МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МИНЗДРАВ РОССИИ
П N016017/01- 040614
СОГЛАСОВАНО

Майфортик®

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой,
180 мг и 360 мг

Новартис Фарма Штейн АГ, Швейцария.

Изменение №4

Дата внесения Изменения «04»06 14 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ	**ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ**
• Повышенная чувствительность к микофенолата натрию, микофеноловой кислоте, микофенолата мофетилу или любому компоненту препарата.	• Повышенная чувствительность к микофенолата натрию, микофеноловой кислоте, микофенолата мофетилу или любому компоненту препарата.
• Детский возраст (эффективность и безопасность не изучены).	• Детский возраст (эффективность и безопасность не изучены).
	• **Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.**
	• **Беременность.**
• Период грудного вскармливания.	• Период грудного вскармливания.
С ОСТОРОЖНОСТЬЮ	**С ОСТОРОЖНОСТЬЮ**
• Врожденная недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы (в т.ч. при синдромах Леша-Найхана и Келли-Сигмиллера).	• Врожденная недостаточность гипоксантин-гуанин-фосфорибозил-трансферазы (в т.ч. при синдромах Леша-Найхана и Келли-Сигмиллера).
• Дефицит лактазы, непереносимость лактозы, глюкозо-галактозная мальабсорбция.	

Старая редакция	Новая редакция
• Заболевания желудочно-кишечного тракта в фазе обострения. ***Применение у детей*** Эффективность и безопасность препарата Майфортик® у детей не изучались. Имеются ограниченные данные по фармакокинетике МФК у детей, перенесших трансплантацию почки. В настоящий момент конкретных рекомендаций по режиму дозирования у детей не разработано. ***Применение в периоды беременности и в период грудного вскармливания*** При применении препарата Майфортик® во время беременности отмечалось повышение риска развития врожденных аномалий. Согласно Американскому Национальному Регистру беременности у женщин после трансплантации (National Transplant Pregnancy Registry, NTPR), средняя частота развития врожденных пороков у детей, рожденных женщинами, перенесшими трансплантацию органов, составляет 4-5%. Хотя контролируемые клинические исследования по применению препарата Майфортик® у беременных женщин не проводились, согласно NTPR при применении микофенолата мофетила в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности отмечалась повышенная частота развития врожденных пороков – 22% (4 ребенка из 18 новорожденных) по сравнению со средней частотой. Наиболее	• Заболевания желудочно-кишечного тракта в фазе обострения. ***Применение у детей*** Эффективность и безопасность препарата Майфортик® у детей не изучались. Имеются ограниченные данные по фармакокинетике МФК у детей, перенесших трансплантацию почки. В настоящий момент конкретных рекомендаций по режиму дозирования у детей не разработано.

Старая редакция	Новая редакция
часто при применении микофенолата мофетила во время беременности у детей отмечались аномалии развития внутреннего уха, конечностей, черепно-лицевой области, включая расщелины верхней губы и неба, врожденные диафрагмальные грыжи, пороки сердца, пищевода и почек. Применение микофенолата мофетила во время беременности сопровождается высоким риском спонтанных абортов. Поскольку при приеме внутрь или внутривенном введении происходит превращение микофенолата мофетила в микофеноловую кислоту, всю представленную выше информацию необходимо учитывать при назначении препарата Майфортик®. В экспериментальных доклинических исследованиях у животных наблюдался тератогенный эффект микофеноловой кислоты. Назначение препарата Майфортик® в период беременности возможно только в случае, когда ожидаемый эффект терапии превышает возможный риск для плода. Не рекомендуется начинать терапию препаратом Майфортик® до того, как будет получен отрицательный результат теста на беременность. В случае наступления беременности пациентка должна немедленно проконсультироваться с врачом. До начала терапии препаратом Майфортик®, на протяжении всей терапии и	

Старая редакция	Новая редакция
в течение 6 недель после ее завершения следует применять эффективные методы контрацепции. Неизвестно, выделяется ли МФК с грудным молоком. В связи с тем, что существует потенциальный риск развития серьезных нежелательных явлений у вскармливаемого ребенка, необходимо решить вопрос либо о прекращении применения препарата Майфортик®, либо, учитывая важность терапии данным препаратом для матери, о прекращении грудного вскармливания на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее прекращения.	**ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ** **Применение препарата при беременности и в период грудного вскармливания противопоказано.** При применении препарата Майфортик® во время беременности отмечалось повышение риска **невынашивания беременности, в т.ч. спонтанных абортов,** а также развития врожденных аномалий. Согласно Американскому Национальному Регистру беременности у женщин после трансплантации (National Transplant Pregnancy Registry, NTPR), средняя частота развития врожденных пороков у детей, рожденных женщинами, перенесшими трансплантацию органов, составляет 4-5%. Хотя контролируемые клинические исследования по применению препарата

Старая редакция	Новая редакция
	Майфортик® у беременных женщин не проводились, согласно NTPR при применении микофенолата мофетила в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности отмечалась повышенная частота развития врожденных пороков – 22% (4 ребенка из 18 новорожденных) по сравнению со средней частотой. Наиболее часто при применении микофенолата мофетила во время беременности у детей отмечались аномалии развития внутреннего уха, конечностей, черепно-лицевой области, включая расщелины верхней губы и неба, врожденные диафрагмальные грыжи, пороки сердца, пищевода и почек. Применение микофенолата мофетила во время беременности сопровождается высоким риском спонтанных абортов. Поскольку при приеме внутрь или внутривенном введении происходит превращение микофенолата мофетила в микофеноловую кислоту, всю представленную выше информацию необходимо учитывать при **применении** препарата Майфортик®. В экспериментальных доклинических исследованиях у животных наблюдался тератогенный эффект микофеноловой кислоты. Не рекомендуется начинать терапию препаратом Майфортик® до того, как будет получен отрицательный результат теста на беременность. В случае наступления

Старая редакция	Новая редакция
	беременности пациентка должна немедленно проконсультироваться с врачом. До начала терапии препаратом Майфортик®, на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее завершения следует применять эффективные методы контрацепции. Неизвестно, выделяется ли МФК с грудным молоком. В связи с тем, что существует потенциальный риск развития серьезных нежелательных явлений у вскармливаемого ребенка, необходимо решить вопрос либо о прекращении применения препарата Майфортик®, либо, учитывая важность терапии данным препаратом для матери, о прекращении грудного вскармливания на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее прекращения.
Побочное действие Следующие нежелательные явления наблюдались в ходе двух исследований безопасности препарата Майфортик® и ММФ у 423 пациентов с недавно пересаженной почкой, не получавших ранее поддерживающую терапию (пациенты с почечным трансплантатом de novo), и у 322 пациентов с пересаженной почкой, ранее получавших поддерживающую терапию. Частота развития нежелательных явлений была одинакова в обеих группах пациентов. При применении препарата Майфортик® в сочетании с циклоспорином и	**Побочное действие** Следующие нежелательные явления наблюдались в ходе двух исследований безопасности препарата Майфортик® и ММФ у 423 пациентов с недавно пересаженной почкой, не получавших ранее поддерживающую терапию (пациенты с почечным трансплантатом de novo), и у 322 пациентов с пересаженной почкой, ранее получавших поддерживающую терапию. Частота развития нежелательных явлений была одинакова в обеих группах пациентов. При применении препарата Майфортик® в сочетании с циклоспорином и

Старая редакция	Новая редакция
глюкокортикостероидами очень часто (≥ 10%) наблюдались такие нежелательные явления как лейкопения и диарея.	глюкокортикостероидами очень часто (≥ 10%) наблюдались такие нежелательные явления как лейкопения **(19,2%)** и диарея **(23,5%).** **У пожилых пациентов риск развития побочных явлений в целом выше в связи с явлениями иммуносупрессии.**
Злокачественные новообразования. У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию несколькими препаратами, в том числе МФК, повышен риск развития лимфом и других новообразований, в частности, кожи. В ходе исследований злокачественные новообразования развивались на фоне приема препарата Майфортик® со следующей частотой: лимфопролиферативные заболевания или лимфомы развились у двух пациентов с почечным трансплантатом de novo (0,9 %) и у двух пациентов (1,3 %) с пересаженной почкой, получавших поддерживающую терапию в течение периода до 1 года; немеланомные карциномы кожи развились у 0,9 % с почечным трансплантатом de novo и у 1,8 % пациентов с пересаженной почкой, ранее получавших поддерживающую терапию препаратом Майфортик® в течение периода до 1 года; другие злокачественные новообразования развились у 0,5 % пациентов с почечным трансплантатом de novo и у 0,6 % пациентов с пересаженной почкой, получавших поддерживающую терапию.	*Злокачественные новообразования.* У пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию несколькими препаратами, в том числе МФК, повышен риск развития лимфом и других новообразований, в частности, кожи. В ходе исследований злокачественные новообразования развивались на фоне приема препарата Майфортик® со следующей частотой: лимфопролиферативные заболевания или лимфомы развились у двух пациентов с почечным трансплантатом de novo (0,9 %) и у двух пациентов (1,3 %) с пересаженной почкой, получавших поддерживающую терапию в течение периода до 1 года; немеланомные карциномы кожи развились у 0,9 % с почечным трансплантатом de novo и у 1,8 % пациентов с пересаженной почкой, ранее получавших поддерживающую терапию препаратом Майфортик® в течение периода до 1 года; другие злокачественные новообразования развились у 0,5 % пациентов с почечным трансплантатом de novo и у 0,6 % пациентов с пересаженной почкой, получавших поддерживающую терапию.

Старая редакция	Новая редакция
Инфекционные заболевания (оппортунистические инфекции). У больных с недавно пересаженной почкой, получавших в течение 1 года препарат Майфортик® в составе комплексной иммуносупрессивной терапии, наиболее часто отмечались цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция, кандидоз и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. В ходе исследований было показано, что ЦМВ инфекция (подтвержденная серологически виремией или клиническими данными) отмечалась с частотой 21.6% у больных с недавно пересаженной почкой и 1.9% у больных со стабильно функционирующим трансплантатом на фоне длительной поддерживающей терапии.	*Инфекционные заболевания (оппортунистические инфекции).* У **пациентов** с недавно пересаженной почкой, получавших в течение 1 года препарат Майфортик® в составе комплексной иммуносупрессивной терапии, наиболее часто отмечались цитомегаловирусная (ЦМВ) инфекция, кандидоз и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. В ходе исследований было показано, что ЦМВ инфекция (подтвержденная серологически виремией или клиническими данными) отмечалась с частотой 21.6% у **пациентов** с недавно пересаженной почкой и 1.9% у **пациентов** со стабильно функционирующим трансплантатом на фоне длительной поддерживающей терапии.
Другие нежелательные явления Ниже приведены нежелательные явления, выявленные на фоне приема препарата Майфортик® в дозе 1440 мг/сутки в течение 12 месяцев в комбинации с микроэмульсией циклоспорина и кортикостероидами в ходе двух клинических исследований у пациентов с почечным трансплантатом de novo и у пациентов с пересаженной почкой, получавших ранее поддерживающую терапию. Эти явления имели возможную или вероятную причинно-следственную связь с приемом препарата Майфортик®. Нежелательные явления приведены с соответствии с классификацией органов и систем по MedDRA (медицинский словарь	*Другие нежелательные явления* Ниже приведены нежелательные явления, выявленные на фоне приема препарата Майфортик® в дозе 1440 мг/сутки в течение 12 месяцев в комбинации с микроэмульсией циклоспорина и кортикостероидами в ходе двух клинических исследований у пациентов с почечным трансплантатом de novo и у пациентов с пересаженной почкой, получавших ранее поддерживающую терапию. Эти явления имели возможную или вероятную причинно-следственную связь с приемом препарата Майфортик®. Нежелательные явления приведены с соответствии с классификацией органов и систем по MedDRA (медицинский словарь

Старая редакция	Новая редакция
терминологии регламентарной деятельности) и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ≥ 10 %; часто ≥ 1 % и < 10 %; нечасто ≥ 0,1 % и < 1 %; редко ≥ 0,01 % и < 0,1 %; очень редко < 0,01 % , включая отдельные сообщения.	терминологии регламентарной деятельности) и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто ≥ 10 %; часто ≥ 1 % и < 10 %; нечасто ≥ 0,1 % и < 1 %; редко ≥ 0,01 % и < 0,1 %; очень редко < 0,01 % , включая отдельные сообщения.
Инфекционные и паразитарные заболевания	*Инфекционные и паразитарные заболевания*
Очень часто: вирусные, бактериальные и грибковые инфекции.	Очень часто: вирусные, бактериальные и грибковые инфекции**: инфекции мочевыводящих путей, герпес зостер, кандидоз слизистой полости рта, синусит, гастроэнтерит, простой герпес, назофарингит.**
Часто: инфекции верхних дыхательных путей.	Часто: инфекции верхних дыхательных путей**, пневмония.**
Нечасто: раневые инфекции, сепсис*, остеомиелит*.	Нечасто: раневые инфекции, сепсис*, остеомиелит*.
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	*Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*
Очень часто: лейкопения.	Очень часто: лейкопения.
Часто: анемия, тромбоцитопения.	Часто: анемия, тромбоцитопения.
Нечасто: лимфоцеле*, лимфопения*, нейтропения*, лимфаденопатия*.	Нечасто: лимфоцеле*, лимфопения*, нейтропения*, лимфаденопатия*.
Нарушения психики	*Нарушения психики*
	Часто: раздражительность.
Нечасто: бредовое восприятие*.	Нечасто: бредовое восприятие*.
Нарушения со стороны нервной системы	*Нарушения со стороны нервной системы*
Часто: головная боль.	Часто: **головокружение,** головная боль.
Нечасто: тремор, бессонница*.	Нечасто: тремор, бессонница*.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения Часто: кашель. Нечасто: «застойное» легкое*, стридор*.	*Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения* Часто: кашель, **одышка, одышка при физической нагрузке.** Нечасто: **интерстициальная болезнь легких, в том числе, фиброз легкого с летальным исходом,** «застойное» легкое*, стридор*.
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта Очень часто: диарея. Часто: вздутие живота, боль в животе, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, послабление стула, тошнота, рвота. Нечасто: напряженность брюшной стенки, панкреатит, отрыжка, галитоз* (неприятный запах изо рта), кишечная непроходимость*, эзофагит*, пептическая язва*, субилеус*, желудочно-кишечное кровотечение, сухость во рту*, изъязвление губ*, закупорка выводного протока околоушной слюнной железы*, гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь*, гиперплазия десен*, перитонит*.	*Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта* Очень часто: диарея. Часто: вздутие живота, боль в животе, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, послабление стула, тошнота, рвота. Нечасто: напряженность брюшной стенки, панкреатит, отрыжка, галитоз* (неприятный запах изо рта), кишечная непроходимость*, эзофагит*, пептическая язва*, субилеус*, желудочно-кишечное кровотечение, сухость во рту*, изъязвление губ*, закупорка выводного протока околоушной слюнной железы*, гастро-эзофагальная рефлюксная болезнь*, гиперплазия десен*, перитонит*.
Общие расстройства и нарушения в месте введения Часто: утомляемость, пирексия. Нечасто: гриппоподобные заболевания, отеки нижних конечностей*, боль, жажда*, слабость*.	*Общие расстройства и нарушения в месте введения* Часто: утомляемость, **периферические отеки,** пирексия. Нечасто: гриппоподобные заболевания, отеки нижних конечностей*, боль, жажда*, слабость*.

Старая редакция	Новая редакция
Нарушения со стороны эндокринной системы	***Нарушения со стороны обмена веществ и питания***
	Очень часто – гипокальциемия, гипокалиемия, гиперурекимия.
	Часто – гиперкалиемия, гипомагниемия.
Нечасто: анорексия, гиперлипидемия, сахарный диабет*, гиперхолестеринемия, гипофосфатемия*.	Нечасто: анорексия, гиперлипидемия, сахарный диабет*, гиперхолестеринемия, гипофосфатемия*.
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	*Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей*
Нечасто: алопеция, ушибы*.	Нечасто: алопеция, ушибы***, акне.**
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	*Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*
Часто: отклонения результатов функциональных тестов печени.	Часто: отклонения результатов функциональных тестов печени.
Нарушения со стороны сердца	*Нарушения со стороны сердца*
Нечасто: тахикардия, отек легких*.	Нечасто: тахикардия, отек легких*.
	Нарушения со стороны сосудов:
	Очень часто: повышение артериального давления, снижение артериального давления.
	Часто: увеличение степени тяжести артериальной гипертензии.
Нарушения со стороны органа зрения	*Нарушения со стороны органа зрения*
Нечасто: конъюнктивит*, «затуманивание» зрения*.	Нечасто: конъюнктивит*, «затуманивание» зрения*.
Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани	*Нарушения со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани*
	Часто: артралгия, астения, миалгия.
Нечасто: боль в спине*, мышечные судороги.	Нечасто: боль в спине*, мышечные судороги.

Старая редакция	Новая редакция
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования Нечасто: папиллома кожи*, базально-клеточная карцинома*, саркома Капоши*, лимфопролиферативные нарушения, чешуйчатоклеточная карцинома*. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Часто: повышение уровня креатинина в крови. Нечасто: гематурия*, некроз почечных канальцев*, стриктура уретры. * - данное нежелательное явление было зарегистрировано только у одного пациента из 372 Профиль нежелательных явлений не отличался у пациентов с пересаженной почкой de novo и у пациентов, ранее получавших поддерживающую терапию, однако, частота развития нежелательных явлений была ниже во второй группе. **Ниже перечисленные нежелательные явления были выявлены в ходе пост-маркетинговых наблюдений (частота не известна):** *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь. *Побочные эффекты, наблюдавшиеся на фоне применения производных микофеноловой кислоты («класс-эффекты»):* *Инфекции и инвазии:* тяжелого течения, иногда угрожающие жизни инфекционные заболевания *(в ряде случаев с летальным*	*Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования* Нечасто: папиллома кожи*, базально-клеточная карцинома*, саркома Капоши*, лимфопролиферативные нарушения, чешуйчатоклеточная карцинома*. *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей* Часто: повышение уровня креатинина в крови. Нечасто: гематурия*, некроз почечных канальцев*, стриктура уретры. * - данное нежелательное явление было зарегистрировано только у одного пациента из 372 Профиль нежелательных явлений не отличался у пациентов с пересаженной почкой de novo и у пациентов, ранее получавших поддерживающую терапию, однако, частота развития нежелательных явлений была ниже во второй группе. **Ниже перечислены нежелательные явления, выявленные в ходе пост-маркетинговых наблюдений (частота неизвестна):** *Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей:* сыпь. *Побочные эффекты, наблюдавшиеся на фоне применения производных микофеноловой кислоты («класс-эффекты»):* ***Инфекционные и паразитарные заболевания:*** тяжелого течения, иногда угрожающие жизни инфекционные

Старая редакция	Новая редакция
исходом), в том числе менингит, инфекционный эндокардит, туберкулез, атипичные инфекции, вызванные микобактериями. Сообщалось о развитии полиомавирусной нефропатии (особенно ассоциированной с ВК-вирусом). При применении микофенолата мофетила (производного микофеноловой кислоты – активного вещества препарата Майфортик®) сообщалось о развитии прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, в отдельных случаях с летальным исходом. *Со стороны системы кроветворения:* нейтропения, панцитопения. При применении производных микофеноловой кислоты в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития *парциальной красноклеточной аплазии костного мозга.* *Со стороны пищеварительной системы:* колит, эзофагит (в том числе ЦМВ-колит и ЦМВ-эзофагит), ЦМВ-гастрит, панкреатит, перфорация стенки кишки, желудочно-кишечное кровотечение, язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки, кишечная непроходимость.	заболевания *(в ряде случаев с летальным исходом),* в том числе менингит, инфекционный эндокардит, туберкулез, атипичные инфекции, вызванные микобактериями. Сообщалось о развитии полиомавирусной нефропатии (особенно ассоциированной с ВК-вирусом). При применении микофенолата мофетила (производного микофеноловой кислоты – активного вещества препарата Майфортик®) сообщалось о **случаях развития** прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии, **ассоциированной с JC-вирусом,** в отдельных случаях с летальным исходом. ***Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:*** **агранулоцитоз,** нейтропения, панцитопения. При применении производных микофеноловой кислоты в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития *парциальной красноклеточной аплазии костного мозга.* ***Нарушения со*** *стороны пищеварительной системы:* колит, эзофагит (в том числе ЦМВ-колит и ЦМВ-эзофагит), ЦМВ-гастрит, панкреатит, перфорация стенки кишки, желудочно-кишечное кровотечение, язва желудка и/или двенадцатиперстной кишки, кишечная непроходимость.

Старая редакция	Новая редакция
ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ Терапию препаратом Майфортик® должны проводить только квалифицированные врачи-трансплантологи. У больных, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую в том числе и препарат Майфортик®, повышен риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи. Этот риск, вероятнее всего, связан не с использованием препарата, а с интенсивностью и продолжительностью иммуносупрессивной терапии. Чтобы уменьшить воздействие солнечного света и ультрафиолетового излучения с целью снижения риска развития рака кожи рекомендуется защищать кожу одеждой и использовать солнцезащитные кремы с высоким фактором защиты. Больных, получающих терапию препаратом Майфортик®, следует проинструктировать о необходимости незамедлительно сообщать врачу о всех случаях инфекции, неожиданном появлении гематом, кровотечениях и о любых других проявлениях угнетения функции костного мозга. Избыточная иммуносупрессия повышает вероятность развития инфекций, в том числе оппортунистических, а также сепсиса и инфекций с летальным исходом.	**ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ** Терапию препаратом Майфортик® должны проводить только квалифицированные врачи-трансплантологи. У **пациентов**, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую в том числе, и препарат Майфортик®, повышен риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи. **Существуют данные о генотоксическом эффекте препарата Майфортик®.** Этот риск, вероятнее всего, связан не с использованием препарата, а с интенсивностью и продолжительностью иммуносупрессивной терапии. Чтобы уменьшить воздействие солнечного света и ультрафиолетового излучения с целью снижения риска развития рака кожи рекомендуется защищать кожу одеждой и использовать солнцезащитные кремы с высоким фактором защиты. **Пациентов**, получающих терапию препаратом Майфортик®, следует проинструктировать о необходимости незамедлительно сообщать врачу о всех случаях инфекции, неожиданном появлении гематом, кровотечениях и о любых других проявлениях угнетения функции костного мозга. Избыточная иммуносупрессия повышает вероятность развития инфекций, в том числе оппортунистических, а также сепсиса и инфекций с летальным исходом.

Старая редакция	Новая редакция
	У пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию производными микофеноловой кислоты, в том числе препаратом Майфортик® и микофенолата мофетилом, наблюдалась реактивация инфекции, вызванной вирусами гепатита В и С. У инфицированных пациентов следует контролировать клинические симптомы и лабораторные показатели активности инфекционного процесса. У пациентов, получавших лечение производными микофеноловой кислоты, в том числе препаратом Майфортик® и микофенолата мофетилом, отмечены случаи развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), ассоциированной с JC-вирусом, в некоторых случаях с летальным исходом.
Случаи развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) на фоне лечения производными микофеноловой кислоты (микофенолата мофетилом и микофенолатом натрия) отмечалось в основном у больных, имеющих факторы риска развития ПМЛ, включая терапию иммуносупрессивными препаратами и иммунные нарушения. Врачам следует учитывать возможность развития ПМЛ на фоне терапии препаратом у больных со сниженным иммунитетом и в случае необходимости направлять пациентов с неврологическими нарушениями на консультацию к	Случаи развития ПМЛ на фоне лечения производными микофеноловой кислоты (микофенолата мофетилом и микофенолатом натрия) **отмечались** в основном у **пациентов**, имеющих факторы риска развития ПМЛ, включая терапию иммуносупрессивными препаратами и иммунные нарушения. Врачам следует учитывать возможность развития ПМЛ на фоне терапии препаратом у **пациентов** со сниженным иммунитетом и в случае необходимости направлять пациентов с неврологическими нарушениями на консультацию к неврологу. Развитие полиомавирусной нефропатии, особенно

Старая редакция	Новая редакция
неврологу. Развитие полиомавирусной нефропатии, особенно ассоциированной с ВК-вирусом, следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике причин нарушений функции печени у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. При развитии ПМЛ или полиомавирусной нефропатии врачу необходимо рассмотреть возможность снижения интенсивности иммуносупрессивной терапии. Однако у пациентов после трансплантации при снижении иммуносупрессии возможно повышение риска отторжения трансплантата.	ассоциированной с ВК-вирусом, следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике причин нарушений функции печени у пациентов, получающих иммуносупрессивную терапию. При развитии ПМЛ или полиомавирусной нефропатии врачу необходимо рассмотреть возможность снижения интенсивности иммуносупрессивной терапии. Однако у пациентов после трансплантации при снижении иммуносупрессии возможно повышение риска отторжения трансплантата.
У больных, получающих терапию препаратом Майфортик®, не исключено развитие нейтропении, обусловленной как воздействием самой микофеноловой кислоты, так и сопутствующими препаратами, вирусными инфекциями или сочетанием этих факторов. У больных, получающих препарат Майфортик®, следует регулярно проводить общий анализ крови (с целью выявления нейтропении или анемии): в течение первого месяца терапии - еженедельно, на протяжении второго и третьего месяцев – 2 раза в месяц, затем, в течение первого года – 1 раз в месяц. При развитии нейтропении (абсолютное число нейтрофилов <1.5 x 10^3/мм^3) или анемии терапию Майфортиком целесообразно прервать или прекратить.	У **пациентов**, получающих терапию препаратом Майфортик®, не исключено развитие нейтропении, обусловленной как воздействием самой микофеноловой кислоты, так и сопутствующими препаратами, вирусными инфекциями или сочетанием этих факторов. У **пациентов**, получающих препарат Майфортик®, следует регулярно проводить общий анализ крови (с целью выявления нейтропении или анемии): в течение первого месяца терапии - еженедельно, на протяжении второго и третьего месяцев – 2 раза в месяц, затем, в течение первого года – 1 раз в месяц. При развитии нейтропении (абсолютное число нейтрофилов <1.5 x 10^3/мм^3) или анемии терапию препаратом Майфортик® целесообразно прервать или прекратить.
При применении производных	При применении производных

Старая редакция	Новая редакция
микофеноловой кислоты (микофенолата мофетила и микофенолата натрия) в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития *парциальной красноклеточной аплазии костного мозга.* В настоящее время не известен механизм развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга на фоне терапии производными микофеноловой кислоты, а также роль других иммунодепрессантов и их комбинаций. Однако следует учитывать, что производные микофеноловой кислоты могут вызывать нейтропению и анемию. В ряде случаев при снижении дозы или прекращении терапии производными микофеноловой кислоты отмечалась нормализация состояния пациентов. Изменение режима дозирования препарата Майфортик® следует проводит только под надлежащем контролем состояния пациента для снижения риска отторжения трансплантата. Больные должны быть предупреждены о том, что во время терапии производными микофеноловой кислоты вакцинация может быть менее эффективной и что следует избегать использования живых аттенуированных вакцин. Вакцинация против вируса гриппа должна проводиться в соответствии с рекомендациями местных органов управления здравоохранением относительно вакцинации против гриппа.	микофеноловой кислоты (микофенолата мофетила и микофенолата натрия) в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития *парциальной красноклеточной аплазии костного мозга.* В настоящее время не известен механизм развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга на фоне терапии производными микофеноловой кислоты, а также роль других иммунодепрессантов и их комбинаций. Однако следует учитывать, что производные микофеноловой кислоты могут вызывать нейтропению и анемию. В ряде случаев при снижении дозы или прекращении терапии производными микофеноловой кислоты отмечалась нормализация состояния пациентов. Изменение режима дозирования препарата Майфортик® следует проводит только под надлежащем контролем состояния пациента для снижения риска отторжения трансплантата. **Пациенты** должны быть предупреждены о том, что во время терапии производными микофеноловой кислоты вакцинация может быть менее эффективной и что следует избегать использования живых аттенуированных вакцин. Вакцинация против вируса гриппа должна проводиться в соответствии с рекомендациями местных органов управления здравоохранением относительно вакцинации против гриппа.

Старая редакция	Новая редакция
	Поскольку прием препарата Майфортик® может сопровождаться побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (изъязвление слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения, перфорации ЖКТ), необходимо соблюдать осторожность при его применении у пациентов с заболеваниями пищеварительного тракта в стадии обострения.
Майфортик® применялся в сочетании со следующими препаратами: антитимоцитарный глобулин, базиликсимаб, циклоспорин (в форме микроэмульсии) и глюкокортикоиды. Эффективность и безопасность препарата Майфортик® при его применении с другими иммуносупрессивными препаратами не изучалась.	Препарат Майфортик® применялся в сочетании со следующими препаратами: антитимоцитарный глобулин, базиликсимаб, циклоспорин (в форме микроэмульсии) и глюкокортикоиды. Эффективность и безопасность препарата Майфортик® при его применении с другими иммуносупрессивными препаратами не изучалась.
Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций Влияние приема препарата Майфортик® на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не установлено. Механизм действия препарата Майфортик®, его фармакодинамические эффекты и зарегистрированные нежелательные явления указывают на небольшую вероятность такого влияния. Тем не менее, следует предупреждать пациентов о возможных нежелательных явлениях	***Влияние на выполнение потенциально опасных видов деятельности, требующих особого внимания и быстрых реакций*** Влияние приема препарата Майфортик® на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами не установлено. Механизм действия препарата Майфортик®, его фармакодинамические эффекты и зарегистрированные нежелательные явления указывают на небольшую вероятность такого влияния. Тем не менее, следует предупреждать пациентов о возможных нежелательных явлениях

Старая редакция	Новая редакция
препарата и необходимости соблюдения осторожности при работах, требующих концентрации внимания.	препарата и необходимости соблюдения осторожности при работах, требующих концентрации внимания.

Широкова О.В.

Директор департамента
Вывода препаратов на рынок
ООО «Новартис Фарма»