

Mycoccep Capsules 250mg

喜妥善膠囊 250 毫克

	G-10719
	衛署藥製字第 050866 號
	
	
	
	

Mycophenolate mofetil

由於含 mycophenolate 成分藥品具有胚胎毒性 (embryofetal toxicity)，因此懷孕期間使用該類成分藥品恐會增加早期流產 (first trimester pregnancy loss) 及先天性異常 (congenital malformations) 的風險。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。

- 說明**
 - 治療／藥理分類**

選擇性免疫抑制劑 -Mycophenolic acid (ATC Code -L04AA06)。
 - 劑型**

口服：膠囊
 - 使用途徑**

膠囊口服授予。
 - 組成及含量**

主成分：Mycophenolate mofetil(MMF)。

口服：每顆膠囊含 250 毫克 mycophenolate mofetil
 - 組成及含量**

口服：每顆膠囊含 Sodium Starch Glycolate、Magnesium Stearate、膠囊（頭部：Gelatin、Purified Water、Brilliant Blue FCF、Sunset Yellow FCF、Erythrosine、Titanium Dioxide、Sodium Lauryl Sulphate、Glycerin；身部：Gelatin、Purified Water、Titanium Dioxide、Sunset Yellow FCF、Sodium Lauryl Sulphate、New Coccine、Glycerin、Brilliant Blue FCF）。
- 臨床特性**
 - 適應症**

膠囊

與 cyclosporin 和類固醇合併使用，以預防或緩解腎臟移植之急性器官排斥、預防心臟和肝臟移植之急性器官排斥。與皮質類固醇合併使用，Mycocep 適用於在患有 International Society of Nephrology/Renal Pathology Society(ISN/RPS) 第 III、第 IV 或第 V 類狼瘡性腎炎 (lupus nephritis) 的成人病人中作為前導及維持治療。

說明

Mycophenolate mofetil 用於預防接受同種異體腎臟移植的急性器官排斥和頑固的器官排斥的治療。Mycophenolate mofetil 用於預防接受同種異體心臟移植病人的急性器官排斥。治療族群中，MMF 可改善移植後第一年的存活率。Mycophenolate mofetil 用於預防接受同種異體肝臟移植的急性器官排斥。Mycophenolate mofetil 應與 cyclosporin 及皮質類固醇同時使用。
 - 用法用量**

移植病人

預防腎臟排斥的標準劑量

建議給予腎臟移植病人的口服劑量為每天二次每次 1 克（每日劑量 2 克），雖然在臨床試驗中證明使用每天二次每次 1.5 克的劑量（每日劑量 3 克）安全而且有效，但療效上的優點則尚未建立。已證實病人每天服用 2 克 mycophenolate mofetil 的整體安全性比每天服用 3 克 mycophenolate mofetil 的病人好。

預防心臟排斥的標準劑量

建議給予心臟移植病人的口服劑量為每天二次每次 1.5 克（每日劑量 3 克）。

預防肝臟排斥的標準劑量

建議給予肝臟移植病人的劑量為每天口服二次每次 1.5 克（每日劑量 3 克）。

治療第一次或頑固的腎臟排斥的標準劑量

建議給予治療第一次或頑固的排斥現象的口服劑量為每天二次每次 1.5 克（每日劑量 3 克）。
 - 療瘳性腎炎**

建議給予狼瘡性腎炎的口服劑量為前導治療每天二次每次 0.75 至 1.5 克（每日劑量 1.5 至 3 克）維持治療每天二次每次 0.25 至 1 克（每日劑量 0.5 至 2 克）。

建議透過監測藥物血中濃度及不良反應來調整劑量
口服給藥（*見 3.2.1 藥物動力學特性，吸收*）
在腎臟、心臟和肝臟移植後應儘速給予 mycophenolate mofetil 的起始劑量。

- 2.2.1 特殊劑量指示（依文獻記載）**

老年人之使用

接受腎臟移植的老年病人其建議口服劑量為每天二次、每次 1 克，接受心臟或肝臟移植的老年病人其建議口服劑量為每天二次、每次 1.5 克（*見 2.4 警語及注意事項*）。

對於狼瘡性腎炎病人，沒有建議劑量的資料。

腎功能受損

重度腎受損病人

重度的慢性腎功能受損病人（腎小球過濾速率低於 25 毫升／分 /1.73 平方公尺）接受腎臟移植，除了剛完成移植手術的期間或在治療急性或頑固的排斥現象後以外，應避免給予每天二次、每次高於 1 克的劑量（*見 3.2 藥物動力學特性*）。

沒有重度慢性腎受損病人接受心臟或肝臟移植的資料。

移植手術後移植腎臟功能有延遲現象的病人

在移植手術後移植腎臟功能有延遲現象的病人不需調整劑量，但應小心觀察這類病人（*見 3.2 藥物動力學特性*）。

對於腎小球過濾速率低於 30 毫升／分的狼瘡性腎炎病人，建議進行藥物血中濃度監測。

肝功能受損

患有重度肝實質疾病的腎臟移植病人建議不需調整劑量（*見 3.2 藥物動力學*）。

沒有患有重度肝實質疾病的心臟移植和狼瘡性腎炎病人的資料。

嗜中性白血球減少症的病人

發生嗜中性白血球減少症的病人（絕對嗜中性白血球數低於 1.3 x 10⁹/ 微升），應中止使用 mycophenolate mofetil 或減低劑量（*見 2.4 警語及注意事項*）。

- 2.3 禁忌（依文獻記載）**

曾發生對 mycophenolate mofetil 過敏的病例，因此 mycophenolate mofetil 禁用於已知對 mycophenolate mofetil 或 mycophenolic acid (MPA) 過敏的病人。

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。
- 2.4 警語及注意事項（依文獻記載）**
 - 一般**

副作用

接受數種藥物的免疫抑制療法的病人一樣，接受 mycophenolate mofetil 作為免疫抑制療法一部分的病人發生淋巴瘤或其他惡性疾病－尤其其皮膚方面的危險性會增高（*見 2.6 不良反應*）。這種危險性似乎與免疫抑制的強度及持續時間有關，而非任何特定劑量的使用。和罹患皮膚癌危險性高的病人一樣，應藉由穿著防護衣或使用高防曬係數的防曬霜以限制陽光及紫外線下的暴露。

感染

接受抑制免疫系統也會造成對感染（包括何機性感染、致命性感染及敗血症）的敏感程度增加（*見 2.6 不良反應*）。這些感染包括潛在的病毒再活化，例如 B 型肝炎再活化、C 型肝炎再活化或多瘤性病毒引起的感染。有報告顯示 B 型或 C 型肝炎帶原者在使用免疫抑制劑後發生 B 型或 C 型肝炎的再活化。已有報告指出在使用 mycophenolate mofetil 治療的病人曾發生 JC 病毒引發的進行性多發性腦白質病變 (Progressive Multifocal Leukoencephalopathy, PML) 的病例，有時候是致死性的。這些病例大多數具有 PML 的危險因子，包括接受免疫抑制療法及免疫功能受損。在免疫功能被抑制的病人中，當發生神經性症狀時，醫師應在鑑別診斷中將 PML 列入考量，且依臨床顯示會診神經科專科醫師。

曾觀察到腎移植後使用 mycophenolate mofetil 的病人發生 BK 病毒引發的腎病變。此感染可能會導致嚴重的結果，有時會導致腎移植失敗。監測病人可以幫助偵測出 BK 病毒引發腎病變的高危險群病人。病人產生 BK 病毒引發的腎病變時應考慮降低其免疫抑制治療。由於 mycophenolate mofetil 對於 B 淋巴細胞及 T 淋巴細胞具有抑制作用，可能會增加 COVID-19 的嚴重程度。病人發生臨床上有意義的 COVID-19 症狀時，應考慮降低劑量或停止使用 mycophenolate mofetil 治療。
 - 血液與免疫系統**

曾有 mycophenolate mofetil 併用其他免疫抑制劑治療的病人發生單純紅血球再生不良 (PRCA) 的報告。目前尚未清楚 mycophenolate mofetil 導致 PRCA 的機轉；而其他免疫抑制劑及其在免疫抑制療法的併用是否也會導致 PRCA，目前也未明。在某些案例中發現，PRCA 可隨著 mycophenolate mofetil 劑量的降低或治療的停止而逆轉；可是在移植病人中，降低免疫抑制作用可能會對移植物產生危險。應告知服用 mycophenolate mofetil 的病人有任何感染、意外的瘀傷、流血或任何其他骨髓抑制的跡象應即刻報告。

服用 mycophenolate mofetil 的病人應檢查全血球計數，在治療的第一個月每週一次，第二、三個月每月二次，在第一年內往後每月一次。進一步來說，服用 mycophenolate mofetil 的病人應監測是否有嗜中性白血球減少症。嗜中性白血球減少症的發生可能與 mycophenolate mofetil 併用藥物、病毒感染或與這些導因中的某些組合有關（*見 2.2.1 特殊劑量指示*）。若發生嗜中性白血球減少症（絕對嗜中性白血球數低於 1.3 x 10⁹/ 微升），應中斷使用 mycophenolate mofetil 或減低劑量並小心觀察病人（*見 2.2.1 特殊劑量指示*）。
 - 損血**

病人在接受 mycophenolate mofetil 治療期間及停藥後至 6 個星期內不應捐血。
 - 疫苗接種**

在 mycophenolate mofetil 治療期間，應告知病人若接種疫苗其效果可能較差且應避免使用經毒力減弱的活體疫苗（*見 2.8 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用*）。接種流行性感冒疫苗可能是有利益的，醫師應多照該國的規範來給予此疫苗。
 - 胃腸道**

Mycophenolate mofetil 與消化系統不良事件，包括少見的消化道潰瘍、出血及穿孔的發生率增加有關，因此活動性消化系統疾病病人使用 mycophenolate mofetil 應審慎。

Mycophenolate mofetil 是 inosine monophosphate dehydrogenase (IMPDH) 的抑制劑，因此其應避免用於有罕見遺傳性 hypoxanthine-guanine phosphoribosyl-transferase (HGPRT) 缺陷例如 Lesch-Nyhan 和 Kelley-Seegmiller 症候群的病人。
 - 交互作用**

當合併治療的療法，從含有會干擾 MPA 腸肝再循環（如 ciclosporin）的免疫抑制藥物，改為沒有這種干擾作用的藥物時（如 tacrolimus、sirolimus、belatacept），或是相反的轉接，需特別謹慎小心，因為可能會改變 MPA 的暴露量（*見 2.8 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用*）。當合併治療藥物改變時（例如從 ciclosporin 換成 tacrolimus，或是相反的轉換），或為確保免疫學風險高的病人（例如有排斥的風險或正在接受抗生治療、增加或移除一項交互作用的藥物），有足夠的免疫抑制作用，進行 MPA 血中濃度監測可能是適當的作法。會干擾 MPA 腸肝循環的藥物（如 cholestyramine、sevelamer、抗生素），因為他們可能減低 mycophenolate mofetil 的血漿濃度與療效，使用時須特別小心（*見 2.8 與其他藥品之交互作用及其他形式之交互作用*）。在服用 mycophenolate mofetil 之後，應間隔 2 小時再使用 sevelamer 及其它的無鈣磷酸鹽化合物，以減低對 MPA 吸收的影響。

建議 mycophenolate mofetil 不應與 azathioprine 併用，因為兩者均有造成骨髓抑制的可能性且尚未有同時使用的研究。

- 致畸胎性（*見 2.3 禁忌、2.5.2 懷孕*）**

Mycophenolate mofetil 為強力的人類致畸胎劑，於懷孕期間曾有自然流產（通報比率為 45 至 49%）和先天性時胎（通報比率約為 23 至 27%）的案例通報；因此 mycophenolate mofetil 於懷孕期間禁止使用，除非無合適的替代治療可用於預防移植排斥。具有生育能力的女性和男性病人在開始 mycophenolate mofetil 治療之前、治療期間及停止治療後，應了解此一風險並遵循避孕及懷孕檢測等相關建議。醫師應確保接受 mycophenolate mofetil 治療的女性和男性病人了解此藥品對胎兒的傷害及採取有效避孕措施的必要性，並應指示病人如果有懷孕情形需立即向醫師諮詢。

*避孕（*詳見 2.5.2 懷孕*）*

由於 mycophenolate mofetil 有誘發突變和致畸胎的毒性，因此在開始 mycophenolate mofetil 的治療之前、在治療期間以及有停止治療後的 6 週內，除非所選擇的避孕方式為禁慾，否則具有生育能力的女性應同時使用兩種可靠的避孕方法，且其中至少包含一項高度有效的方法。有性行為的男性病人及／或其女性伴侶，建議在男性病人治療期間以及在最後一劑 mycophenolate mofetil 授予後至少 90 天內，使用有效避孕方法。

捐獻體液

男性病人在 mycophenolate mofetil 治療期間及停藥後的 90 天內不應捐獻精液。
- 特殊族群**

老年族群

老年病人可能較年輕病人有較高不良事件的風險，如某些感染（包括巨細胞病毒組織侵害性疾病），以及可能胃腸出血和肺水腫（*見 2.6 不良反應*）。

與適應症相關的注意事項

狼瘡性腎炎的治疗，建議可參酌最新的治療指引。
- 2.4.2 藥物濫用及依賴性**

沒有可用的資料顯示 mycophenolate mofetil 有藥物濫用或依賴的可能性。
- 2.4.3 駕駛及機械操作能力**

Mycophenolate mofetil 可能會對駕駛及機械操作能力造成中度影響。

應告知病人若接受 Mycophenolate mofetil 治療期間出現嗜睡、意識混亂、暈眩、顫抖或低血壓等藥物不良反應，應謹慎駕駛或操作機械（*見 2.6 不良反應*）。

- 2.5 特殊族群之使用（依文獻記載）**
 - 2.5.1 具有生育能力的女性及男性**

生育力

Mycophenolate mofetil 禁止使用於具有生育能力且未使用高度有效避孕方法的女性（*見 2.3 禁忌*）。

雌性大鼠在接受口服 mycophenolate mofetil 治療，使用對母體沒有毒性的劑量下，其第一代後代有發生胎兒畸形（包括無眼時胎、無頰時胎和腦水腫）(3.3.1 生育力損害)。對接受口服 mycophenolate mofetil 治療的雄性大鼠的生育力沒有影響。

具有生育能力的女性病人，在開始接受 mycophenolate mofetil 治療之前，必須在一次量數度至少 25 mIU/mL 的血清或尿液懷孕檢測中得到陰性結果，並在 8-10 天後進行第二次檢測。在例行追蹤回診時，應重複進行懷孕檢測。應與病人討論所有的懷孕檢測結果。應指示病人如果有懷孕情形需立即向醫師諮詢。

懷孕分級 D
避孕
女性

- Mycophenolate mofetil 禁止使用於具有生育能力且未使用高度有效避孕方法的女性（*見 2.3 禁忌*）。**

具有生育能力的女性病人在開始治療之前，必須了解流產和先天性畸形的風險會增加，同時必須接受有關避孕和懷孕計畫的諮詢。在開始 mycophenolate mofetil 的治療之前、在治療期間以及停止治療後的 6 週內，除非所選擇的避孕方法為禁慾，否則具有生育能力的女性應同時使用兩種可靠的避孕方法，且至少其中一項需高度有效。

具有生育能力的女性可接受的避孕方法應從下列生育控制方式來選擇：

選項一	荷爾蒙方法 <i>選擇一種</i>	屏障法 <i>選擇一種</i>
選擇一種荷爾蒙方法與一種屏障法	雌激素與黃體激素 口服避孕藥 皮膚貼片 陰道環 黃體激素單用 注射劑 植入式	及 具殼精劑的子宮帽 具殼精劑的子宮頸帽 避孕棉 男性保險套 女性保險套

或

選項二	屏障法 <i>選擇一種</i>	屏障法 <i>選擇一種</i>
從每一個欄中各選一種屏障法（務必選用兩種方法）	具殼精劑的子宮帽	及 男性保險套 女性保險套

男性

男性暴露於 mycophenolate mofetil 的臨床證據目前不多，這些證據並未顯示當男性暴露於 Mycophenolate，胎兒畸形或流產的風險增加。非臨床證據顯示，可通過精液轉移到潛在懷孕伴侶的 Mycophenolate 劑量，較原劑量低 30 倍且在動物體內沒有致時作用，且比動物中最低的致時濃度低 200 倍。因此，透過精液而產生的間接傷害風險被認為是可忽略的。然而，在動物研究中觀察到，暴露超過人類治療暴露量約 2.5 倍會產生基因毒性。因此，不能完全排除精子細胞會產生基因毒性的風險。

由於沒有足夠的數據來排除對於在男性治療期間或之後立即懷孕的胎兒造成危害之風險，建議採取以下預防措施：

有性行為的男性病人及／或其女性伴侶，建議在男性病人治療期間以及在最後一劑 mycophenolate mofetil 投與後至少 90 天內，使用有效避孕方法。

- 2.5.2 懷孕**

Mycophenolate mofetil 於懷孕期間禁止使用，除非無合適的替代治療可用於預防移植排斥（*見 2.3 禁忌*）。建議醫師不應開始 mycophenolate mofetil 之治療，除非有懷孕檢測結果為陰性的報告，以避免非預期地於懷孕期間使用 mycophenolate mofetil。

由於有誘發突變和致畸胎的風險，懷孕期間禁止使用 mycophenolate mofetil（*見 2.3 禁忌*）。

Mycophenolate mofetil 具有人類致畸胎性，於懷孕期間使用將增加自然流產（大多數發生在前三個月）和先天性時胎的風險（*見 2.6.2 不良反應，上市後*）。在醫學文獻中曾指出，於懷孕早期暴露於 mycophenolate mofetil 的病人中，通報自然流產的比率為 45 至 49%，而接受其他免疫抑制劑治療的臟器器官移植病人，通報比率則約為 12 至 33%。

在已發表的文獻中有報告指出懷孕早期暴露於 mycophenolate mofetil 的活產兒童有 23 至 27% 的先天性畸形（包含個體新生兒多重畸形）。以下資料供比較參考：整體人口的活產畸形風險估計為 3%，而接受其他免疫抑制劑治療的臟器器官移植病人約為 4 至 5%。

曾有上市後的報告指出，於懷孕期間合併使用 mycophenolate mofetil 和其他免疫抑制劑的病人，其孩童有先天性畸形（包含多重畸形）的案例報告。最常通報的畸形如下：

 - 臉部畸形，如唇裂、齶裂、小頸症以及眼距過寬；
 - 耳部異常（如外／中耳形態異常或缺失）和眼睛異常（如眼器官缺損、小眼症）；
 - 手指畸形（如多指、併指、短指）；
 - 心臟異常，如心房和室中隔缺陷；
 - 食道畸形（如食道閉鎖）；
 - 神經系統畸形（如脊柱裂）。

動物實驗曾顯示具有生殖毒性。
這些發現與在大鼠和兔子的致時胎研究中，當對母體不具毒性的劑量，但會出現胎兒吸收和畸形的發現是一致的（*見 3.3.4 生殖毒性*）。
陣痛與分娩：尚未建立於陣痛與分娩時安全使用 mycophenolate mofetil 的數據。

- 2.5.3 哺乳**

關於 mycophenolate mofetil 是否排出至人類乳汁中仍未知。由於 mycophenolate mofetil 可能使哺乳嬰兒發生嚴重不良反應，因此於授乳期間禁止使用（*見 2.3 禁忌*）。

雖然人類類的相關性未知，在大鼠的研究顯示 mycophenolate mofetil 會排出至乳汁中。
- 2.5.4 老年人之使用**

見 2.2 用法用量，2.4 警語及注意事項，2.6 不良反應及 3.2.5 特殊族群之藥物動力學。
- 2.5.5 腎功能受損**

見 2.2 用法用量及 3.2 藥物動力學。
- 2.5.6 肝功能受損**

見 2.2 用法用量及 3.2.5 特殊族群之藥物動力學。
- 2.6 不良反應（依文獻記載）**

本段所提的安全性資料來自於臨床試驗和上市後經驗，並顯示於移植及狼瘡性腎炎病人族群呈現一致性。

- 2.6.1 臨床試驗**

估計共有 1557 位病人於極組臨床試驗期間接受 Mycophenolate mofetil 來預防急性器官排斥。其中有 991 位病人被納入統合腎臟試驗 IC1866、MYC202 與 MYC23，277 位被納入肝臟試驗 MYC2646，以及 289 位被納入心臟試驗 MYC1864。所有試驗組別的病人都接受 ciclosporin 和皮質類固醇治療。

腹瀉、白血球減少症、敗血症以及嘔吐為極組試驗中與授予 Mycophenolate mofetil 相關的最常見及／或嚴重藥物不良反應。並有證據顯示某些類型的感染如何機性感染，發生率較高（*見 2.4 警語及注意事項*）。在三個預防腎臟移植排斥的極組試驗中，顯示病人每天接受 2 克 Mycophenolate mofetil 的整體安全性比接受 3 克的 Mycophenolate mofetil 較好。Mycophenolate mofetil 用於治療頑固的腎臟移植排斥的安全性與在極組試驗中觀察到以每天 3 克的劑量預防腎臟排斥的安全性相似。腹瀉及白血球減少症，及次要的貧血、噁心、腹部疼痛、敗血症、噁心和嘔吐和消化不良是服用 Mycophenolate mofetil 的病人比使用靜脈注射類固醇常出現的主要副作用。Mycophenolate mofetil 靜脈注射劑相關的不良事件資料已顯示口服劑型相似。

臨床試驗藥物不良反應列表摘要

根據 MedDRA 系統器官分類列出臨床試驗藥物不良反應（表 1）並提供發生頻率。各項藥物不良反應相對應的頻率類別以下述常規為根據：很常見（≥1/10）；常見（≥1/100 至 <1/10）；少見（≥1/1,000 至 <1/100）；罕見（≥1/10,000 至 <1/1,000）；很罕見（<1/10,000）。因觀察到某些藥物不良反應發生頻率在不同移植適應症差異甚大，發生頻率將依腎臟、肝臟以及心臟移植病人個別列出。

藥物不良反應 國際醫藥用語詞典 (MedDRA) 系統器官分類	腎臟移植 n=991		肝臟移植 n=277		心臟移植 n=289	
	發生率 (%)	發生頻率	發生率 (%)	發生頻率	發生率 (%)	發生頻率
感染和寄生蟲感染						
細菌感染	39.9	很常見	27.4	很常見	19.0	很常見
真菌感染	9.2	常見	10.1	很常見	13.1	很常見
病毒感染	16.3	很常見	14.1	很常見	31.1	很常見
良性、惡性和非明示性質的腫瘤 (包含囊腫和息肉)						
皮膚良性腫瘤	4.4	常見	3.2	常見	8.3	常見
腫瘤	1.6	常見	2.2	常見	4.2	常見
皮膚癌	3.2	常見	0.7	不常見	8.0	常見
血液和淋巴系統的異常						
貧血	20.0	很常見	43.0	很常見	45.0	很常見
瘀斑	3.6	常見	8.7	常見	20.1	很常見
白血球增多症	7.6	常見	22.4	很常見	42.6	很常見
白血球減少症	28.6	很常見	45.8	很常見	34.3	很常見
全白血球減少症	1.0	常見	3.2	常見	0.7	不常見
假性淋巴瘤	0.6	不常見	0.4	不常見	1.0	常見
血小板減少症	8.6	常見	38.3	很常見	24.2	很常見
代謝和營養方面異常						
酸中毒	3.4	常見	6.5	常見	14.9	很常見
高膽固醇血症	11.0	很常見	4.7	常見	46.0	很常見
高血糖症	9.0	常見	43.7	很常見	48.4	很常見
高血鉀症	7.3	常見	22.0	很常見	16.3	很常見
高血脂症	7.6	常見	8.7	常見	13.8	很常見
低血鈣症	3.2	常見	30.0	很常見	8.0	常見
低血鉀症	7.8	常見	37.2	很常見	32.5	很常見
低血鎂症	1.8	常見	39.0	很常見	20.1	很常見
低血磷症	10.8	很常見	14.4	很常見	8.7	常見
體重降低	1.0	常見	4.7	常見	6.2	常見
精神方面異常						
混淆狀態	1.4	常見	17.3	很常見	14.2	很常見
憂鬱	3.7	常見	17.3	很常見	20.1	很常見
失眠	8.4	常見	52.3	很常見	43.3	很常見
神經系統的異常						
暈眩	7.8	常見	16.2	很常見	34.3	很常見
頭痛	14.8	很常見	53.8	很常見	58.5	很常見
張力過強	3.3	常見	7.6	常見	17.3	很常見
感覺異常	6.3	常見	15.2	很常見	15.6	很常見
嗜睡	2.6	常見	7.9	常見	12.8	很常見
顫抖	9.2	常見	33.9	很常見	26.3	很常見
心臟方面的異常						
心搏過速	4.3	常見	22.0	很常見	22.8	很常見
血管的異常						
高血壓	27.5	很常見	62.1	很常見	78.9	很常見
低血壓	4.9	常見	18.4	很常見	34.3	很常見
靜脈血栓形成 *	4.4	常見	2.5	常見	2.4	常見
呼吸道、胸部和縱膈發生異常						
咳嗽	11.4	很常見	15.9	很常見	40.5	很常見
呼吸困難	12.2	很常見	31.0	很常見	44.3	很常見
胸膜積水	2.2	常見	34.3	很常見	18.0	很常見
胃腸消化系統的異常						
腹痛	22.4	很常見	62.5	很常見	41.9	很常見
結腸炎	1.6	常見	2.9	常見	2.8	常見
便秘	18.0	很常見	37.9	很常見	43.6	很常見
食慾降低	4.7	常見	25.3	很常見	14.2	很常見
腹瀉	30.4	很常見	51.3	很常見	52.6	很常見
消化不良	13.0	很常見	22.4	很常見	22.1	很常見
食道炎	4.9	常見	4.3	常見	9.0	常見
脹氣	6.4	常見	18.8	很常見	18.0	很常見
胃炎	4.4	常見	4.0	常見	9.3	常見
胃腸道出血	2.7	常見	8.3	常見	7.6	常見
胃腸道潰瘍	3.1	常見	4.7	常見	3.8	常見
腸阻塞	2.4	常見	3.6	常見	2.4	常見
噁心	18.4	很常見	54.5	很常見	56.1	很常見
口腔炎	1.4	常見	1.4	常見	3.5	常見
嘔吐	10.6	很常見	32.9	很常見	39.1	很常見
肝膽系統的異常						
血中鹼性磷酸酶升高	5.2	常見	5.4	常見	9.3	常見
血中乳酸脫氫酶升高	5.8	常見	0.7	不常見	23.5	很常見
肝臟酵素升高	5.6	常見	24.9	很常見	17.3	很常見
肝炎	2.2	常見	13.0	很常見	0.3	不常見
皮膚及皮下組織異常						
禿髮	2.2	常見	2.2	常見	2.1	常見
皮疹	6.4	常見	17.7	很常見	26.0	很常見
肌肉骨骼和結締組織方面的異常						
關節痛	6.4	常見	6.1	常見	10.0	很常見
肌肉無力	3.0	常見	4.0	常見	13.8	很常見
腎臟和泌尿系統的異常						
血中肌酸酐升高	8.2	常見	19.9	很常見	42.2	很常見
血中尿素素升高	0.8	不常見	10.1	很常見	36.7	很常見
血尿	10.0	很常見	5.1	常見	5.2	常見
全身性異常和投藥部位狀況						
無力	10.8	很常見	35.4	很常見	49.1	很常見
寒顫	2.0	常見	10.8	很常見	13.5	很常見
水腫	21.0	很常見	48.4	很常見	67.5	很常見
痞氣	4.5	常見	11.6	很常見	12.1	很常見
不適 (Malaise)	2.4	常見	5.1	常見	9.0	常見
疼痛	9.8	常見	46.6	很常見	42.2	很常見
發燒	18.6	很常見	52.3	很常見	56.4	很常見

年，但少於三年。

在治療頑固的腎臟排斥的支持性臨床試驗中，平均追蹤 42 個月，發現淋巴瘤的發生率為 3.9%。

血液和淋巴系統的異常：

血球細胞減少症，包括白血球減少症、貧血（包括低色素性貧血）、血小板減少症以及全血細胞減少症，是與 mycophenolate 相關的已知風險，且可能造成或促使感染及出血的發生（請參閱 2.4 警語與注意事項）。

嚴重的腸胃道疾病為潰瘍與出血，這些是與 Mycophenolate mofetil 相關的已知風險。樞紐臨床試驗常見通報的有嘔吐、食道、胃、十二指腸及腸道潰瘍（通常會併發出血），以及吐血、黑便及出血性胃炎與結腸炎。而最常見的腸胃道疾病則是消化不良、便秘、腹瀉、噁心及嘔吐。出現 Mycophenolate mofetil 相關腸瀉病人的內視鏡檢查曾發現腸絨毛萎縮的獨立個案（請參閱 2.4 警語與注意事項）。

全身性異常和投藥部位狀況

水腫，包括周邊、臉部以及陰囊水腫，於樞紐試驗期間很常被通報。肌肉骨骼疼痛例如肌痛，以及頸部、背部疼痛也很常被通報。

特殊族群

老年病人（≥65 歲）

老年病人，特別是已用 Mycophenolate mofetil 作為免疫抑制療法的一部份者，可能發生某些感染（包括 CMV 組織侵害疾病）及可能腸胃出血及肺水腫的危險性較年輕人高（見 2.4 警語及注意事項）。

2.6.2 上市後

表 2 根據 MedDRA 系統器官分類列出藥物不良反應，且各項藥物不良反應相對應的頻率類別估算以下述常規為根據：很常見（≥1/10）、常見（≥1/100 至 <1/10）、不常見（≥1/1,000 至 <1/100）、罕見（≥1/10,000 至 <1/1,000）、非常罕見（<1/10,000）。

表 2 上市後經觀察到的藥物不良反應

藥物不良反應 (MedDRA) 系統器官分類	發生率 (%)	頻率類別
感染和寄生蟲感染		
原蟲感染	無	不常見 ²
良性、惡性和未明示性質的腫瘤（包含囊腫和息肉）		
淋巴瘤	無	不常見 ²
淋巴增生性疾病	無	不常見 ²
血液和淋巴系統的異常		
單純性紅血球再生不良	無	不常見 ²
骨髓衰竭	無	不常見 ²
胃腸消化系統的異常		
腸臟炎	1.80 ¹	常見
免疫系統的異常		
過敏 (Hypersensitivity)	3.10 ¹	常見
低伽瑪球蛋白血症	0.40 ¹	不常見
呼吸道、胸部和縱膈發生異常		
支氣管擴張	無	不常見 ²
間質性肺病	0.20 ¹	不常見
肺纖維化	0.40 ¹	不常見
血管的異常		
淋巴囊腫	無	不常見 ²
一般異常及注射部位狀況		
新喋呤合成抑制劑相關的急性發炎症候群	無	不常見 ²

¹ 樞紐臨床試驗中觀察到的最高發生率。

² 僅於上市後觀察到的藥物不良反應發生頻率類別定義為根據樞紐試驗中使用 Mycophenolate mofetil 之總病人人數計算的 95% 信賴區間上限。

感染：危及生命的嚴重感染，例如腦膜炎及感染性心內膜炎偶爾報告，及某些類型的感染證實有較高的發生率，例如肺結核，及非典型的分枝桿菌感染。

曾有報告指出使用 Mycophenolate mofetil 治療的病人發生進行性多發性腦白質病變 (PML) 以及 BK 病毒引發的腎病變（見 2.4 警語與注意事項）。

先天性疾病及懷孕期、產後期以及產期前後狀況：

見 2.5.2 懷孕的進一步資訊。

一般異常及注射部位狀況

新喋呤合成抑制劑相關的急性發炎症候群是一種與 mycophenolate 及其他喋呤合成抑制劑相關的新被描述的逆向發炎反應，其特徵是發燒、關節痛、關節炎、肌肉痛以及發炎指數升高。個案文獻報告顯示停藥後症狀迅速改善。

2.7 過量（依文獻記載）

在臨床試驗及上市後的使用期間都曾接獲 mycophenolate mofetil 使用過量的報告。這些病例大部份都未通報出現任何不良事件。在通報出現不良事件的藥物過量病例中，所出現的事件都落在此藥物的已知安全性概況的範圍之內。

可以預期 mycophenolate mofetil 過量可能會導致免疫系統過度受到抑制，並會升高病人對感染的易感性及骨髓抑制作用（參見 2.4 警語及注意事項）。如果發生嗜中性白血球減少症，應中斷投予 mycophenolate mofetil 或降低其劑量（參見 2.4 警語及注意事項）。

血液透析不會移除 MPA，然而，MPAG 在高血漿濃度（> 100 微克/毫升）時，少量的 MPAG 會被移除。膽酸吸收劑（例如 cholestyramine）能藉由此藥的排出移除 MPA（見 3.2 藥物動力學）。

2.8 與其他藥品之交互作用及其他物理之交互作用（依文獻記載）

DNA 聚合酶抑制劑 DNA Polymerase Inhibitors (acyclovir, ganciclovir)

Acyclovir : 當 mycophenolate mofetil 併用 acyclovir 比單一使用時，MPAG(MPA 的 phenolic glucuronide) 及 acyclovir 血漿濃度較高。因為在腎受損時 MPAG 的血漿濃度會增加，acyclovir 也一樣，mycophenolate 及 acyclovir 或其前驅藥物，如：valacyclovir，可能會競爭由腎小管排泄的現象，因此進一步增加這兩種藥物的濃度。

Ganciclovir : 根據單次劑量給予建議口服 mycophenolate mofetil 及靜脈注射 ganciclovir 劑量的研究結果及已知 MMF（見 3.2 藥物動力學及 2.4 警語及注意事項）和 ganciclovir 的藥動學在腎受損下所受的影響，可預期所用這些作用劑（有競爭腎小管排泄的現象）將會導致 MPAG 及 ganciclovir 的濃度增加。預期 MPA 的藥動學特性不會有相當大的改變，所以不需要調整 MMF 的劑量。腎受損的病人併用 MMF 及 ganciclovir 或其前驅藥物，如：valganciclovir 時，應該小心地監測病人的狀況。

制酸劑與氫離子幫浦抑制劑 (proton pump inhibitors ,PPIs): mycophenolate mofetil 與制酸劑（如氫氧化鎂與氫氧化鋁）及氫離子幫浦抑制劑（包括 lansoprazole 與 pantoprazole）併用時，已觀察到 mycophenolic acid(MPA) 的曝藥量下降。

結合劑 (Sequestrants)

Cholestyramine : 在給予正常健康受試者單次劑量的 mycophenolate mofetil 1.5 克治療之前，給予 cholestyramine 4 天，一天三次，一次 4 克的劑量時，MPA 的 AUC 會減少 40%。當併用會干擾腸肝再循環的藥物時應小心（見 2.4 警語及注意事項）。

Sevelamer : 在成人及小兒病人中，將 sevelamer 與 mycophenolate mofetil 合併投予會使 MPA 的 C_{min} 與 AUC₀₋₁₂ 分別降低 30% 與 25 %（見 2.4 警語及注意事項）。

免疫抑制劑

Cyclosporin A :Cyclosporin A(CsA) 的藥動學不會受到 mycophenolate mofetil 的影響。不過，在接受腎臟移植手術的病人中，和合併使用 sirolimus 或 belatacept 與類似劑量之 mycophenolate mofetil 的病人相比較，mycophenolate mofetil 和 CsA 併用時，CsA 會干擾 MPA 腸肝再循環，而導致 MPA 曝藥量降低 30-50%。相反地，當病人從 CsA 轉換使用不會干擾 MPA 腸肝循環的免疫抑制藥物，如：預期 MPA 的曝藥量會跟著改變（見 2.4 警語及注意事項）。

Tacrolimus : 在接受肝臟移植的病人中，將 tacrolimus 和 mycophenolate mofetil 合併投予並不會對 MPA 的 AUC 或 C_{min} 造成任何影響。在將近一年針對接受腎臟移植之病人所進行的研究中也有限類的發現。

在腎臟移植病人中，顯示 mycophenolate mofetil 似乎不會改變 tacrolimus 濃度。

然而，在穩定的肝臟移植病人中，當給予服用 tacrolimus 的病人多次 mycophenolate mofetil(1.5 克每天二次）時，發現 tacrolimus 的 AUC 約增加 20%。

抗生藥

Rifampicin : 曾在一位合併使用 rifampicin 的心肺移植病人身上發現，依劑量進行校正之後，MPA 曝藥量（AUC₀₋₁₂）降低了 70%。因此，同時使用這兩種藥物時，建議應監測 MPA 曝藥量，並依監測結果調整 mycophenolate mofetil 的劑量，藉以維持其臨床療效。

抗生素會消除腸道中 β-葡萄糖醛酸酶生成細菌（β-glucuronidase-producing bacteria）的抗生素（如：aminoglycoside、cephalosporin、fluoroquinolone 以及青黴素類的抗生素），可能會干擾 MPAG/MPA 的腸肝循環，因而造成 MPA 的全身曝藥量降低（見 2.4.1 警語及注意事項、交互作用）。

目前已有下列抗生素的相關資料：

Ciprofloxacin 或 *amoxicillin* 加上 *clavulanic acid* : 曾有腎移植病人一開始使用口服 ciprofloxacin 或 amoxicillin 加上 clavulanic acid 幾天後，MPA 給藥前濃度（波谷）降低 54% 的報告；此作用有隨著抗生素持續使用而減低的傾向，並在停用抗生素後停止，給藥前濃度的改變可能無法確切地表示 MPA 整體曝藥量的改變，因此，此項發現的臨床意義尚未清楚。

Norfloxacin 和 *metronidazole* : 使用一劑 mycophenolate mofetil 後，併用 norfloxacin 和 metronidazole 會使 MPA AUC₀₋₄₈ 降低 30%。這兩項抗生素分別與 mycophenolate mofetil 併用時，則未觀察到對於 MPA 的全身曝藥量有前述的影響。

Trimethoprim/sulphamethoxazole : 使用 Trimethoprim/sulphamethoxazole 時，投與單一劑量 mycophenolate mofetil，未觀察到對於 MPA 的全身曝藥量（AUC，C_{min}）有影響。

口服避孕藥

在 18 位有牛皮癬的女性進行 mycophenolate mofetil(1 克每天二次）併用口服避孕藥含 ethinylestradiol(0.02-0.04 毫克) 和 levonorgestrel(0.05-0.20 毫克)、desogestrel(0.15 毫克) 或 gestodene（0.05-0.10 毫克）的研究，研究期間為期 3 個月經週期，其結果顯示 mycophenolate mofetil 對血清黃體激素、LH 和 FSH 沒有臨床上有意義的影響，因此指出 mycophenolate mofetil 對口服避孕藥的抑制作用沒有影響。併用 mycophenolate mofetil 不會對口服避孕藥的藥物動力學造成臨床上顯著的影響（見 2.5.1 具有生育能力的女性及男性）。

其他交互作用

影響葡萄糖醛酸化的藥物

併用可抑制 MPA 葡萄糖醛酸化的藥物可能會增加 MPA 暴露（例如，曾觀察到併用 isavuconazole 會使 MPA 之 AUC_{0-∞} 增加 35%）。因此，建議當 mycophenolate mofetil 同時併用這些藥物時必須留意。

合併投與 telmisartan 與 mycophenolate mofetil 會造成 mycophenolic acid(MPA) 濃度降低約 30%。Telmisartan 會藉由增加 PPARgamma(peroxisome proliferator-activated receptor gamma) 的表現，接著造成 UGT1A9 表現與活性增加，而增加葡萄糖醛酸化，因而改變 MPA 的排泄率。當比較 mycophenolate mofetil 病人併用 telmisartan 藥物與否，在移植排斥率、移植失敗率或不良事件整體狀況上，並沒有看到藥物與藥物上藥物交互作用的臨床結果。

在猴子併用 mycophenolate mofetil 及 probenecid 時，血漿 MPAG 的 AUC 值增加三倍，因此其他已知由腎小管分泌的藥物可能與 MPAG 競爭，而使 MPAG 或其他由腎小管分泌的藥物的血漿濃度升高。

活體疫苗 : 免疫反應受損的病人不應給予活體疫苗。對其他疫苗的抗體反應可能減弱（見 2.4 警語及注意事項）。

3. 藥理特性及療效（依文獻記載）

3.1 藥效學特性（依文獻記載）

3.1.1 作用機轉

Mycophenolate mofetil(MMF) 是 mycophenolic acid(MPA) 的 2-morpholinoethyl ester。MPA 為具選擇性、非競爭性及可逆的強力纖維核苷磷酸脫氫酶（IMPDH）抑制劑，因此能抑制鳥嘌呤核苷酸合成的重新（de novo）路徑。MPA 抑制 IMPDH 之酵素活性的機制似乎和 MPA 的結構類似於鹽酸腺嘌呤二核苷酸輔因子（nicotinamide adenine dinucleotide cofactor）及一種腐媒水分子有關。這種作用可阻遏 IMP 氧化成 xanthose-5'-monophosphate，亦即鳥嘌呤核苷酸生物重新合成作用（de novo guanosine nucleotide biosynthesis）的決定步驟。相較於其它細胞，MPA 對淋巴球可產生較為強力的細胞抑制作用，因為 T 淋巴球與 B 淋巴球的增生極為倚賴新喋呤的重新合成作用，而其它細胞類型則可利用救捷路徑（salvage pathways）進行增生。

3.1.2 臨床 / 療效研究

移植研究

在臨床試驗中曾將 mycophenolate mofetil 和下列藥物合併投予，藉以預防腎臟、心臟及肝臟的排斥反應：抗胸腺細胞球蛋白、OKT3、cyclosporin 及皮質類固醇。也曾將 mycophenolate mofetil 和 cyclosporin 及皮質類固醇合併使用於頑固的腎臟排斥反應的治療。在使用 mycophenolate mofetil 治療之前，病人也可能已經使用過抗淋巴細胞球蛋白、抗胸腺細胞球蛋白及 OKT3。在臨床試驗中曾進一步將 mycophenolate mofetil 與 daclizumab 及 tacrolimus 合併使用。

器官排斥之預防

有六項針對腎臟移植病人所進行的隨機雙盲多中心試驗、一項針對心臟移植病人所進行的隨機雙盲多中心試驗、以及一項針對肝臟移植病人所進行的隨機雙盲多中心試驗曾評估過將 mycophenolate mofetil 與皮質類固醇及 cyclosporin 合併使用於預防器官排斥時的安全性與療效。

腎臟移植

這三項研究係針對兩種劑量的口服用 mycophenolate mofetil(1 克一天兩次及 1.5 克一天兩次) 和 azathioprine（兩項研究）或安慈劑（一項研究）比較，並與 cyclosporin 及皮質類固醇合併使用，評估預防急性排斥反應的效果。
主要療效評估指標為各治療組於移植手術後 6 個月內治療失敗的病人比例（治療失敗的定義為在治療期間出現經切片檢查證實的急性排斥反應，或是在未經切片檢查證實是否發生排斥反應的情況下發生死亡、移植失敗或因任何原因提早退出研究）。mycophenolate mofetil 於下列三種療組中進行的研究：（1）抗胸腺細胞球蛋白誘導治療/MMF 或 azathioprine/cyclosporin/皮質類固醇，（2）MMF 或 azathioprine/cyclosporin/皮質類固醇，以及（3）MMF 或安慈劑/cyclosporin/皮質類固醇。Mycophenolate mofetil 與皮質類固醇及 cyclosporin 合併使用可降低（具統計意義的程度為< 0.05）移植手術後最初 6 個月內的治療失敗率。這些研究的結果如下表所示。並針對提早停止治療的病人追蹤死亡或移植失敗的病情，移植失敗及病人死亡的累計發生率單獨列於另一表中。並未針對提早停止治療的病人追蹤停藥後發生急性排斥反應的情形，mycophenolate mofetil 治療組中的停藥病人（未經切片檢查證實是否發生排斥反應、死亡或移植失敗的病人）要比對照組中的停藥病人多，其中已用 mycophenolate mofetil 3 克/天治療組中的停藥率最高。因此，急性排斥反應率可能有低估的現象，尤其是 mycophenolate mofetil 3 克/天治療組。

腎臟移植研究

治療失敗之發生率

（經切片檢查證實的排斥反應或因任何原因而提早退出研究）

美國研究 * (N=499 位病人)	Mycophenolate mofetil 2 克/天 (N=167 位病人)	Mycophenolate mofetil 3 克/天 (N=166 位病人)	Azathioprine 1 至 2 毫克/公斤/天 (N=166 位病人)
所有治療失敗病例	31.1%	31.3%	47.6%
在先前未發生急性排斥反應的情況下提早退出研究 **	9.6%	12.7%	6.0%
在治療期間發生經切片檢查證實的排斥反應	19.8%	17.5%	38.0%

* 抗胸腺細胞球蛋白誘導治療 /MMF 或 azathioprine/cyclosporin/ 皮質類固醇

歐洲 / 加拿大 / 澳洲研究 * (N=503 位病人)	Mycophenolate mofetil 2 克/天 (N=173 位病人)	Mycophenolate mofetil 3 克/天 (N=164 位病人)	Azathioprine 100 至 150 毫克/天 (N=166 位病人)
所有治療失敗病例	38.2%	34.8%	50.0%
在先前未發生急性排斥反應的情況下提早退出研究 **	13.9%	15.2%	10.2%
在治療期間發生經切片檢查證實的排斥反應	19.7%	15.9%	35.5%

*MMF 或 azathioprine/cyclosporin/ 皮質類固醇

歐洲研究 * (N=491 位病人)	Mycophenolate mofetil 2 克/天 (N=165 位病人)	Mycophenolate mofetil 3 克/天 (N=160 位病人)	安慈劑 (N=166 位病人)
所有治療失敗病例	30.3%	38.8%	56.0%
在先前未發生急性排斥反應的情況下提早退出研究 **	11.5%	22.5%	7.2%
在治療期間發生經切片檢查證實的排斥反應	17.0%	13.8%	46.4%

*MMF 或安慈劑 /cyclosporin/ 皮質類固醇

** 不包括因死亡及移植失敗而提早退出研究的病例

移植失敗及病人死亡的 12 個月累計發生率如下表所示。mycophenolate mofetil 在移植失敗及病患死亡方面並未呈現任何優勢。就數值而言，接受 mycophenolate mofetil 2 克/天與 3 克/天治療之病人在這三項研究中的結果都要優於對照組；接受 mycophenolate mofetil 2 克/天治療之病人在其中兩項研究中的結果要優於接受 mycophenolate mofetil 3 克/天治療的病人。在所有的治療組中，提早停止治療的病人在移植後一年移植失敗及病人死亡方面的結果都較差。

腎臟移植研究

第 12 個月時的移植失敗與病人死亡合併累計發生率

研究	Mycophenolate mofetil 2 克/天	Mycophenolate mofetil 3 克/天	對照組 (Azathioprine 或安慈劑)
美國研究	8.5%	11.5%	12.2%
歐洲 / 加拿大 / 澳洲研究	11.7%	11.0%	13.6%
歐洲研究	8.5%	10.0%	11.5%

心臟移植

曾有針對首次接受心臟移植手術的病人進行之一項雙盲、隨機、比較性、平行分組、多中心研究。這項研究共收錄了 650 位病人；其中有 72 位始終未使用研究藥物，有 578 位接受研究藥物的治療。病人分別使用 mycophenolate mofetil 1.5 克，一天兩次 (n=289) 或 azathioprine 1.5 至 3 毫克/公斤/天 (n=289) 治療，並合併使用 cyclosporin 與皮質類固醇進行維持性免疫抑制治療。兩項主要療效評估指標為：（1）在移植手術後的最初 6 個月內曾發生至少一次經心內膜切片檢查證實之排斥反應合併血液動力學表現惡化、或必須重新接受移植手術或死亡的病人比例，以及（2）在移植手術後的最初 12 個月期間死亡或接受移植手術的病人比例。並針對提早停止治療的病人追蹤發生異體移植排斥反應（為期長達 6 個月）及死亡（為期 1 年）的情形。

1. 排斥反應 : 如下表所示，在發生經切片檢查證實之排斥反應合併血液動力學表現惡化比例方面，mycophenolate mofetil 與 azathioprine(AZA) 之間並無任何差異。

6 個月內發生排斥反應的病人

	所有病人		接受治療的病人	
	AZA N=323	mycophenolate mofetil N=327	AZA N=289	mycophenolate mofetil N=289
	經切片檢查證實之排斥反應合併血液動力學表現惡化*	121(38%)	120(37%)	100(35%)

* 如果符合下列條件，即表示血液動力學表現惡化：肺微血管楔壓 ≥ 20mm 或升高 25%；心輸出指數 < 2.0 lmm/m² 或降低 25%；射出血率 ≤ 30%；肺動脈血飽和度 ≤ 60%或降低 25%；出現新的 S₃ 心室奔馬音；心肌收縮分率 ≤ 20%或降低 25%；必須使用心肌收縮支持療法來控制臨床情況。

2. 存活率 : 在納入的病人中，隨機分配到 MMF 治療組的病人與隨機分配到 AZA 治療組的病人之間在死亡率及重新接受移植手術的比例方面並無任何具統計意義的差異。如下表所示，在接受研究藥物治療的病人中，一年內死亡與重新接受移植手術之病人比例差異的 97.5% 信賴區間的下限為 0.9，這表示 MMF 在這些病人中的表現要優於 AZA。

1 年內死亡或重新接受移植手術的病人

	所有病人		接受治療的病人	
	AZA N=323	mycophenolate mofetil N=327	AZA N=289	mycophenolate mofetil N=289
死亡或重新接受移植手術	49(15.2%)	42(12.8%)	33(11.4%)	18(6.2%)
加權治療差異	2.6%		5.3%	
單尾分析 97.5% 信賴區間的下限	-2.5%		+0.9%	

肝臟移植

曾在美國的 16 個中心、加拿大的 2 個中心、歐洲的 4 個中心及澳洲的 1 個中心針對第一次接受肝臟移植手術的病人進行一項雙盲、隨機、比較性、平行分組、多中心研究。這項研究共收錄了 565 位病人，其中有 564 位接受研究藥物的治療。病人分別以靜脈輸注 mycophenolate mofetil 1 克，一天兩次的方式治療達 14 天後再改用口服 mycophenolate mofetil 1.5 克，一天兩次的方式治療，或是以靜脈輸注 azathioprine 1-2 毫克/公斤/天的方式治療後再改用口服 azathioprine 1-2 毫克/公斤/天的方式治療，並合併使用 cyclosporin 與皮質類固醇進行維持性免疫抑制治療。兩項主要評估指標為：（1）在移植手術後的最初 6 個月內曾發生一次（含）以上經切片檢查證實並須接受治療之排斥反應或死亡 / 重新接受移植手術的病人比例，以及（2）在移植手術後的最初 12 個月期間發生移植器官功能喪失（死亡 / 重新接受移植手術）的病人比例。並針對提早停止治療之病人發生異體移植排斥反應及移植失敗（死亡 / 重新接受移植手術）的情形進行為期 1 年的追蹤。結果，主要（意圖治療）分析的結果顯示，在急性排斥反應的預防效果方面，mycophenolate mofetil 與皮質類固醇及 cyclosporin 合併使用的表現優於 azathioprine(p=0.025)、在存活率方面的表現則和 azathioprine 相當。

6 個月內發生排斥反應 /1 年內死亡或重新接受移植手術

	AZA N=287	mycophenolate mofetil N=278
6 個月內發生經切片檢查證實並須接受治療之排斥反應	137(47.7%)	107(38.5%)
1 年內死亡或重新接受移植手術	42(14.6%)	41(14.7%)

頑固之器官排斥之治療

有一項隨機、開放性比較研究曾針對 150 位出現頑固的、急性、細胞性異體移植排斥反應的腎臟移植病人比較 MMF 每日 3 克與靜脈注射皮質類固醇的治療，主要評估指標為進入研究 6 個月後仍然存活且移植器官可發揮功能的病人比例。

結果：對照組中的移植器官功能喪失發生率意外的低，但依據後續可能性比率試驗所進行的主要分析顯示，在 MMF 治療組中，移植植物存活率有較為改善的傾向 (p=0.081)。利用 Cochran-Mantel-Haenszel 檢定（未依後續追蹤結果進行校正）所進行的次要分析顯示，在 MMF 治療組中，進入研究後 6 個月內發生移植失敗或死亡的病人比例降低了 45%(p=0.062)。

6 個月內發生移植失敗或死亡

	靜脈注射類固醇 N=73	mycophenolate mofetil N=77
6 個月內發生移植失敗或死亡	19(26.0%)	11(14.3%)

狼瘡性腎炎研究

已有許多研究針對 Mycophenolate mofetil 用於狼瘡性腎炎的前導及維持治療。

其中一項狼瘡性腎炎最大型的隨機分配、對照試驗 Asperva Lupus Management Study (ALMS)，該研究是一項兩階段研究，分別比較 Mycophenolate mofetil 在前導和維持治療中在第 III-I-V 類狼瘡性腎炎病人中的療效。在前導治療試驗，病人隨機分配接受 Mycophenolate mofetil 3 克/天或靜脈注射 cyclophosphamide 0.5-1.0 克/ m²/月治療達 6 個月，兩組均合併使用 prednisone，並從最大起始劑量為 60 毫克/天逐漸降低。結果發現，兩組在達到主要試驗指標（primary endpoint）的病人數，包含：預先標定的尿蛋白 / 尿酸酐百分比下降量、血清肌酸酐穩定度或改善程度沒有顯著的差異，顯示 Mycophenolate mofetil 用於前導治療和靜脈注射 cyclophosphamide 的療效無顯著差異。在此試驗的 36 個月之維持治療期，主要試驗指標為病人開始治療至治療失敗的時間，測量方式為開始治療直到發生第一次事件的時間，事件定義為：死亡、末期腎臟疾病、持續性的血清肌酸酐倍增、腎臟復發（renal flare）或需要救援治療。結果發現在開始治療至治療失敗的時間上，使用 Mycophenolate mofetil（2 克/天）表現優於 AZA（2 毫克/公斤/天）（風險比 0.44, 95% 信賴區間，0.25-0.77; P=0.003）顯示 MMF 在預防復發方面的療效優於 Azathioprine。

3.2 藥物動力學特性（依文獻記載）

已在腎臟、心臟、肝臟移植和狼瘡性腎炎病人中研究 MMF 的藥動學。

一般而言，MPA 的藥動學在腎臟和心臟移植病人中相似。在移植後的早期階段，口服 1.5 克 MMF 或靜脈輸注 1 克 MMF 的肝臟移植病人與口服或靜脈輸注 1 克 MMF 的腎臟移植病人相比有相似的 MPA 值。MPA 的藥動學在狼瘡性腎炎中和移植病人相似（包括在活性藥物觀察到的暴露量具有高度可變性），但由於狼瘡性腎炎病人腎臟功能不可預測的變化，故較複雜。

3.2.1 吸收

口服和靜脈給藥後，mycophenolate mofetil 能快速且廣泛被身體吸收並由全身性前期完全代謝成為活性代謝物 MPA。口服 my