）於新的腎臟移植病人為21.6%，於維持治療的腎臟移植病人為1.9%。

8.2 臨床試驗經驗

臨床試驗不良反應之表列摘要

不良反應（表1）依發生頻率排序，最常發生的先列出。頻率定義如下：非常常見（≥1/10），常見（≥1/100；<1/10），不常見（≥1/1,000；<1/100），罕見（≥1/10,000；<1/1,000），非常罕見（<1/10,000），包括獨立個案報告。在每個頻率內，不良反應依嚴重性遞減排列。

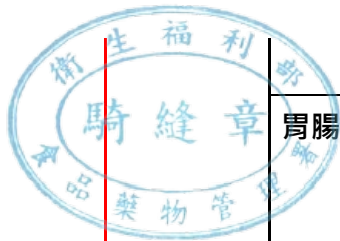
在兩個第III期隨機、雙盲、對照、多中心的臨床試驗中，一個為新移植腎臟病人，另一個為持續治療的腎臟移植病人，每日服用1440毫克Myfortic和cyclosporin微乳劑



型及類固醇達12個月。根據MedDRA系統器官分類，可能和Myfortic相關的藥品副作用不良反應報告如下表所列。

表1 在兩個第III期樞紐試驗中，可能與Myfortic相關的藥物不良反應

感染與寄生蟲感染	非常常見	病毒、細菌及黴菌感染
	常見	上呼吸道感染、肺炎
	不常見	傷口感染、敗血症*、骨髓炎*
良性及惡性腫瘤	不常見	皮膚乳頭瘤*、基質細胞瘤*、卡波西氏肉瘤*、淋巴增生異常、鱗狀細胞瘤*
血液及淋巴系統異常	非常常見	白血球減少性白血病
	常見	貧血、血小板減少症
	不常見	淋巴囊腫*、淋巴球減少症*、嗜中性白血球減少症*、淋巴腺病*
代謝及營養異常	非常常見	低血鈣症、低血鉀症、高尿酸血症
	常見	高血鉀症、低血鎂症
	不常見	食慾不振、高血脂症、糖尿病*、高膽固醇血症、低磷酸血症
精神症狀異常	常見	焦慮
	不常見	幻覺*
神經系統異常	常見	頭暈、頭痛
	不常見	顫抖、失眠*
眼部異常	不常見	結膜炎*、視力模糊
心臟異常	不常見	心搏過速、肺積水*
血管異常	非常常見	高血壓
	常見	加重高血壓、低血壓
呼吸系統、胸腔及縱膈異常	常見	咳嗽、呼吸困難、運動性呼吸困難
	不常見	間質性肺疾病(包括致命的肺間質纖維化)、肺充血*、



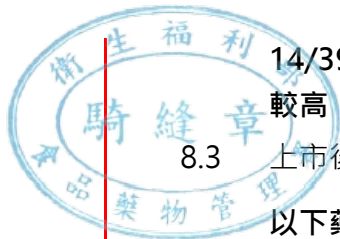
		哮喘*
胃腸道異常	非常常見	腹瀉
	常見	腹脹、腹痛、便秘、消化不良、胃腸脹氣、胃炎、糞便鬆散、噁心、嘔吐
	不常見	腹部絞痛、胰臟炎、打嗝、口臭*、腸阻塞*、食道炎*、消化性潰瘍*、下腸道阻塞*、胃腸道出血、口乾*、唇部潰瘍*、腮腺阻塞*、胃食道逆流*、牙齦腫大、腹膜炎
肝膽異常	常見	肝功能檢查異常
皮膚及皮下組織異常	不常見	禿髮、挫傷*、粉刺
肌肉骨骼、結締組織及骨頭異常	常見	關節痛、無力虛弱、肌痛
	不常見	背痛*、肌肉痙攣
腎臟及泌尿道異常	常見	血中肌酸酐值增加
	不常見	血尿*、腎小管壞死*、尿道狹窄
一般性的異常及使用部位情形	常見	疲勞、周邊水腫、發燒
	不常見	類似流行性感冒症狀、下肢水腫*、疼痛、僵硬*、虛弱*

*372位病人中僅有一位病人被報告有不良反應

註：腎臟移植病人每日以Myfortic 1440毫克治療達一年。新移植的病人和移植後持續治療病人的結果相似，雖然持續治療病人的發生率較低。

狼瘡性腎炎病人臨床試驗中的不良反應 (A2420)

在一項比較Myfortic加上標準皮質類固醇療程 (每日prednisolone 1 mg/kg體重，劑量調降) 以及Myfortic加上減量皮質類固醇療程 (每日prednisolone 0.5 mg/kg體重，劑量調降) 作為狼瘡性腎炎前導治療之療效及安全性的開放性試驗中，前2週投予的Myfortic劑量為720 mg每日2次，其後22週為1080 mg每日2次 (或720 mg每日3次)。Myfortic加上標準皮質類固醇治療組中有35/42位 (83.3%) 病人通報不良事件，Myfortic加上減量皮質類固醇治療組則有30/39位 (76.9%) 病人。相較於Myfortic加上減量皮質類固醇治療組，Myfortic加上標準皮質類固醇治療組中胃腸道事件 (標準：18/42，42.9%；減量：13/39，33.3%)、感染 (標準：25/42，59.5%；減量：



8.3

14/39, 35.9%) 及一般疾患 (標準: 14/42, 33.3%; 減量: 8/39, 20.5%) 的發生率較高。

8.3 上市後經驗

以下藥物不良反應係來自Myfortic的上市後經驗(依據自發性通報病例與文獻個案)。由於自行通報此類反應的族群規模未定，進而無法確實估計發生頻率，因此歸類為頻率未知。各項藥物不良反應係依MedDRA系統器官分類逐項列出。每項系統器官分類中所列不良反應均依嚴重程度降冪排列。

免疫系統異常：過敏反應 (包含全身性過敏反應(anaphylaxis))。

皮膚及皮下組織異常：在核准後臨床研究、上市後監控和自發性通報中，皮疹曾被辨識出為一種藥物不良反應。

一般性異常及投藥部位異常：新喋呤合成抑制劑相關的急性發炎症候群。

下列不良反應歸因為MPA 衍生物包括mycophenolate mofetil 與mycophenolate sodium等級的免疫抑制劑：

感染與寄生蟲感染：嚴重的及有時會致命的感染，包括腦膜炎、感染性心內膜炎、結核病及非典型的分枝桿菌感染。多瘤病毒相關腎病變(PVAN)，特別是BK病毒感染。有漸進性多病灶腦白質病 (multifocal leukoencephalopathy, PML) 的案例被報導，有時候是致命性的(見“警語及注意事項”)。

血液與淋巴系統異常：顆粒性白血球缺乏症、嗜中性白血球減少症、再生不良性貧血 (pancytopenia)。有病人使用含MPA 衍生物併用其他免疫抑制劑而導致單純紅血球再生不良(pure red cell aplasia, PRCA)的案例(見“警語及注意事項”)。

胃腸道異常：結腸炎、食道炎(包括CMV-結腸炎與CMV-食道炎)、CMV胃炎、胰臟炎、腸穿孔、胃腸道出血、胃潰瘍、十二指腸潰瘍、腸阻塞。

老年人

一般於老年病人因免疫抑制劑引起的副作用的危險性可能會增加。老年病人使用Myfortic作為免疫抑制的合併治療藥物時，與Myfortic臨床試驗中較年輕受試者相比較，並未顯示增加副作用發生的危險。

9 過量

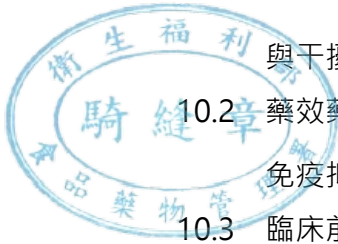
在Myfortic用藥上，僅發生過少數有意或意外用藥過量案例，並非所有病人均曾出現相關不良事件。

用藥過量案例中所通報的不良事件均屬於「已知安全性資料」的類別。因此Myfortic用藥過量可能會導致免疫系統受到過度抑制，並增加感染的可能性，包括伺機性感染、致命感染和敗血症。若發生血液系統疾病(例如嗜中性白血球減少症，其完全白血球計數 $< 1.5 \times 10^3$ /微升或貧血)，可能要適時中斷或停止使用Myfortic療法(見“警語及注意事項”和“副作用/不良反應”)。雖然血液透析可排除無活性之MPAG代謝物，但並不預期可排除臨床上有效數量的部份活化MPA。這是由於MPA有極高的血漿蛋白結合率(97%)，藉由干擾MPA腸肝循環的膽汁隔離劑，如cholestyramine，可能會減少MPA的全身分佈量。

10 藥理特性

10.1 作用機轉

相較於對其他細胞的作用，MPA對淋巴細胞發揮更強的抑制生長作用，相對於其他細胞可利用補救途徑，T-與B-淋巴細胞的增生非常仰賴喋呤新的生成。因此其作用機制



與干擾cytokine 轉錄及休止T-淋巴細胞之鈣調磷酸酶(Calcineurin)抑制劑互補。

10.2 藥效藥理特性

免疫抑制劑

10.3 臨床前安全性資料

致癌、突變及生育力損傷

在一個104週的大鼠致癌試驗中，Mycophenolate sodium每日劑量高達每公斤9毫克下仍不會產生腫瘤。試驗中使用的最高劑量相當於每日建議服用劑量1440毫克

Myfortic腎臟移植病人所觀察到的體內曝藥量的0.6至1.2倍。在一個使用

Mycophenolate mofetil於大鼠的平行試驗中亦得到類似的結果。在一個二十六週餵食致癌試驗使用P53±(異型接合的) 基因轉殖老鼠試驗中，每日劑量高達每公斤200毫克Mycophenolate sodium並沒有產生腫瘤。最高測試劑量200毫克/公斤相當於腎臟移植病人所觀察到的體內曝藥量 (1440毫克/天) 的5倍。

於五種試驗測試Mycophenolate sodium的潛在基因毒性。在小鼠的淋巴瘤/胸腺嘧啶核苷kinase 試驗中，V79中華倉鼠的微核細胞試驗與活體老鼠微核細胞試驗顯示MPA可誘導小鼠產生基因變異。而在細菌突變試驗與人體淋巴球染色體變異試驗顯示

Mycophenolate sodium 並不具基因毒性。在老鼠骨髓微核細胞試驗中顯示產生基因毒性的最低劑量，約相當於每日服用1440毫克Myfortic臨床試驗劑量之腎臟移植病人全身曝藥量(血中藥物吸收濃度曲線下面積或最高血中濃度)的3倍。突變的發生可能是用來合成DNA的細胞群中相當大量核苷酸轉移的結果。

口服高達40毫克/ 公斤/ 天的Mycophenolate sodium對雄性大鼠的生育力並無影響，此劑量下的全身曝藥量約為臨床試驗(MRHD)中每日Myfortic 1440毫克試驗劑量的9倍。而劑量達20毫克/公斤對雌性大鼠生育力亦無影響，但此劑量下已觀察到母體的毒性及胚胎毒性。

安全藥理學和重複劑量毒性

在 Mycophenolate sodium 於大鼠與小鼠所進行之毒理試驗中，主要受影響的器官是造血與淋巴系統。曝露於MPA的嚙齒動物，經確認有劑量限制毒性的再生不良性貧血和再生性貧血。骨髓造血的評估結果顯示紅血球(多染色性紅血球母細胞和正紅血球母細胞)顯著減少，同時出現脾腫大以及髓外造血增加，並具備劑量相關性。發生這些毒性反應全身曝藥量相當於或少於臨床上對腎臟移植病人投與每日建議劑量1.44公克

Myfortic所觀察到的曝藥量。

Mycophenolate sodium的非臨床毒性概況符合人體服用MPA所觀察到的副作用，現在提供了與病人族群更有關聯性之安全數據 (請參看“副作用/不良反應”)。

口服單劑的MPA，大鼠的耐受性佳 (LD₅₀為350-700毫克/公斤)，小鼠或猴子的耐受性亦佳 (LD₅₀大於1000毫克/公斤)，而兔子的耐受性極佳 (LD₅₀大於6000毫克/公斤)。

生殖毒性Reproductive toxicity

有關生殖毒性的資訊，請見“特殊族群注意事項”。

11 藥物動力學特性

吸收

口服後，mycophenolate sodium即被廣泛的吸收。基於腸溶膜衣的設計，口服後約1.5-2小時即達MPA最高血中濃度。體外試驗顯示Myfortic的腸衣組成可預防MPA在胃中酸性環境下釋

放出來。

以cyclosporin微乳劑型作為基本免疫抑制劑的穩定腎臟移植病人，其MPA在胃腸道的吸收率為93%，絕對生體可用率為72%。

Myfortic在180到2160毫克的劑量範圍，其藥物動力學與劑量比例呈線性相關。對比Myfortic 720毫克與高脂餐 (55克脂肪，1000卡路里) 一起服用及於空腹狀態的藥物吸收分佈，高脂飲食並未影響MPA的血中藥物吸收濃度曲線下面積 (AUC; 藥物動力學中與療效最相關的數值)。然而於MPA的最高血中濃度(C_{max}; 最高血中濃度) 卻發現減少了33%。

分佈

MPA於穩定狀態之分佈體積為50公升。Mycophenolic acid 與 Mycophenolic acid glucuronide兩者皆具高蛋白結合率 (分別為97%與82%)。可能會因某些疾病而造成血漿蛋白結合部位減少的狀況 (尿毒症、肝功能衰竭、低蛋白血症或與具高蛋白結合率之藥物併用) 而增加游離MPA的濃度。這可能會使病人發生MPA相關副作用之危險性增加有關。

代謝

MPA的半衰期為11.7小時，清除率為8.6公升/小時。基本上MPA的代謝是經由glucuronyl轉化酶形成MPA的phenolic glucuronide化合物：mycophenolic acid glucuronide (MPAG)。MPAG是MPA的主要代謝物且不具生物活性。在以cyclosporin微乳劑型作為基本免疫抑制劑的穩定腎臟移植病人，口服投予Myfortic時，約28%的劑量會由前全身性代謝轉化成MPAG。MPAG的半衰期較MPA長，約15.7小時，其清除率為0.45公升/小時。

排除

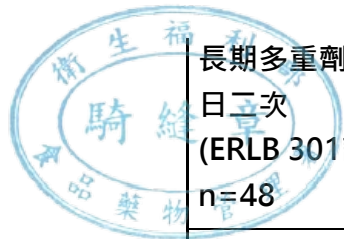
雖然尿液中的MPA量可忽略 (< 1.0%)，大部份的MPA以MPAG排除於尿液中。MPAG於膽汁中分泌，可經由腸內菌去結合作用，去結合作用後生成的MPA可被再吸收。Myfortic給藥後6-8小時可測得MPA的第二高峰濃度，即是去結合化的MPA再吸收的結果。

以cyclosporin微乳劑型作為基本免疫抑制的腎臟移植病人藥物動力學

下表2為投予Myfortic後的MPA平均藥物動力學資料。以單劑投予Myfortic的藥物動力學來預測多劑投予及長期給藥的Myfortic藥物動力學。移植後初期的MPA平均AUC及C_{max}值約為移植後6個月的一半。

表2 以cyclosporin微乳劑型作為基本免疫抑制的腎臟移植病人口服Myfortic的平均(SD)MPA藥物動力學資料

成人 單一劑量 n=24	劑量 (口服)	T _{max} (小時)	C _{max} (µg/mL)	AUC _{0-∞} (µg*hr/mL)
	720mg	2	26.1 (12.0)	66.5 (22.6)
成人 多重劑量x 6天 每天二次 n=12	劑量 (口服)	T _{max} (小時)	C _{max} (µg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (µg*hr/mL)
	720mg	2	37.0 (13.3)	67.9 (20.3)
成人 多重劑量x 28天 每天二次 n=36	劑量 (口服)	T _{max} (小時)	C _{max} (µg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (µg*hr/mL)
	720mg	2.5	31.2 (18.1)	71.2 (26.3)
成人	劑量	T _{max} (小時)	C _{max} (µg/mL)	AUC ₀₋₁₂ (µg*hr/mL)



長期多重劑量每日二次 (ERLB 301試驗) n=48				
移植後14天	720mg	2	13.9 (8.6)	29.1 (10.4)
移植後3個月	720mg	2	24.6 (13.2)	50.7 (17.3)
移植後6個月	720mg	2	23.0 (10.1)	55.7 (14.6)
兒童 單一劑量 N=10	劑量	T _{max} (小時)	C _{max} (µg/mL)	AUC _{0-∞} (µg*hr/mL)
	450mg/m ²	2-2.5	31.9 (18.2)	76.2 (25.2)

特殊族群

腎功能不全

MPA的藥物動力學於正常人至腎功能不全的病人並無改變。相反地，MPAG的曝露量則因腎功能的減少而增加。於無尿症者其MPAG的曝露量約高於正常人八倍之多。MPA或MPAG的清除率並不受血液透析影響。在腎功能衰竭的病人，游離的MPA會顯著增加，這可能是因血中尿素濃度升高而減少了MPA的血漿蛋白結合。

肝功能不全

在患有酒精性肝硬化之自願受試者，MPA在肝臟的glucuronidation步驟相對的並不受器質性肝病變的影響。肝臟疾病對此步驟的影響可能視特定疾病而定。然而，在肝臟疾病伴隨膽囊損壞的病人，如原發性的膽囊硬化，可能產生不同的影響。

兒童

兒童的安全性與療效尚未建立。Myfortic使用於兒童的藥物動力學資料極為有限。上表所顯示的MPA平均(SD)藥物動力學是穩定的腎臟移植兒童病人以cyclosporin微乳劑型作為基本免疫抑制時的資料。與成人腎臟移植病人比較，兒童病人MPA的C_{max}和AUC的變異性均增加。在此劑量下所測量的MPA平均AUC值較服用720毫克Myfortic的成人高。MPA的平均清除率約為7.7 公升 / 小時。投予 200-300mg/m² 劑量的 Myfortic，預估 MPA 的 AUC 值為 30-50µg*hr/mL。

性別

Myfortic 的藥物動力學，臨床上並無明顯的性別差異。

老年人

初步的資料顯示MPA的曝藥量並不因年齡的增加而有顯著的改變。

種族

18名健康的日籍和白人受試者於接受一劑720毫克Myfortic之後，日籍受試者的MPA和MPAG曝露量(AUC_{inf})比白人低15%及22%。兩個族群間MPAG的最高濃度(C_{max})十分接近，不過日籍受試者的MPA C_{max}高出9.6%。這些差異結果應不具有臨床意義。

12 臨床試驗資料

過去曾進行兩項多中心、隨機分配、雙盲樞紐試驗以申請核准Myfortic (MPA) 用於成人。這兩項研究均為以參考療法為對照組的臨床研究，並將市售Cellcept (MMF)作為對照組。兩項研究

均證實MPA與MMF具備相當的療效和安全性。第一項研究包括423名新移植的成人腎臟移植病人(ERLB301)，結果證實MPA與MMF的療效相近，並具有類似的安全性資料。第二項研究係針對322名維持治療的腎臟移植受贈者(ERLB302)，結果證實接受MMF免疫抑制維持治療的腎臟移植病人，可安全地轉換至MPA而不致損及療效。

新移植的成人腎臟移植病人(ERL B301研究)

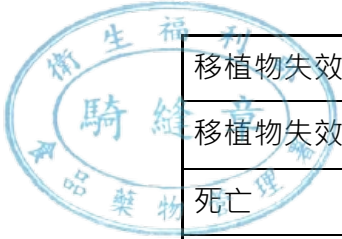
此項雙盲、雙虛擬、隨機分配新移植研究(ERLB301)針對年齡在18-75歲之間的423名腎臟移植病人(MPA=213，MMF=210)，並依據治療開始6個月內療效失敗(切片檢查證實具有急性排斥(BPAR)、移植物失效、死亡或失去追蹤)的發生率(主要評估指標)以及第12個月死亡、移植物失效或失去追蹤的發生率(共同主要評估指標)，以前瞻性設計方式檢測MPA與MMF的治療等效性。

病人在移植後48小時內接受1.44 克/天的MPA或2 克/天的MMF，時間長達12個月，同時併用cyclosporine與皮質類固醇。MPA和MMF組內分別各有39.4%和42.9%接受抗體療法作為誘導療程。

治療等效性經由第6個月的療效失敗發生率(MPA 25.8%相對於MMF 26.2%；95% CI：[-8.7, +8.0])而獲得證實。第12個月，MPA和MMF在BPAR、移植物失效或死亡的發生率上分別為26.3%和28.1%，單獨發生BPAR的比率則為22.5%和24.3%。出現BPAR的病人中，MPA組的嚴重急性排斥發生率為2.1%，MMF組則為9.8% (p=ns)。

表3 主要療效評估指標及其評估項目於第6個月和第12個月之分析(ERL B301研究)

	MPA 1.44 克/天 (n = 213)	MMF 2 克/天 (n = 210)	95% CI MPA-MMF
6個月	n (%)	n (%)	
切片檢查證實具有急性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	55 (25.8)	55 (26.2)	(-8.7, 8.0)
切片檢查證實具有急性排斥	46 (21.6)	48 (22.9)	(-9.2, 6.7)
移植物失效或死亡	8 (3.8)	11 (5.2)	(-5.4, 2.5)
移植物失效	7 (3.3)	9 (4.3)	(-4.6, 2.6)
死亡	1 (0.5)	2 (1.0)	
失去追蹤*	3 (1.4)	0	
12個月			
切片檢查證實具有急性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	60 (28.2)	59 (28.1)	(-8.5, 8.6)
切片檢查證實具有急性排斥	48 (22.5)	51 (24.3)	(-9.8, 6.3)



移植物失效或死亡	10 (4.7)	14 (6.7)	(-6.4, 2.4)
移植物失效	8 (3.8)	9 (4.3)	(-4.3, 3.2)
死亡	2 (0.9)	5 (2.4)	
失去追蹤*	5 (2.3)	0	

* 失去追蹤，係指病人在經切片檢查證實為急性排斥、移植物失效或死亡前即失去追蹤。符合治療等效性的標準：主要變項(第6個月的BPAR、移植物失效、死亡或失去追蹤)間發生率差異的95% CI完全位於區間內(-12%, 12%)。

兩組治療組間的整體安全性與血液學資料均十分接近。針對疑似藥物引起之不良反應，MPA組與MMF組分別為51.1%和60.5%。整體感染發生率並未觀察到差異。MPA組的整體嚴重感染發生率為22.1%，MMF組為27.1%。MPA組的嚴重肺炎發生率較低(0.5%比4.3%， $p=0.01$)。胃腸道不良反應的整體發生率並未觀察到差異(MPA比MMF分別為80.8%比80%， $p=ns$)。

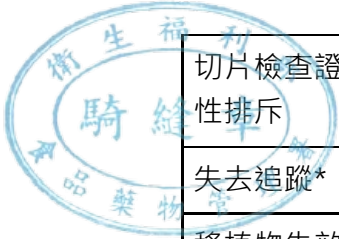
維持治療的成人腎臟移植病人(ERL B302研究)

此項維持治療研究係以年齡18到75歲之間的322名腎臟移植病人(MPA=159，MMF=163)為對象，這些病人進入研究前，已於移植手術完成至少6個月後接受2克/天的MMF合併cyclosporine(可能搭配皮質類固醇)，至少維持4週。病人以1：1比率隨機分配至接受1.44克/天的MPA或2克/天的MMF，為期12個月。療效研究評估指標為第6個月和第12個月的療效失敗(亦即BPAR、移植物失效或死亡)發生率。

12個月後，在兩組間觀察到相似的療效失敗率(MPA 2.5%；MMF 6.1%； $p=ns$)，且經切片檢查證實之急性排斥率(MPA 1.3%；MMF 3.1%； $p=ns$)及慢性排斥率(MPA 3.8%；MMF 4.9%； $p=ns$)均十分接近。

表4 次要療效研究評估指標(ERL B302研究)

	Myfortic 1.44 克/天 (n = 159)	MMF 2 克/天 (n = 163)	(95% CI) Myfortic-MMF
6個月	n (%)	n (%)	
切片檢查證實具有急性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	6 (3.8)	10 (6.1)	(-7.1, 2.4)
切片檢查證實具有急性排斥、切片檢查證實具有慢性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	9 (5.7)	11 (6.7)	(-6.4, 4.2)
急性排斥	2 (1.3)	3 (1.8)	(-10.9, 5.5)
切片檢查證實具有急性排斥	2 (1.3)	2 (1.2)	-



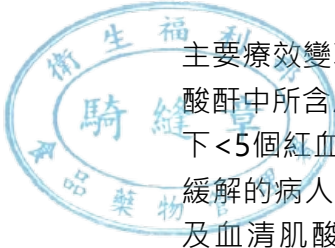
切片檢查證實具有慢性排斥	4 (2.5)	4 (2.5)	-
失去追蹤*	4 (2.5)	6 (3.7)	-
移植物失效或死亡	0	2 (1.2)	-
12個月	n (%) n = 110	n (%) n = 113	-
切片檢查證實具有急性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	10 (9.1)	14 (12.4)	-
切片檢查證實具有急性排斥、切片檢查證實具有慢性排斥、移植物失效、死亡或失去追蹤	13 (11.8)	15 (13.3)	-
失去追蹤*	7 (6.4)	8 (7.1)	
移植物失效或死亡	1 (0.9)	4 (3.5)	

* 失去追蹤，係指病人在出現BPRA、移植物失效或死亡前即失去追蹤。

維持治療研究亦證實，除了嚴重感染的發生率(MPA比MMF為8.8%比16%， $p < 0.05$)之外，整體的安全性資料十分接近。每組的整體感染發生率為59%。MPA組觀察到發生肺炎的機率(1.9%)低於MMF組(4.9%)，但不具統計意義。整體胃腸道不良反應的發生率十分接近(MPA比MMF為69.2%比61.8%)，但在12個月內，接受MPA治療者的「任一項胃腸道不良反應」數值均偏高(第12個月時為29.6%比24.5%)，而MPA組病人的胃腸道不良反應嚴重性增加幅度較低。

狼瘡性腎炎

先前已進行一項探索性、隨機分配、開放性6個月試驗 (A2420；Zeher等人，2011年)，比較Myfortic加上標準皮質類固醇療程 (每日prednisolone 1 mg/kg體重，劑量調降) 以及Myfortic加上減量皮質類固醇療程 (每日prednisolone 0.5 mg/kg體重，劑量調降) 作為狼瘡性腎炎之前導治療的療效及安全性。年齡 ≥ 18 歲的男性及女性病人若符合下列條件，即具備加入試驗的資格：診斷出全身性紅斑性狼瘡 (SLE)，定義為符合美國風濕病學會分類標準中的至少4項；加入試驗前24個月內進行的腎臟切片證實具有第III類或第IV類 (ISN/RPS狼瘡性腎炎之分類) 增生性狼瘡性腎炎發作；其他重要納入條件包括蛋白尿 (定義為篩選期和基期時每公克尿液肌酸酐中含有 >0.5 公克的尿蛋白) 以及臨床活性 [定義為血清肌酸酐 > 1.0 mg/dL (88.4 μ mol/L)]、顯微鏡下發現血尿 (高倍視野下 >5 個紅血球) 或出現細胞圓柱 (cellular cast)。重要排除條件為概估肌酸酐清除率 $<$ 每分鐘30 mL (使用Cockcroft-Gault公式)；病人於過去3個月內曾接受靜脈 (i.v.) 之類固醇大量輸注 (CS bolus)、口服或i.v.注射之cyclophosphamide或MMF；過去6個月內曾使用任何抗體。前2週投予的Myfortic劑量為720 mg每日2次，其後22週為1080 mg每日2次(或720 mg每日3次)。本試驗中共有81位經切片證實為世界衛生組織 (WHO) 第III、IV或第V類狼瘡性腎炎並具臨床活性的病人接受治療。



主要療效變項為第24週時的完全緩解率，定義為符合下列條件的病人人數比例：每公克尿液肌酸酐中所含尿蛋白公克數之尿蛋白/尿液肌酸酐比值 < 0.5 、尿沉渣正常 (無細胞圓柱，高倍視野下 < 5 個紅血球) 及血清肌酸酐在正常值 $\pm 10\%$ 以內。次要療效變項包括：治療24週後達到部分緩解的病人人數比例，其中部分緩解定義為尿蛋白與肌酸酐比例相較於基期值降低 $\geq 50\%$ ，以及血清肌酸酐在基期值 $\pm 10\%$ 以內；治療12週及24週後出現輕度SLE發作的病人比例；以BILAG分數及SLEDAI指數測得之疾病活性指數；以血清肌酸酐、肌酸酐清除率、腎絲球過濾率 (GFR) 及尿蛋白與肌酸酐比值評估之腎功能。

兩劑量組間的人口統計學及其他基期特徵均達到平衡。大部分病人經組織學診斷患有第IV類狼瘡性腎炎。第6個月時，8/42位 (19.0%) Myfortic加上標準皮質類固醇治療組病人以及8/39位 (20.5%) Myfortic加上減量皮質類固醇治療組病人達到完全緩解。由於後者與前者差異之單尾97.5%信賴區間下限 $< -10\%$ ，不劣性試驗目標並未達成。標準劑量組與低劑量組中，分別有20/42位 (47.6%) 病人及14/39位 (35.9%) 病人出現部分有效。治療失敗的病人包括第6個月未達完全或部分緩解的病人，或於前24週期間因任何原因提前停止治療的病人；治療失敗率在標準劑量組為21/42位 (50%)，在低劑量組為23/39位 (59.0%)。第6個月時，標準劑量組中尿蛋白與肌酸酐比值自基期以來的平均變化量下降1.1，在低劑量組中則下降0.8。第24週時僅有標準劑量組中的1位病人通報中度至輕度的SLE發作。兩治療組第4週至第24週的平均BILAG分數及SLEDAI分數均降低。

已發表試驗：

文獻中記載了比較增生性狼瘡性腎炎病人使用mycophenolate (sodium或mofetil) 併用靜脈注射之cyclophosphamide (IVC) 的試驗報告。以MMF作為前導治療的已發表樞紐性試驗結果如下：

ALM試驗(Appel等人，2009年) 比較MMF及IVC在24週開放性、平行分組、多中心試驗中作為活性狼瘡性腎炎之前導治療。370位患有第III至V類狼瘡性腎炎的病人經隨機分配至目標劑量每日3g的MMF或0.5至1.0 g/m² IVC。兩組均接受prednisone治療，從最大起始劑量每日60 mg開始調降。主要指標為預定的尿蛋白/肌酸酐比值下降及血清肌酸酐穩定或改善。次要指標包括腎臟功能完全緩解、全身疾病活性與損傷以及安全性。並未發現兩組間的反應率有顯著差異。接受MMF治療的病人有104位 (56.2%) 達到主要療效指標，而IVC治療組病人為98位 (53.0%)。並未發現MMF及IVC組間的不良事件、嚴重不良事件或感染比率有顯著差異。

Dooley等人於2011年進行了一項36個月、隨機分配、雙盲、雙虛擬試驗，針對在ALMS 6個月前導試驗中以MMF或IVC治療達到反應標準的227位病人，比較MMF (每日2 g) 加上安慰劑及AZA (每日2 mg/kg) 加上安慰劑對於維持緩解的效果。116位病人經隨機分配到MMF治療，111位分配到AZA治療。主要指標為治療失敗時間，測量方式為直到首次發生定義為死亡、末期腎病、持續的血清肌酸酐濃度倍增、腎病發作或需要救援治療等事件的時間。次要評估包括至各治療失敗分項與不良事件之時間。在主要指標：治療失敗時間 (危險比0.44；95%信賴區間0.25至0.77； $P = 0.003$) 及腎病發作時間和需救援治療的時間 (危險比 < 1.00 ； $P < 0.05$) 等方面，MMF均優於AZA。觀察到的治療失敗率，在MMF組為16.4% (19/116位病人)，在AZA組為32.4% (36/111位)。兩組中均有超過95%的病人發生不良事件，最常見者為輕微感染及胃腸道疾患 ($P = 0.68$)。AZA組和MMF組中分別有33.3%及23.5%的病人發生嚴重不良事件 ($P = 0.11$)，而AZA組因不良事件而退出試驗的發生率高於MMF組 (39.6%相較於25.2%， $P = 0.02$)。

臨床試驗中使用的劑量



已發表的臨床試驗使用不同的mycophenolate sodium (或使用mycophenolate mofetil時的同等劑量) 劑量。用於前導治療的劑量：在樞紐性24週ALMS試驗中 (Appel等人，2009年)，MMF的目標劑量為每日3 g (等同於2.16 g的mycophenolate sodium或720 mg每日3次)。計算出的MMF劑量中位數為每日2.6 g。在另一項已發表的24週試驗中 (Ginzler等人，2005年)，病人接受MMF遞增劑量 (最高每日3 g) 的治療 (等同於2.16 g的mycophenolate sodium或720 mg每日3次)。這項試驗中MMF的平均最大可耐受劑量為每日2.68 g (等同於1.93 g的mycophenolate sodium，或接近720 mg每日3次)。用於維持治療的劑量：在樞紐性長期維持試驗中 (Dooley等人，2011年)，MMF的目標劑量為每日2 g (等同於mycophenolate sodium 720 mg每日2次)；80%的病人接受1.6 mg以上的每日劑量。

13 包裝及儲存

13.1 包裝

每包含裝120錠。

13.2 效期

請見外盒

13.3 儲存條件

詳見外盒。超過包裝上所標示的有效期限請勿使用。

14 病人使用須知

病人用藥資訊

睦體康 180毫克、360 毫克 腸衣錠

Myfortic 180 mg、360 mg Gastro-Resistant Tablets

衛署藥輸字第023737號

衛署藥輸字第023738號

主成分

Mycophenolic acid (mycophenolate sodium)

你可以從這份說明書得到哪些資訊

這份說明書針對睦體康經常被問到的問題做解釋。但並不是完整的資訊。因此不能取代醫師或藥師的解說。這份說明最近一次更新的時間標示在仿單的結尾。可能已經有更新的資訊釋出。若要確保你所獲得的資訊是最新的，請洽詢您的醫師或藥師。

任何的藥物都同時有利益和風險。醫師會在適當的評估後才開立睦體康給你使用。

若對用藥有任何的疑慮，請洽詢醫師或藥師。並妥善保存此說明書。你可能隨時需要拿來做為參考。

哪些情況會需要使用睦體康

睦體康通常被用在腎臟移植的病人，避免身體排斥新的腎臟。它也會被用在與自體免疫異常所導致的全身性紅斑性狼瘡(SLE)相關的發炎性腎臟病。

睦體康通常會和其他藥物併用。睦體康的有效成分是mycophenolic acid，屬於免疫抑制劑的一種。這類藥物的主要作用是阻止免疫系統攻擊移植的器官。

若您對於處方有任何疑問，請詢問您的醫師。醫師也可能會因其他原因開立此藥。睦體康是需要醫師處方才能取得的藥物。它不會造成藥物成癮。

睦體康不建議使用於兒童。

在服用睦體康前需要注意些什麼

如果你曾對睦體康的活性成分 – mycophenolic acid、mycophenolate sodium或 mycophenolate mofetil，或是其他仿單列出的成分產生過敏反應，請不要服用睦體康。過敏的症狀包括：

- 紅疹、搔癢或是蕁麻疹，臉部、嘴唇、舌頭或身體其他部分腫脹。
- 虛弱無力
- 哮喘或呼吸困難

如果你覺得自己可能會過敏，服藥前請先和醫師溝通。

懷孕婦女或有生育計劃者，請不要服用睦體康。

在懷孕期間服用睦體康可能增加胎兒先天畸形以及懷孕流產的風險。若你是正值生育年齡的女性，在服用睦體康前應先確定自己沒有懷孕。醫師會提醒您要做好避孕措施。在開始使用睦體康前，有效的避孕措施是必要的。睦體康會降低口服避孕藥的血中濃度，理論上進而降低其效果。因此建議同時採取兩種避孕措施。可以採取雙重屏障性避孕，或是屏障性避孕配合口服避孕藥的使用。屏障避孕包括：避孕膜、保險套、子宮內避孕器、避孕海綿、殺精劑。

哺乳婦女請勿服用睦體康，這是因為藥品可能被分泌至乳汁中。若睦體康已經超過外盒標示的保存期限，或外盒有被打開或破壞的痕跡，請不要使用。

若發生上述情況，請洽詢您的藥師。

若有下列狀況，或曾出現下列症狀，在服用睦體康前請先告知您的醫師：

- 曬斑或皮膚癌
- 嗜中性球(白血球的一種)數量過低
- 潰瘍、出血等嚴重胃腸疾患
- 萊希 - 尼亨症候群(Lesch-Nyhan Syndrome或Kelly-Seegmiller Syndrome)，這是一種罕見的遺傳性疾病，只會發生於男性，是因特定酵素缺乏所引起。

如果你有上述情形，醫師會斟酌是否要讓你使用睦體康，或是囑咐你在使用時須特別小心。

如果您懷孕、認為您可能懷孕或計劃懷孕，請告訴您的醫生

如果您懷孕，則不得服用 Myfortic。如果您是可能懷孕的女性，您必須在開始治療前提供陰性妊娠試驗，並且必須遵循醫生給您的避孕建議。

在開始 Myfortic 之前，您的醫生可能會要求進行多項測試以確保您沒有懷孕。

如果您計畫生育，您的醫生會與您討論相關風險和可能的替代療法以避免移植器官排斥。

如果您有在哺乳，請先告知醫師。

如果您有計畫接種疫苗，請先告知醫師。

如果您有乳糖不耐症請先告知醫師。

睦體康錠劑內含有乳糖。

如果對其他藥物、食物、色素或防腐劑過敏，請先告知您的醫生。

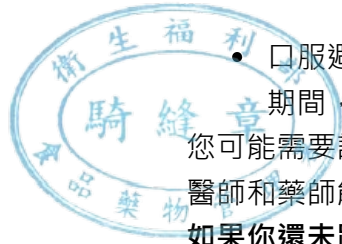
醫師會藉此判斷你是否會對睦體康過敏。

若有在服用其他藥物

若有在服用其他藥物，包括可以在藥局、超市或健康食品店面買到的成藥，請告知醫師。

有的藥物會和睦體康產生交互作用。包括：

- 含有鎂或氫氧化鋁的制酸劑
- Azathioprine、tacrolimus或其他免疫抑制劑
- 某些肝臟疫苗
- Cholestyramine (高血脂用藥)
- Acyclovir或gancyclovir (抗病毒用藥)



- 口服避孕藥。可能因同時服用睦體康而失效，導致懷孕。可以向醫師諮詢在服用睦體康期間，可以使用哪些其他的避孕措施。

您可能需要調整用藥劑量，或是改用其他藥品。

醫師和藥師能提供更多關於睦體康併用其他藥物時所須注意的事項。

如果你還未跟醫生討論過上述事項，請在服藥前先和醫師溝通。

如何服用睦體康

請遵循醫師及藥師的指示。

醫師和藥師的指示可能會和說明書上有所出入。

如果你不太了解說明書上的解釋，可以向醫師或藥師尋求協助。

應該服用多少劑量

請不要超過建議劑量

睦體康的一般用量是每天1440毫克，每次720毫克，每天服用兩次。醫生可能會開其他劑量給你，特別是在發炎性腎臟疾患的治療初期。

請遵照醫師的處方服藥。

如此才能確保藥物的作用，並避免副作用的發生。

如何服用

將藥錠從鋁箔中取出。

配水將藥物整顆吞服。

請不要咀嚼或搗碎錠劑。

請不要服用不完整的錠劑。

可以選擇和食物或不和食物一起服用。

你可以選擇空腹或餐後服用睦體康，只須確保每次都在相同的狀況下服藥。

若你選擇和食物併服，則每次都和食物併服。

若你選擇空腹服用，則每次都空腹服用。

服用的時間

每天應服用兩次，中間最好能夠間隔12小時。

間隔12小時服用能讓藥效獲得最好的發揮。

盡可能每天都在同一時間服藥。

這樣比較容易記得服藥時間。

如果你接受了腎臟移植手術，第一個劑量通常會在手術後48小時內給予。

要持續服用多久

請遵照醫生建議持續服用。

持續服用睦體康才能避免移植的排斥作用。

如果忘記服藥

如果發現時已經接近下一次服藥時間，請跳過漏服的劑量，並在下次服藥時間再服藥。

若即時發現，請立刻補服漏掉的劑量。請勿為了補漏掉的劑量而服用了雙倍的藥量。這可能會提升副作用的風險。

如果您漏掉一次以上的劑量，請盡快和您的醫師聯絡。

如果經常忘記何時服藥，可以向藥師尋求協助。

如果不小心服用過多劑量(藥物過量)



如果發現自己或身邊的人服用過量的睦體康，請立刻聯絡醫師，或到鄰近的醫院急診室尋求協助。就算沒有中毒或不舒服的症狀發生也要立刻通報。
請記下醫師或醫院的電話並隨身攜帶。

服用睦體康時應遵守的事項

請按時回診，並完成醫師指示的檢查。

醫師可能會要求你定期驗血，以判斷治療的狀況及預防副作用。

若你已經懷孕或正在哺乳請勿服用睦體康。

如果在服藥期間懷孕，請立刻告訴醫師。

醫師會和你討論懷孕期間服用睦體康可能會有的風險，例如流產風險以及畸胎風險增加等。

如果你是正值生育年齡的女性，在開始使用睦體康前請先採取有效的避孕措施，並應持續至療程結束後6周。如果你是採取口服避孕藥避孕，則必須搭配其他避孕方式。

如果您發現避孕措施可能無效，或是忘了服用避孕藥，請盡快通知您的醫師。

即使已進行輸精管結紮，如果你是有正常性生活的男性，在服用睦體康期間一定要使用保險套，直到療程結束後13周。

您的性伴侶也應該採取避孕措施，直到治療結束後13周。若在服藥期間性伴侶懷孕了，也請立刻告訴醫師。

治療期間一直到治療結束後6周，請不要哺乳。若在身體的任何部位發現有新生成的腫塊或痣，或是發現原有的痣有形態上的改變，請告知您的醫師。

這可能是癌症的前兆。睦體康等免疫抑制藥物，可能會提升皮膚癌或淋巴瘤等特定癌症發生的機率。

服藥期間請注意防曬。若要在陽光下活動，可以藉由帽子、衣服覆蓋及塗抹高係數的防曬乳來避免過多曝曬。

如此可以避免皮膚癌的發生。

請做好牙齒及牙齦的衛生管理。

服用免疫抑制劑的病人，發生感染的風險較高。做好牙齒和牙齦的衛生管理能夠避免口腔感染。

若有任何疑似感染的症狀發生(例如：發燒、喉嚨痛)，不明原因的瘀青或/和出血，應立即通知你的醫生。

如果您患有B型或C型肝炎，Myfortic可能會增加這些疾病再次出現的風險。

您的醫生可能會進行血液分析並檢查這些疾病的症狀。如果您出現任何症狀（皮膚和眼睛發黃、噁心、食慾不振、尿色深），應立即通知您的醫生。

在睦體康治療期間和停止治療後至少 6 週內，請勿捐血。

在睦體康治療期間和停止治療後至少 90 天內，請勿捐精。

如果你將開始接受其他藥物治療，請提醒醫師或藥師你正在服用睦體康。

應該要告知所與你有接觸的醫師、牙醫師或藥師知道你有在服用睦體康。

服用睦體康時那些是不能做的

沒有醫生的指示，請不要擅自停用藥物。

在還沒和醫生討論過前，請不要注射疫苗。

在使用睦體康的期間注射疫苗，疫苗可能無法發揮原本該有的效果，甚至可能產生副作用。

就算其他人有和你類似的症狀，也不能擅自將藥物給他人使用。

除非醫師指示，請勿用睦體康來治療其他症狀。

服用睦體康時應特別注意的事項



服藥期間，駕駛、操作機具或是從事其他需要專注力的工作時請特別小心。雖然睦體康對於駕駛或操作機械的能力應該不會有影響。

副作用

若服藥期間發生任何不適，不論是否與睦體康有關，都請告知您的醫師或藥師。

任何藥物都有副作用。有的很嚴重，但大多數都是不嚴重的。在發生副作用時，你可能需要接受適當的治療。醫師可能會藉由降低劑量來緩和副作用。

如果你的年齡大於65歲，在服用此藥時應該格外小心。發生任何副作用時要立刻通知醫生。

隨著年紀增長，服藥時發生副作用的機率也會提升。

你不需要過度擔心說明書上提及的副作用。

這些副作用可能不會發生在你身上。

若有任何問題請詢問醫師或藥師。

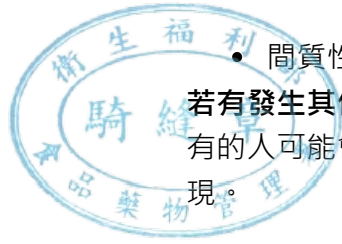
若有發生下列情況，請告知您的醫生：

- 腹瀉、便秘、消化不良、脹氣、糞便鬆軟、噁心、嘔吐
- 胃痛
- 關節痛
- 虛弱無力
- 肌肉痛
- 消化不良、感覺腹脹或腹部壓痛
- 頭痛、頭暈
- 不正常出血或瘀青(血小板減少的徵兆)
- 咳嗽
- 焦慮
- 發燒(體溫超過37°C)
- 疲倦
- 發燒、關節疼痛、關節腫脹 (新喋呤合成抑制劑相關的急性發炎症候群)

上述的副作用都是屬於比較常見的。

若有發生下列情況，也請立刻通知醫生：

- 感染的症狀，包括發燒、寒顫、出汗、疲倦、想睡、沒有精神。服用睦體康可能使你比一般人更容易發生感染。感染可能影響身體各個部位，其中最常見的包括泌尿道、呼吸道及皮膚。
- 視力改變、協調性改變、動作遲鈍、記憶喪失、說話困難或是理解能力變差，以及肌肉無力。這些都有可能是進行性多灶性腦白質病變的徵兆。
- 過敏的症狀，例如紅疹、搔癢、蕁麻疹；臉部、嘴唇、舌頭或身體其他部位的水腫、呼吸短促、哮喘或呼吸困難，或是有窒息的感覺。
- 腺體腫大、身體出現新的腫塊或痣，或是身上原有的痣發生型態上的改變。有少數的病人在使用睦體康後發生皮膚或淋巴結的癌變。淋巴結是一種顆粒狀的器官，分布於腋下、腹股溝、頸部、胸部及腹部，它的主要功能是過濾體內循環的淋巴液。
- 貧血(紅血球減少)的症狀，例如不尋常的疲勞感、頭痛、靜止或運動時呼吸困難、頭暈、胸痛、臉色蒼白。上述都可能演變成嚴重的不良反應，需要格外注意。
- 四肢水腫，例如手、腳踝或腳腫脹
- 嚴重高血壓的跡象，如頭痛、頭暈，可能伴有噁心
- 高血鉀跡象，例如肌肉痙攣、心律異常



- 間質性肺炎的跡象（包括致命性肺纖維化），例如咳嗽、呼吸困難、呼吸痛

若有發生其他不適症狀，請告知您的醫師。

有的人可能會發生上述以外的副作用。有的副作用甚至不會有任何症狀，需要透過檢查才會發現。

使用睦體康後

儲存方式

只有在服藥時才將藥錠從鋁箔中取出。

藥錠被從鋁箔取出後不容易妥善保存。

應存放置於陰涼乾燥、室溫不超過30°C的地方。

避免受到陽光直射及接觸濕氣。

請不要將藥物存放在浴室或接近水槽的地方。

請不要將藥物放置於車內或窗邊。

應放置於孩童無法取得之處。

藥物最好能夠儲存於能夠上鎖、且離地至少1.5公尺的櫥櫃中。

棄置

如果醫生指示您停止服用睦體康，或是藥物已經過了保存期限，應詢問藥師該如何處理剩餘的藥物。

商品外觀

睦體康各劑量的外觀如下

睦體康腸衣錠180毫克為灰綠色膜衣圓形錠，斜角邊緣，一面印有“C”字樣。

睦體康腸衣錠360毫克為淡橙紅色膜衣橢圓形錠，一面印有“CT”字樣。

每包含裝120錠。

成分

有效成分：

每顆睦體康腸衣錠含有180毫克或360毫克mycophenolic acid，以mycophenolate sodium的形式添加。

其他成分：

睦體康腸衣錠也包含以下成分：

- maize starch
- povidone
- crospovidone
- lactose
- silica - colloidal anhydrous
- magnesium stearate
- hypromellose phthalate
- titanium dioxide
- iron oxide yellow
- iron oxide red (360 mg tablet only)
- indigo carmine (180 mg tablet only)

使用說明及處置

為保持腸溶膜衣的完整性，Myfortic錠劑不可磨碎服用（請見“用法用量”及“臨床藥理學”Mycophenolate sodium有致畸胎性（請見“警語/注意事項”乙節）。若需要將錠劑磨碎，應避免吸入粉末或皮膚黏膜與粉末接觸。未使用的藥品和廢棄物應依當地規定處置。

注意：Myfortic必須放置於孩童無法取得的地方。

16 製造廠

製造廠：Novartis Pharma Produktions GmbH

廠址：Öflinger Strasse 44, 79664 Wehr, Germany

分包裝廠：Lek Pharmaceuticals D.D.

廠址：Trimlini 2D, 9220 Lendava, Slovenia

二級包裝廠及廠址 (睦體康360毫克腸衣錠貼標、仿單置入)：裕利股份有限公司，桃園市大園區和平里1鄰開和路91號

17 藥商

藥商：台灣諾華股份有限公司

地址：台北市民生東路三段2號8樓

電話：02-23227777

IPL issued: CDSv4.1-20240624

AU-mif030912i

TWI-220724

製造廠

NOVARTIS PHARMA AG

LICHTSTRASSE 35 CH-4056 BASLE SWITZERLAND

LEK PHARMACEUTICALS D.D.

TRIMLINI 2D, 9220 LENDAVA, SLOVENIA

NOVARTIS PHARMA
PRODUKTIONS GMBH

ÖFLINGER STR. 44 79664 WEHR, GERMANY

藥商

台灣諾華股份有限公司

台北市中山區民生東路三段2號8樓