МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 001815- 060317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

Микофенолат Сандоз®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам, и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое название препарата: Микофенолат Сандоз®.

Международное непатентованное название: микофенолата мофетил.

Лекарственная форма: капсулы.

Состав:

одна капсула содержит: *действующее вещество:* микофенолата мофетил 250 мг; *вспомогательные вещества:* крахмал прежелатинизированный 29 мг, кроскармеллоза натрия 12 мг, повидон (K-90F) 6 мг, магния стеарат 3 мг; *корпус капсулы:* краситель железа оксид красный (FDA/E172) 0,2521 %, краситель железа оксид желтый (FDA/E172) 0,5611 %, титана диоксид (E171) 2,6412 %, желатин до 100 %; *крышечка капсулы:* индигокармин (краситель FD&C Синий № 2 (FDA/E132)) 0,0333 %, титана диоксид (E171) 2,2087 %, желатин до 100 %.

Описание: твердые желатиновые капсулы с синей непрозрачной крышечкой и оранжевым непрозрачным корпусом, содержащие белый или почти белый порошок.

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессивное средство.

Код АТХ: L04AA06.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Микофенолата мофетил (ММФ) является 2-морфолиноэтиловым эфиром микофеноловой кислоты (МФК). МФК - это мощный селективный неконкурентный и обратимый ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ), который подавляет начальный каскад реакций синтеза нуклеотида гуанозина без внедрения в ДНК. Пролиферация Т- и В-лимфоцитов критически зависит от синтеза пуринов *de novo*, в то время как клетки других типов могут использовать различные метаболические пути. МФК оказывает более выраженное цитостатическое действие на лимфоциты, чем на другие клетки.

Фармакокинетика

Всасывание

После перорального приема происходит быстрое и полное всасывание и полный пресистемный метаболизм ММФ с образованием активного метаболита - МФК. Биодоступность ММФ при пероральном приеме, в соответствии с величиной площади под кривой «концентрация - время» (AUC для МФК), составляет, в среднем, 94 % от таковой при его внутривенном введении. После перорального приема концентрации ММФ в плазме крови не определяются (ниже порога определения – 0,4 мкг/мл).

В раннем посттрансплантационном периоде (до 40 дней после пересадки почки, сердца или печени) средние величины AUC для МФК были примерно на 30 % ниже, а максимальные концентрации (C_{max}) - примерно на 40 % ниже, чем в позднем посттрансплантационном периоде (3-6 месяцев после пересадки).

Прием пищи не влияет на степень всасывания ММФ (AUC для МФК) при его назначении по 1,5 г два раза в сутки пациентам после трансплантации почки. Однако C_{max} МФК при приеме препарата во время еды снижается на 40 %.

Распределение

Как правило, примерно через 6-12 ч после приема препарата наблюдается вторичное повышение концентрации МФК в плазме крови, что свидетельствует о печеночно-кишечной рециркуляции препарата. При одновременном применении колестирамина (4 г три раза в день) AUC для МФК снижается примерно на 40 %, что свидетельствует о значимом влиянии внутрипеченочной рециркуляции.

В клинически значимых концентрациях МФК на 97 % связывается с альбумином плазмы крови.

Метаболизм

МФК метаболизируется, в основном, под действием глюкуронил-трансферазы с образованием фармакологически неактивного фенольного глюкуронида МФК (МФКГ).

In vivo МФКГ обратно превращается в свободную МФК в ходе печеночно-кишечной рециркуляции с образованием ацилглюкуронида, который обладает фармакологической активностью и возможно является причиной некоторых побочных эффектов МФК (диарея, лейкопения).

Выведение

После перорального приема радиоактивно меченного ММФ 93 % полученной дозы выводится с мочой, а 6 % - с калом. Большая часть (около 87 %) введенной дозы выводится с мочой в виде МФКГ. Незначительные количества препарата (<1 % дозы) выводятся с мочой в виде МФК.

В рамках, встречающихся в клинической практике концентраций, МФК и МФКГ не выводятся при помощи гемодиализа. Тем не менее, при высоких плазменных концентрациях МФКГ (>100 мкг/мл) происходит выведение небольшого количества МФКГ.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

В исследовании с разовым приемом препарата (в группе 6 испытуемых) у пациентов *с тяжелой хронической почечной недостаточностью* (скорость клубочковой фильтрации <25 мл/мин/1,73 м^2) значение AUC для МФК было

на 28-75 % больше, чем у здоровых добровольцев и пациентов с менее выраженным поражением почек. После приема разовой дозы AUC для МФКГ в 3-6 раз больше у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью, чем у здоровых добровольцев и пациентов с умеренным поражением почек, что согласуется с данными о почечном выведении МФКГ. Исследований по многократному введению ММФ при тяжелой хронической почечной недостаточности не проводилось.

У пациентов *с задержкой функции почечного трансплантата* после пересадки среднее значение AUC_{0-12} для МФК сравнимо с таковым у пациентов, у которых трансплантат начинал функционировать после пересадки без задержки. Среднее значение AUC_{0-12} для МФКГ было в 2-3 раза больше, чем у пациентов после трансплантации без задержки функции почечного трансплантата. У пациентов с задержкой функции почечного трансплантата может наблюдаться транзиторное увеличение свободной фракции и концентрации МФК в плазме крови. Вероятно, необходимости в коррекции дозы ММФ у этих пациентов нет.

Пациенты с поражением печени. У добровольцев с алкогольным поражением печени наличие паренхиматозного заболевания печени относительно не влияло на процесс глюкуронизации МФК в печени. Влияние заболевания печени на этот процесс, вероятно, зависит от конкретного заболевания. Однако заболевания печени с преимущественным повреждением желчных протоков, такие как первичный билиарный цирроз, могут продемонстрировать другое влияние на метаболизм МФК.

У пациентов детского возраста (≤18 лет), перенесших пересадку почки, после перорального приема ММФ в дозе 600 мг/м^2 два раза в сутки (максимально до 1 г два раза в сутки) значение AUC для МФК сравнимо с таковым у взрослых пациентов после пересадки почки, получающих препарат в дозе 1 г два раза в сутки, в раннем и позднем посттрансплантационном периоде. Значения AUC для МФК не различались

между возрастными группами в раннем и позднем трансплантационном периоде.

У пациентов пожилого возраста (≥65 лет) фармакокинетика не изучалась.

Показания к применению

Взрослые и дети с площадью поверхности тела > 1,25 м^2 (примерный детский возраст старше 12 лет)

- профилактика острого отторжения аллогенного трансплантата почки в составе комбинированной терапии с циклоспорином и глюкокортикостероидами.

Взрослые

- профилактика острого отторжения аллогенного трансплантата сердца и печени в составе комбинированной терапии с циклоспорином и глюкокортикостероидами

Противопоказания

- повышенная индивидуальная чувствительность к ММФ, МФК и другим компонентам препарата;
- дефицит гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (редкое генетическое заболевание, обусловленное наследственным дефицитом гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы – синдромы Леша-Найена и Келли-Зигмиллера);
- одновременный прием с азатиоприном (оба препарата угнетают костный мозг, их одновременный прием не изучался);
- дети с площадью поверхности тела <1,25 м^2 (примерный детский возраст до 12 лет);
- беременность (применение микофенолата мофетила противопоказано во время беременности вследствие его мутагенного и тератогенного потенциала);
- женщины детородного возраста, не использующие высокоэффективные методы контрацепции;
- период грудного вскармливания.

С осторожностью

Заболевания желудочно-кишечного тракта (в фазе обострения), одновременный прием ММФ с такролимусом, сиролимусом, с препаратами, влияющими на печеночно-кишечную рециркуляцию (см. раздел *«Взаимодействие с другими лекарственными препаратами»*).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Применение микофенолата мофетила противопоказано во время беременности и у женщин детородного потенциала, не использующих высокоэффективные методы контрацепции. Перед началом терапии пациентов с репродуктивным потенциалом, как мужчин, так и женщин, необходимо проинформировать о повышенном риске смерти плода и врожденных пороках развития; следует провести консультацию о мерах контрацепции и планирования беременности.

Перед началом терапии ММФ у пациенток детородного потенциала должен быть получен отрицательный результат двух тестов на беременность при использовании метода анализа сыворотки крови или мочи с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл; второй тест должен быть проведен через 8-10 дней после первого и непосредственно перед началом терапии ММФ.

Повторные тесты на беременность должны проводиться во время стандартных визитов последующего наблюдения. Результаты всех тестов на беременность необходимо обсудить с пациенткой. Пациентки должны быть проинформированы, что в случае наступления беременности им необходимо незамедлительно проконсультироваться с лечащим врачом.

ММФ обладает мутагенным и тератогенным потенциалом, вследствие чего женщины детородного потенциала должны использовать два надежных метода контрацепции одновременно (поскольку потенциально возможно снижение концентрации гормонов при пероральном приеме контрацептивных препаратов на фоне терапии ММФ), включая по меньшей мере один высокоэффективный метод, до начала терапии, во время терапии и

в течение шести недель после прекращения терапии ММФ, если воздержание от половой жизни невозможно. Ведущим активную половую жизнь мужчинам рекомендуется использовать презервативы во время лечения и в течение как минимум 90 дней после прекращения лечения.

Использовать презервативы должны как мужчины с нормальной репродуктивной функцией, так и мужчины после вазэктомии, поскольку риски, связанные с передачей семенной жидкости, также применимы к мужчинам, перенесших вазэктомию. Кроме того, женщинам-партнершам пациентов-мужчин рекомендуется использовать высокоэффективные методы контрацепции во время лечения и в течение 90 дней после приема последней доза ММФ.

При пострегистрационном применении у детей пациенток, получавших лечение ММФ в комбинации с другими иммуносупрессантами во время беременности, были выявлена врожденные пороки развития, включая множественные пороки развития.

Наиболее часто отмечались следующие пороки развития:

- пороки развития лица: расщепленная губа, расщепленное небо, микрогнатия и гипертелоризм орбит;
- аномалии развития уха (аномалия формы или отсутствие наружного/среднего уха) и глаза (колобома, микрофтальм);
- пороки развития пальцев: полидактилия, синдактилия, брахидактилия;
- аномалии сердца: дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок;
- пороки развития: атрезия пищевода;
- пороки развития нервной системы: незаращение дужек позвонков;

Согласно литературным данным, врожденные пороки развиваются у 23-27 % живорожденных детей, подвергшихся воздействию микофенолата мофетила во время внутриутробного развития. Для сравнения, риск пороков развития у живорожденных детей составляет приблизительно 2% в общей популяции и приблизительно 4-5 % у пациентов, перенесших трансплантацию солидных

органов, получающих лечение другими иммунодепрессантами помимо микофенолата мофетила.

У пациенток, получавших микофенолат мофетил, выявлен повышенный риск самопроизвольного выкидыша, в основном в I триместре беременности.

По данным медицинской литературы риск самопроизвольных абортов у пациентов, получавших микофенолат мофетил, составил 45-49 %, по сравнению с частотой 12-13 % у пациентов, принимающих другие иммунодепрессивные препараты после трансплантации солидных органов.

Исследования на животных показали наличие репродуктивной токсичности.

У крыс ММФ выделяется с молоком. Выделяется ли ММФ с женским молоком, неизвестно.

Препарат противопоказан в период грудного вскармливания в связи с возможностью серьезных нежелательных реакций на ММФ у детей, находящихся на грудном вскармливании.

Способ применения и дозы

Внутрь. Лечение микофенолата мофетилом должны начинать и проводить специалисты по трансплантации с соответствующей квалификацией.

Взрослые пациенты

Профилактика отторжения трансплантата почки

Прием препарата необходимо начать в течение 72 ч после проведения операции трансплантации. Пациентам с почечными трансплантатами рекомендуется прием по 1 г (4 капсулы по 250 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 2 г - 8 капсул по 250 мг).

Профилактика отторжения трансплантата сердца

Прием препарата необходимо начать в течение 5 дней после проведения операции трансплантации. Рекомендованный режим дозирования - по 1,5 г (6 капсул по 250 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 3 г - 12 капсул по 250 мг).

Профилактика отторжения трансплантата печени

Прием препарата необходимо начать как можно раньше после проведения операции трансплантации (в зависимости от возможности пациента

переносить препарат). Рекомендованный режим дозирования - по 1,5 г (6 капсул по 250 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 3 г - 12 капсул по 250 мг).

Дозирование в особых случаях

При *нейтропении* (абсолютное число нейтрофилов <1300 в 1 мкл крови) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить его дозу и тщательно наблюдать пациента.

У пациентов с *тяжелой хронической почечной недостаточностью* (скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл/мин/1,73 $м^2$) вне ближайшего посттрансплантационного периода или после терапии по поводу острого или рефрактерного отторжения следует избегать доз выше 1 г (4 капсулы по 250 мг) 2 раза в сутки. Данные по пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, перенесшим пересадку сердца или печени, отсутствуют. Коррекции дозы пациентам с *задержкой функции почечного трансплантата* не требуется. Пациентам, перенесшим *пересадку почки* и имеющим *тяжелое поражение паренхимы печени,* коррекция дозы не требуется. Данные по пациентам с тяжелым поражением паренхимы печени, перенесшим пересадку сердца, отсутствуют.

У пациентов *пожилого возраста* (≥65 лет), перенесших пересадку почки, рекомендуемая доза составляет 1 г (4 капсулы по 250 мг) 2 раза в сутки, а после пересадки сердца или печени - 1,5 г (6 капсул по 250 мг) 2 раза в сутки.

Дети:

Профилактика отторжения трансплантата почки

Пациентам детского возраста старше 12 лет, перенесшим трансплантацию почки, при площади поверхности тела 1,25-1,50 $м^2$ возможно назначение капсул в разовой дозе 750 мг (3 капсулы по 250 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 1,5 г - 6 капсул по 250 мг).

При площади поверхности тела более 1,50 $м^2$ возможно назначение капсул по 1 г (4 капсулы по 250 мг) два раза в сутки (суточная доза 2 г - 8 капсул по 250 мг).

Данные по безопасности и эффективности препарата у пациентов детского возраста ***после пересадки сердца или печени*** отсутствуют.

Побочное действие

Профиль побочных действий, связанных с применением иммунодепрессантов, часто трудно установить из-за наличия основного заболевания и одновременного применения многих других лекарственных средств.

Данные клинических исследований

Основными побочными реакциями, связанными с применением ММФ в комбинации с циклоспорином и глюкокортикостероидами для профилактики отторжения почечного, сердечного или печеночного трансплантата, являются диарея, лейкопения, сепсис и рвота; существуют также данные о повышении частоты некоторых типов инфекций, например, оппортунистических (см. раздел *«Особые указания»*).

Злокачественные новообразования

Как и на фоне комбинированной иммуносупрессии вообще, так и при применении ММФ, как компонента иммуносупрессивной схемы, имеется повышенный риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи (см. раздел «*Особые указания*»). В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, перенесших трансплантацию почки, сердца или печени и наблюдавшихся не менее 1 года, развитие лимфопролиферативных заболеваний или лимфом наблюдалось у 0,4-1 % пациентов, получавших ММФ в дозах 2-3 г в сутки в комбинации с другими иммунодепрессантами. Развитие рака кожи, за исключением меланомы, отмечалось у 1,6-3,2 % пациентов, злокачественные новообразования других типов – у 0,7-2,1 % пациентов. Трехлетние данные по безопасности применения препарата у пациентов после пересадки почки или сердца не выявили каких-либо неожиданных изменений в частоте развития злокачественных новообразований по сравнению с годичными показателями. После пересадки печени пациентов наблюдали не менее

1 года, но меньше 3 лет.

Оппортунистические инфекции

Риск развития оппортунистических инфекций повышен у всех посттрансплантационных пациентов и возрастает с увеличением выраженности иммуносупрессии (см. раздел *«Особые указания»*). В контролируемых клинических исследованиях при применении ММФ в дозе 2-3 г в сутки в комбинации с другими иммунодепрессантами у пациентов, наблюдавшихся в течение 1 года после пересадки почки (применяемая доза – 2 г в сутки), сердца и печени, самыми частыми инфекциями были кандидоз кожи и слизистых оболочек, цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция, ЦМВ виремия/ЦМВ синдром (13,5%) и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. После пересадки почки сепсис, как правило, связанный с ЦМВ, чаще возникал у пациентов, получавших ММФ, чем у пациентов контрольной группы. У пациентов, получавших ММФ в дозе 3 г в сутки, частота развития сепсиса была выше, чем у пациентов, получавших ММФ в дозе 2 г в сутки.

Дети в возрасте от 3 месяцев до 18 лет

Тип нежелательных реакций и частота их возникновения в клиническом исследовании при пероральном приеме 600 мг/м^2 ММФ 2 раза в сутки у детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет (N = 100) практически не отличалась от таковых у взрослых пациентов, получавших препарат в дозе 1 г 2 раза в сутки. Однако, такие побочные реакции как диарея, лейкопения, сепсис, инфекции, анемия встречались чаще (≥10 %) у детей, особенно в возрасте до 6 лет.

Пациенты старше 65 лет

При лечении ММФ в рамках комбинированной иммуносупрессивной терапии риск развития некоторых инфекций, включая тканевые инвазивные формы манифестной ЦМВ-инфекции, а также, возможно, желудочно-кишечных кровотечений и отека легких выше, чем у пациентов более молодого возраста (см. раздел *«Особые указания»*).

Нежелательные явления, отмеченные у ≥10 % и у 3-10 % пациентов,

получавших ММФ в комбинации с циклоспорином и глюкокортикостероидами, были выявлены в контролируемых исследованиях по профилактике отторжения почечного трансплантата (3 исследования, данные по применению препарата в суточной дозе 2 и 3 мг), в контролируемом исследовании по пересадке сердца и в контролируемом исследовании по пересадке печени.

		Нежелательные явления после пересадки почки (n = 991)*	**Нежелательные явления после пересадки сердца (n = 289)****	**Нежелательные явления после пересадки печени (n = 277)*****
Инфекционные и паразитарные заболевания	3 -<10 %	инфекции (в том числе респираторные инфекции, инфекции ЖКТ), сепсис, грипп, кандидоз (в том числе кандидоз кожи, вагинальный кандидоз)	инфекции (в том числе респираторные инфекции, инфекции ЖКТ), сепсис, грипп, кандидоз (в том числе кандидоз кожи, вагинальный кандидоз)	инфекции (в том числе респираторные инфекции, инфекции ЖКТ), сепсис, грипп, кандидоз (в том числе кандидоз кожи, вагинальный кандидоз)
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	≥10 %	анемия (в том числе гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения	анемия (в том числе гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, экхимозы	анемия (в том числе гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
	3 - <10 %	экхимозы, полицитемия, кровотечения	петехии, увеличение протромбинового и тромбопластинового времени, кровотечения	экхимозы, увеличение протромбинового времени, панцитопения, кровотечения
Нарушения со стороны эндокринной системы	3 - <10 %	сахарный диабет, заболевание паращитовидных желез (повышение уровня	сахарный диабет, синдром Кушинга, гипотиреоз	сахарный диабет

		паратиреоидного гормона)		
Нарушения со стороны обмена веществ и питания	≥10 %		ацидоз (метаболический или респираторный), гиперволемия, увеличение массы тела	
	3 - <10 %	ацидоз (метаболический или респираторный), дегидратация, гиперволемия, увеличение массы тела	алкалоз, дегидратация, подагра, гиповолемия, гипоксия, респираторный ацидоз, жажда, гиперволемия	ацидоз (метаболический или респираторный), дегидратация, гиперволемия, гипоксия, гиповолемия, увеличение/снижение массы тела,
Нарушения со стороны нервной системы	≥10 %	головокружение, бессонница, тремор, головная боль	ажитация, тревога, спутанность сознания, депрессия, головокружение, гипертонус, бессонница, парестезии, сонливость, тремор, возбуждение, головная боль	тревога, спутанность сознания, депрессия, головокружение, бессонница, парестезии, тремор, головная боль
	3 - <10 %	тревога, депрессия, гипертонус, парестезии, сонливость	судороги, эмоциональная лабильность, галлюцинации, нейропатия, расстройства мышления, вертиго	ажитация, судороги, делирий, сухость во рту, гипертонус, гипестезии, нейропатия, психоз, сонливость, расстройства мышления, бред, возбуждение

Нарушения со стороны органа зрения	≥10 %		амблиопия	
	3 - <10 %	амблиопия, катаракта, конъюнктивит	нарушения зрения, конъюнктивит, кровоизлияния в глаз	нарушения зрения, амблиопия, конъюнктивит
Нарушение со стороны органа слуха и лабиринтные нарушения	3 - <10 %		глухота, боль в ухе, шум в ушах	глухота
Нарушения со стороны сердца	≥10 %		аритмия, брадикардия, сердечная недостаточность, перикардиальный выпот	тахикардия
	3 - <10 %	стенокардия, мерцание предсердий, тахикардия, сердцебиение	стенокардия, аритмии (суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, трепетание и мерцание предсердий, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии), остановка сердца, застойная сердечная недостаточность, обмороки	мерцание предсердий, аритмии, брадикардия, обмороки
Нарушения со стороны сосудов	≥10 %	повышение артериального давления	понижение и повышение артериального давления	понижение и повышение артериального давления
	3 - <10 %	понижение артериального давления, ортостатическая	ортостатическая гипотензия, легочная гипертензия,	артериальный тромбоз, вазодилатация

		гипотензия, тромбоз, вазодилатация	вазоспазм, повышение венозного давления	
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	≥10 %	кашель или усиление кашля, одышка, фарингит, пневмония, бронхит	астма, кашель или усиление кашля, одышка, фарингит, плевральный выпот, пневмония, ринит, синусит	кашель или усиление кашля, одышка, фарингит, пневмония, плевральный выпот, синусит, ателектаз
	3 - <10 %	астма, плевральный выпот, отек легких, ринит, синусит	апноэ, ателектаз, бронхит, носовое кровотечение, кровохарканье, икота, новообразования, пневмоторакс, отек легких, усиление отделения мокроты, изменение голоса	астма, бронхит, носовое кровотечение, гипервентиляция, пневмоторакс, отек легких, кандидоз дыхательных путей, ринит
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ)	≥10 %	запор, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, кандидоз слизистой оболочки полости рта, боли в животе	запор, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота и рвота, кандидоз слизистой оболочки полости рта, боли в животе	анорексия, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота и рвота, кандидоз слизистой оболочки полости рта, грыжа, перитонит, асцит, боли в животе, вздутие живота
	3- < 10 %	анорексия, метеоризм, гастроэнтерит, желудочно-кишечное кровотечение, кандидоз ЖКТ, гингивит, гиперплазия десен, кишечная	анорексия, дисфагия, гастроэнтерит, гингивит, гиперплазия десен, мелена, стоматит, эзофагит, потеря аппетита, грыжа, вздутие живота, колит, язва	дисфагия, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, кишечная непроходимость, мелена, изъязвление слизистой оболочки ротовой

		непроходимость, стоматит, эзофагит, потеря аппетита, гастрит, грыжа, вздутие живота, колит, язва двенадцатиперстной кишки, отрыжка	двенадцатиперстной кишки, отрыжка	полости, эзофагит, поражение прямой кишки, язва желудка, колит, язва двенадцатиперстной кишки, отрыжка
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	≥10 %		повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ), аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансфераз (АЛТ), билирубинемия	билирубинемия, холангит, холестатическая желтуха, гепатит, повышение активности печеночных ферментов (включая АСТ, АЛТ)
	3- < 10 %	нарушение функции печени, повышение концентрации щелочной фосфатазы (ЩФ), гепатит, повышение активности печеночных ферментов (включая АСТ, АЛТ)	нарушение функции печени, повышение концентрации щелочной фосфатазы (ЩФ), желтуха	желтуха
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	≥10 %	акне, простой герпес	акне, простой герпес, опоясывающий лишай, сыпь	сыпь, зуд, повышенная потливость, труднозаживающие раны
	3 - <10 %	выпадение волос, доброкачественные новообразования кожи, грибковый дерматит,	доброкачественные новообразования кожи, грибковый дерматит, геморрагии, зуд,	акне, грибковый дерматит, геморрагии, простой герпес, опоясывающий

		опоясывающий лишай, гирсутизм, зуд, рак кожи, гипертрофия кожи (в т.ч. актинический кератоз), повышенная потливость, кожные язвы, сыпь	рак кожи, гипертрофия кожи, повышенная потливость, кожные язвы, труднозаживающие раны, целлюлит	лишай, гирсутизм, доброкачественные новообразования кожи, кожные язвы, везикуло-буллезная сыпь, целлюлит, отек мошонки, абсцессы
Нарушения со стороны скелетно-мышечной и соединительной ткани	≥10 %	боли в спине	судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость, боли в спине	боли в спине
	3 - <10 %	боли в суставах, судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость	боли в суставах, боли в шее	боли в суставах, судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость, остеопороз
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей	≥10 %	гематурия, некроз почечных канальцев, инфекции мочевыводящих путей	нарушение функции почек (снижение функции почек, повышение концентрации креатинина сыворотки крови), олигурия, инфекции мочевыводящих путей	нарушение функции почек (снижение функции почек, повышение концентрации креатинина сыворотки крови), олигурия, инфекции мочевыводящих путей
	3 - <10 %	альбуминурия, дизурия, гидронефроз, пиелонефрит, частое мочеиспускание	дизурия, гематурия, никтурия, почечная недостаточность, частое мочеиспускание, недержание и задержка мочи	острая почечная недостаточность, дизурия, гематурия, почечная недостаточность, частое мочеиспускание, недержание мочи

Нарушения со стороны половых органов, молочных желез	3 - <10 %	импотенция	импотенция	
Общие расстройства и нарушения в месте введения	≥10 %	астения, лихорадка, боли в грудной клетке, отеки,	астения, лихорадка, озноб, боли в грудной клетке, отеки,	астения, лихорадка, озноб, боли в грудной клетке, отеки,
	3 - <10 %	кисты (в том числе лимфоцеле и гидроцеле), отеки лица, гриппоподобный синдром, недомогание, тазовая боль	кисты (в том числе лимфоцеле и гидроцеле), отеки лица, гриппоподобный синдром, недомогание, тазовая боль, бледность кожных покровов	кисты (в том числе лимфоцеле и гидроцеле), гриппоподобный синдром, недомогание, боли в шее
Лабораторные и инструментальные показатели	≥10 %	гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипофосфатемия	гипербилирубинемия, повышение остаточного азота, повышение концентрации креатинина, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия (включая гиперхолитеринемию), гиперурикемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия	гипербилирубинемия, повышение остаточного азота, повышение концентрации креатинина, гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипогликемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипопротеинемия
	3 - <10 %	повышение концентрации креатинина сыворотки крови, гиперкальциемия, гиперлипидемия, гипокальциемия, гипогликемия,	гипокальциемия, гипохлоремия, гипогликемия, гипопротеинемия, гипофосфатемия, повышение концентрации мочевины в	повышение активности щелочной фосфатазы, гиперлипидемия (включая гиперхолитеринемию),

		гипопротеинемия, гиперурикемия, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, повышение активности ЩФ, повышение активности ферментов (гаммаглутамилтранспептидазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ) в сыворотке крови,	сыворотке крови, повышение активности ЩФ	гиперфосфатемия, гипонатриемия, повышение концентрации мочевины в сыворотке крови, повышение активности ферментов (гаммаглутамилтранспептидазы, ЛДГ, АСТ, АЛТ) в сыворотке крови,

*(всего n = 1483), **(всего n = 578), ***(всего n = 564)

В трех контролируемых исследованиях по профилактике отторжения почечного трансплантата профиль безопасности ММФ в суточной дозе 2 г был несколько лучше, чем в суточной дозе 3 г.

Пострегистрационное применение препарата

Со стороны органов пищеварения: колит (иногда цитомегаловирусной этиологии), панкреатит, отдельные случаи атрофии кишечных ворсин.

Со стороны иммунной системы: отдельные случаи тяжелых, угрожающих жизни инфекций (менингита, инфекционного эндокардита), повышение частоты некоторых инфекций типа туберкулеза и атипичных микобактериальных инфекций. Были зарегистрированы случаи гипогаммаглобулинемии у пациентов, принимающих ММФ в комбинации с другими иммунодепрессантами (частота неизвестна).

Случаи прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), иногда фатальные, наблюдались у пациентов, принимавших ММФ. В сообщениях об этих случаях имеется информация о наличии у пациентов дополнительных факторов риска развития ПМЛ, включающих иммуносупрессивную терапию и ухудшение состояния иммунитета.

У пациентов, принимавших ММФ, наблюдались случаи развития

нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом (ВК virus). Данная инфекция может приводить к серьезным последствиям, иногда к гибели трансплантата почки.

Случаи развития парциальной красноклеточной аплазии (ПККА) наблюдались у пациентов, принимавших ММФ в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами. Отдельные случаи аномальной морфологии нейтрофилов, включая приобретенную аномальность Пельгера-Хьюита, наблюдались у пациентов, принимающих ММФ. Эти изменения не связаны со снижением функции нейтрофилов, но могут быть ошибочно приняты за нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом влево при гематологическом исследовании и расценены как признак инфекции у пациентов с иммуносупрессией.

Были зарегистрированы случаи агранулоцитоза и нейтропении. По этой причине необходимо регулярное наблюдение за пациентами, принимающими ММФ (см. раздел *«Особые указания»*). Были зарегистрированы случаи апластической анемии и угнетения костного мозга с летальным исходом.

Были зарегистрированы реакции гиперчувствительности, такие как ангионевротический отек и анафилактические реакции.

Беременность и послеродовой период: были зарегистрированы случаи спонтанных абортов у пациентов, принимающий ММФ, в основном, в I триместре беременности (см. раздел «*Применение при беременности и в период грудного вскармливания*»).

Аномалии развития: зарегистрированы случаи аномалий развития плода (включая пороки развития уха) у пациенток, принимавших ММФ во время беременности в комбинации с другими иммунодепрессантами (см. раздел «*Применение при беременности и в период грудного вскармливания*»).

Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: были зарегистрированы отдельные случаи интерстициальных заболеваний легких и фиброза легких у пациентов, принимающих ММФ в комбинации с другими иммунодепрессантами; иногда с летальным исходом.

Были зарегистрированы случаи развития бронхоэктазов у детей и взрослых (частота неизвестна).

Другие нежелательные реакции, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении ММФ, не отличаются от нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях ММФ.

Передозировка

Данные о передозировке ММФ были получены в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. В большинстве случаев данных о нежелательных явлениях не зарегистрировано. При передозировке нежелательных явлений дополнительно к вышеописанным не выявлено.

Ожидается, что передозировка ММФ вероятно приведет к чрезмерной иммуносупрессии (как следствие этого, к повышению чувствительности к инфекциям) и угнетению костного мозга. В случае развития нейтропении прием ММФ должен быть прекращен, или снижена доза препарата. МФК нельзя удалить из организма методом гемодиализа. Однако, при высоких концентрациях МФКГ в плазме крови (>100 мкг/мл) небольшие его количества все-таки выводятся. Препараты, связывающие желчные кислоты, например, колестирамин, могут способствовать устранению МФК из организма, увеличивая его экскрецию.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами изучалось только у взрослых пациентов.

Ацикловир. При одновременном применении ММФ и ацикловира наблюдались более высокие концентрации МФКГ и ацикловира в плазме крови, чем при назначении каждого препарата отдельно. Поскольку плазменные концентрации МФКГ, как и ацикловира, повышаются при почечной недостаточности, есть вероятность, что эти два препарата конкурируют в отношении канальцевой секреции, что может приводить к дальнейшему повышению концентрации обоих лекарственных средств.

Антациды (алюминия гидроксид и магния гидроксид) и ингибиторы протонной помпы (ИПП). При одновременном применении ММФ и антацидов (магния гидроксид, алюминия гидроксид и другие) или ИПП (включая лансопразол и пантопразол) наблюдалось снижение экспозиции МФК. Достоверных различий по частоте отторжения трансплантата между пациентами, принимавшими ММФ и ИПП, и пациентами, принимавшими только ММФ (без ИПП), не наблюдалось.

Колестирамин. После назначения разовой дозы ММФ 1,5 г здоровым добровольцам, предварительно принимавшим по 4 г колестирамина 3 раза в сутки на протяжении 4 дней, наблюдалось уменьшение AUC МФК на 40 %. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении ММФ и препаратов, влияющих на печеночно-кишечную рециркуляцию.

Циклоспорин. ММФ не влияет на фармакокинетику циклоспорина. Однако, при прекращении приема циклоспорина можно ожидать увеличение AUC для МФК примерно на 30 %.

У пациентов после трансплантации почек одновременный прием микофенолата мофетила и циклоспорина приводил к уменьшению AUC МФК на 30-50 % по сравнению с пациентами, получающими комбинацию сиролимуса или белатацепта и ММФ в сходной дозе. При смене циклоспорина на другие иммунодепрессивные препараты, не ухудшающие кишечно-почечную рециркуляцию МФК, можно ожидать изменение экспозиции МФК.

Телмисартан. Одновременный прием телмисартана с ММФ приводит к снижению концентрации МФК примерно на 30 %. Телмисартан изменяет выведение МФК, усиливая экспрессию гамма рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PRAR gamma), что в свою очередь приводит к увеличению экспрессии и активности UGT1A9. Достоверных различий в фармакокинетике лекарственного взаимодействия при сравнении частот отторжения трансплантата и других осложнений между пациентами,

принимавшими ММФ и телмисартан, и пациентами, принимавшими только ММФ (без телмисартана), не наблюдалось

Ганцикловир. По результатам исследования с однократным пероральным приемом рекомендованных доз ММФ и внутривенным введением ганцикловира, с учетом известного влияния почечной недостаточности на фармакокинетику ММФ и ганцикловира, можно предположить, что одновременное применение этих двух препаратов приведет к повышению концентраций МФКГ и ганцикловира. Существенного изменения фармакокинетики МФК не ожидается, поэтому корректировать дозу ММФ не нужно.

Если ММФ и ганцикловир (или его пролекарства, например, валганцикловир) назначают пациентам с почечной недостаточностью, необходимо тщательно наблюдать пациентов.

Пероральные контрацептивы. ММФ не влияет на фармакокинетику пероральных контрацептивов. При одновременном приеме с комбинированными пероральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол (0,02-0,04 мг) и левоноргестрел (0,05-0,2 мг), дезогестрел (0,15 мг) или гестоден (0,05-0,1 мг), ММФ (1 г 2 раза в сутки) не оказывает клинически значимого воздействия на концентрации прогестерона, лютеинизирующего гормона и фолликулостимулирующего гормона. Таким образом, ММФ не оказывает влияния на подавление овуляции под действием пероральных контрацептивов. Однако во время приема ММФ дополнительно к пероральным контрацептивам необходимо использовать и другие методы контрацепции.

Триметоприм/сульфаметоксазол, норфлоксацин, метронидазол не влияют на системную экспозицию МФК при назначении с одним из перечисленных препаратов. Но одновременное применение ММФ в комбинации с норфлоксацином и метронидазолом снижает AUC_{0-48} для МФК на 30 % после однократного приема ММФ.

Такролимус. При одновременном применении не выявлено влияния на AUC и C_{max} МФК у пациентов после пересадки печени и почек. У пациентов после трансплантации почек назначение ММФ не влияло на концентрацию такролимуса. У пациентов со стабильным печеночным трансплантатом значение AUC такролимуса после многократного приема ММФ в дозе 1,5 г 2 раза в сутки возрастало примерно на 20 %.

Сиролимус. У пациентов после трансплантации почек одновременный примем ММФ и циклоспорина приводил к уменьшению экспозиции МФК на 30-50 % по сравнению с пациентами, получавшими комбинацию сиролимуса и ММФ.

Рифампицин. У пациентов, не принимающих циклоспорин, при совместном приеме рифампицина и ММФ наблюдается снижение AUC_{0-12} МФК на 18-70 %. Рекомендуется контроль AUC МФК и коррекция дозы ММФ для поддержания клинического эффекта при совместном назначении с рифампицином.

Ципрофлоксацин и амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой. У пациентов после трансплантации почек в дни непосредственно после перорального приема ципрофлоксацина или амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой наблюдается снижение минимальной концентрации МФК на 50 %. При продолжении антибактериальной терапии данный эффект снижается, а после прекращения терапии исчезает. Клиническое значение этого явления неизвестно, поскольку изменение минимальной концентрации может неадекватно отражать изменение суммарной экспозиции МФК. По этой причине корректировка дозы ММФ в случае отсутствия клинических проявлений задержки функции трансплантата не требуется. Однако, необходимо тщательное наблюдение за пациентом во время сопутствующей терапии и вскоре после окончания лечения антибиотиками.

Лекарственные средства, препятствующие печеночно-кишечной рециркуляции: следует применять с осторожностью применять по причине потенциального снижения ими эффективности микофенолата мофетила.

Севеламер. Одновременное применение севеламера и МФК у взрослых и детей снижало C_{max} и AUC_{0-12} для МФК на 30 % и 25 %, соответственно. Севеламер и другие фосфатсвязывающие препараты, не содержащие кальций, должны назначаться через 2 ч после приема ММФ, чтобы уменьшить влияние на всасывание МФК.

Другие взаимодействия. При одновременном применении *пробенецида* и ММФ отмечалось увеличение AUC МФКГ в плазме крови. Таким образом, другие лекарственные средства, подвергающиеся канальцевой секреции, могут конкурировать с МФКГ, что приводит к увеличению плазменной концентрации МФКГ или другого препарата, который также подвергается канальцевой секреции.

Живые ослабленные вакцины. Не должны вводиться пациентам в состоянии иммунодепрессии. Антителообразование в ответ на другие вакцины может быть снижено.

Особые указания

Новообразования

Пациенты, получающие иммуносупрессивные препараты, в том числе комбинированную терапию с ММФ, входят в группу повышенного риска возникновения лимфом и других злокачественных новообразований, особенно рака кожи. По всей видимости, этот риск связан не с применением какого-либо конкретного препарата, а с интенсивностью и продолжительностью терапии.

Есть общие рекомендации по минимизации риска возникновения рака кожи: необходимо ограничить воздействие солнечных и ультрафиолетовых лучей с помощью соответствующей закрытой одежды и использования солнцезащитных кремов с высоким значением защитного фактора.

Инфекции

Пациенты, принимающие ММФ, должны быть проинформированы о необходимости срочно сообщать врачу о любых признаках инфекции, кровотечения, неожиданном появлении гематом или других признаках

угнетения костного мозга.

Чрезмерное подавление иммунной системы может также повысить чувствительность к инфекциям, в том числе оппортунистическим, сепсису и другим инфекциям с летальным исходом.

Случаи развития ПМЛ, ассоциированные с JC-вирусом (JC virus), иногда летальные, наблюдались у пациентов, принимавших ММФ. В сообщениях об этих случаях имеется информация о наличии у пациентов дополнительных факторов риска развития ПМЛ, включающих иммуносупрессивную терапию и ухудшение состояния иммунитета. У пациентов с иммуносупрессией при наличии неврологических симптомов следует провести дифференциальную диагностику ПМЛ и рекомендовать консультацию невролога.

У пациентов, принимающих ММФ, возможна реактивация латентной вирусной инфекции, такой как гепатит В или С.

Трансплантация почки

У пациентов, перенесших трансплантацию почки и принимавших ММФ, наблюдались случаи развития нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом. Данная инфекция может приводить к серьезным последствиям, иногда к гибели трансплантата почки. Следует проводить мониторинг состояния пациентов, принимающих ММФ, для выявления пациентов с риском развития нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом. При развитии симптомов нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом, необходимо рассмотреть вопрос о коррекции дозы иммуносупрессивной терапии.

ПККА

У пациентов, принимавших ММФ в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами, отмечались случаи развития ПККА. В некоторых случаях ПККА была обратимой после снижения дозы ММФ или отмены. Однако у пациентов, перенесших трансплантацию, снижение дозы иммунодепрессантов может поставить под угрозу трансплантат, поэтому изменение лечения таких пациентов должно осуществляться под пристальным контролем.

Генетические заболевания

Поскольку ММФ является ингибитором ИМФДГ, то, с точки зрения теории, его не следует назначать пациентам с редким генетически обусловленным наследственным дефицитом гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (синдромы Леши-Найхана и Келли-Зигмиллера).

Вакцинация

Пациентов необходимо информировать, что во время лечения ММФ вакцинация может быть менее эффективна, и необходимо избегать применения живых ослабленных вакцин. В случае необходимости противогриппозной вакцинации следует руководствоваться национальными рекомендациями.

Заболевания ЖКТ

Поскольку применение препарата может быть ассоциировано с повышенным риском нежелательных явлений со стороны ЖКТ (изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения, перфорации ЖКТ) ММФ должен назначаться с осторожностью пациентам с заболеваниями ЖКТ в стадии обострения.

Особые взаимодействия

ММФ не рекомендуется назначать одновременно с азатиоприном, поскольку оба препарата угнетают костный мозг, их одновременный прием не изучался. Необходимо соблюдать осторожность при переходе с комбинированной терапии, включающей иммуносупрессанты, обладающие влиянием на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК (например, циклоспорин), на терапию препаратами, лишенными данного эффекта (например, сиролимус и белатацепт) и наоборот. Данный переход может привести к изменению экспозиции МФК. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов других классов, оказывающих влияние на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК (например, колестирамин) вследствие их способности понижать плазменную концентрацию и эффективность ММФ.

Отношение риска и пользы одновременного применения ММФ и такролимуса или сиролимуса не установлено.

Нарушение функции почек

У пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью следует избегать назначения доз более 1 г 2 раза в сутки. Коррекция дозы ММФ пациентам с задержкой функции почечного трансплантата не требуется, однако необходим тщательный контроль. О пациентах, перенесших пересадку сердца или печени, или имеющих тяжелую почечную недостаточность, данные отсутствуют.

Лабораторный контроль

Пациентов, получающих ММФ, необходимо контролировать в отношении появления нейтропении, которая может быть, как следствием применения самого ММФ, так и сопутствующих лекарственных средств, вирусных инфекций или какой-либо комбинации причин. Пациентам, принимающим ММФ, необходимо проводить полный анализ крови еженедельно в течение первого месяца, дважды в месяц в течение второго и третьего месяцев лечения, затем ежемесячно до конца первого года лечения. При развитии нейтропении (абсолютное число нейтрофилов <1300/мкл) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить дозу при тщательном наблюдении.

У пациентов пожилого возраста риск возникновения нежелательных явлений может быть выше, чем у более молодых пациентов.

Гипогаммаглобулинемия

Имеются сообщения о развитии гипогаммаглобулинемии, приводящей к развитию рецидивируюших инфекций у пациентов, получающих ММФ в комбинации с другими иммуносупрессантами. В некоторых случаях замена ММФ на альтернативный препарат приводила к нормализации плазменной концентрации IgG. У пациентов с рецидивирующими инфекциями следует оценивать плазменную концентрацию IgG. Тактику ведения пациентов с клинически значимой гипогаммаглобулинемией следует выбирать с учетом выраженного цитостатического эффекта, оказываемого ММФ на Т- и В-

лимфоциты.

Бронхоэктазия

Сообщалось о случаях развития бронхоэктазов у взрослых и детей, получающих лечение препаратом в комбинации с другими иммуносупрессантами. Иногда замена ММФ на альтернативный препарат приводила к облегчению симптомов со стороны дыхательной системы. Риск развития бронхоэктазов может быть связан как с гипогаммаглобулинемией, так и с непосредственным влиянием на легочную ткань. Также имеются сообщения о случаях развития интерстициального заболевания легких и легочного фиброза, иногда летального. Рекомендуется проводить тщательное обследование пациентов с персистирующими симптомами со стороны дыхательной системы, такими как кашель и одышка.

Пожилые пациенты

При лечении ММФ в рамках комбинированной иммуносупрессивной терапии риск развития некоторых инфекций, включая тканевые инвазивные формы манифестной ЦМВ-инфекции, а также, возможно, желудочно-кишечных кровотечений и отека легких выше у пациентов пожилого возраста, чем у пациентов более молодого возраста.

Контрацепция

При применении препарата Микофенолат Сандоз® отмечались случаи врожденных пороков развития.

До начала терапии ММФ, в ходе лечения и в течение 6 недель после окончания терапии обязательно использование надежных методов контрацепции, даже если в анамнезе у женщины имеется бесплодие (за исключением перенесенной гистерэктомии). Если воздержание от половой жизни невозможно, необходимо использовать два надежных метода контрацепции одновременно, поскольку потенциально возможно снижение концентрации гормонов при пероральном приеме контрацептивных препаратов на фоне терапии ММФ.

Сексуально активным мужчинам рекомендуется использовать презервативы

в течение лечения и 90 дней после окончания терапии.

Презервативы необходимо использовать и способным к репродукции мужчинам, и мужчинам, перенесшим вазэктомию, так как существует риск выделения ММФ с семенной жидкостью. Так же рекомендуется использование надежных методов контрацепции сексуальными партнерами пациентов, получающих терапию ММФ, в течение лечения, а также в течение 90 дней после окончания терапии.

Другие меры предосторожности

Пациентам запрещено быть донорами крови в период терапии, а также в течение 6 недель после прекращения приема ММФ. Мужчины не должны быть донорами спермы в период терапии, а также в течение 90 дней после прекращения приема ММФ.

Обращение с препаратом

Поскольку ММФ в экспериментах на крысах и кроликах проявил тератогенное действие, не следует нарушать целостность капсул препарата Микофенолат Сандоз®. Необходимо избегать вдыхания порошка, содержащегося в капсулах препарата Микофенолат Сандоз®, или его прямого попадания на кожу или слизистые оболочки. Если это произошло, нужно тщательно промыть данный участок водой с мылом, а глаза – просто водой.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

В период лечения ММФ необходимо соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций.

Форма выпуска

Капсулы 250 мг.

По 10 капсул в ПВХ/ПЭ/ПВДХ/Al блистер. По 5 или 10 блистеров помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 30 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель

Владелец РУ: Сандоз д.д., Веровшкова 57, 1000 Любляна, Словения;

Произведено: Сандоз Прайвит Лимитед, Уч. № 8 А/2 и 8-В, Промышленная зона Ти-Ти-Си, Калве Блок, Вилледж Дигхе, Нави Мумбаи-400 708, Индия.

Претензии потребителей направлять в ЗАО «Сандоз»:

125315, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 72, корп. 3;

телефон: (495) 660-75-09; факс: (495) 660-75-10.

Медицинский директор
ЗАО «Сандоз» Королева М.Г.