ЛП-№(004369)-(РГ-RU) от 12.11.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Микофенолат-Тева, 250 мг, капсулы

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: микофенолата мофетил.
Каждая капсула содержит 250 мг микофенолата мофетила.
Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капсулы.
Твердые желатиновые капсулы № 1 с непрозрачными крышкой светло-голубого цвета и корпусом кремового цвета, на крышке черными чернилами нанесено «М», на корпусе – «250».
Содержимое капсул – порошок белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат применяют в виде комбинированной терапии с циклоспорином и препаратами ГКС.
Взрослые и дети с площадью поверхности тела >1,25 м^2 (примерный детский возраст старше 12 лет):

- профилактика острого отторжения трансплантата у пациентов после аллогенной пересадки почки.

Взрослые:

- профилактика острого отторжения трансплантата у пациентов после аллогенной пересадки сердца;
- профилактика острого отторжения трансплантата у пациентов после аллогенной пересадки печени.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования
Профилактика отторжения трансплантата почки у взрослых
Прием препарата необходимо начать в течение 72 часов после проведения операции трансплантации. Пациентам с почечными трансплантатами рекомендуется прием по 1 г два раза в сутки (суточная доза 2 г). Хотя в клинических исследованиях было показано, что доза в 1,5 г два раза в сутки (суточная доза 3 г) также является безопасной и эффективной, ее преимущества в плане эффективности у пациентов после пересадки почки не установлены. У пациентов, получавших 2 г микофенолата мофетила (ММФ) в сутки, профиль безопасности был в целом лучше, чем у получавших суточную дозу в 3 г.
Профилактика отторжения трансплантата сердца у взрослых
Прием препарата необходимо начать в течение 5 дней после проведения операции трансплантации. Рекомендованный режим дозирования – по 1,5 г 2 раза в сутки (суточная доза 3 г).
Профилактика отторжения трансплантата печени у взрослых
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 2 раза в сутки (суточная доза 3 г).
Особые группы пациентов

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты с нейтропенией

У пациентов с нейтропенией (абсолютное число нейтрофилов <1,3x10^3 в 1 мкл крови) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить его дозу и тщательно наблюдать пациента (см. раздел 4.4).

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов, перенесших пересадку почки, с тяжелой хронической почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл/мин/1,73 м^2) вне ближайшего посттрансплантационного периода следует избегать доз выше 1 г 2 раза в сутки. Коррекция дозы пациентам с задержкой функции почечного трансплантата не рекомендуется, однако таким пациентам необходимо тщательное наблюдение (см. раздел 5.2).

Данные по пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, перенесшим пересадку сердца или печени, отсутствуют.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам, перенесшим пересадку почки и имеющим тяжелое поражение паренхимы печени, коррекция дозы не рекомендуется (см. раздел 5.2).

Данные по пациентам с тяжелым поражением паренхимы печени, перенесшим пересадку сердца, отсутствуют.

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (≥65 лет), перенесших пересадку почки, рекомендуемая доза составляет 1 г 2 раза в сутки, а после пересадки сердца или печени – 1,5 г 2 раза в сутки (см. раздел 4.4).

Дети

Безопасность и эффективность препарата у пациентов детского возраста с площадью поверхности тела <1,25 м^2 (примерный возраст до 12 лет) после пересадки почки не установлены. Данные отсутствуют.

Безопасность и эффективность препарата у пациентов детского возраста от 0 до 18 лет после пересадки сердца или печени не установлены. Данные отсутствуют.

Профилактика отторжения трансплантата почки у детей

Прием препарата необходимо начать в течение 72 часов после проведения операции трансплантации. У пациентов детского возраста, перенесших трансплантацию почки, при площади поверхности тела 1,25–1,50 м² возможно применение капсул по 750 мг два раза в сутки (суточная доза 1,5 г), при площади поверхности более 1,50 м² возможно применение капсул по 1 г два раза в сутки (суточная доза 2 г).

Способ применения

Внутрь.

Препарат Микофенолат-Тева можно принимать независимо от приема пищи. Капсулы следует проглатывать целиком, запивая достаточным количеством воды.

Также см. общую характеристику лекарственного препарата (ОХЛП)/ инструкцию по медицинскому применению на глюкокортикостероиды и циклоспорин, которые применяются в комбинации с препаратом Микофенолат-Тева.

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним

Информация по работе с препаратом приведена в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к микофенолата мофетилу (ММФ), микофеноловой кислоте (МФК) или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- 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);

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

- беременность (применение препарата Микофенолат-Тева противопоказано во время беременности вследствие его мутагенного и тератогенного потенциала) (см. раздел 4.6);
- женщины с детородным потенциалом, не использующие высокоэффективные методы контрацепции (см. раздел 4.6);
- женщины с детородным потенциалом без проведения предварительного теста на беременность, чтобы исключить непреднамеренное применение препарата при беременности (см. раздел 4.6);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Новообразования

Как и на фоне комбинированной иммунодепрессии вообще, так и при применении препарата Микофенолат-Тева в качестве компонента иммунодепрессивной схемы, имеется повышенный риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи (см. раздел 4.8). Этот риск, по-видимому, связан не с применением какого-либо препарата как такового, а с интенсивностью и продолжительностью иммунодепрессии.

Как и у всех пациентов с повышенным риском рака кожи, следует ограничить воздействие солнечных и ультрафиолетовых лучей ношением соответствующей закрытой одежды и использованием солнцезащитных кремов с высоким значением защитного фактора.

Инфекции

У пациентов, получающих иммунодепрессанты, включая препарат Микофенолат-Тева, существует повышенный риск развития оппортунистических инфекций (бактериальных, грибковых, вирусных и протозойных), инфекций с летальным исходом и сепсиса (см. раздел 4.8). Подобные случаи включают реактивацию латентной вирусной инфекции, например, гепатита В или С, или инфекции, вызванной полиомавирусами (нефропатия, ассоциированная с ВК-вирусом, прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), ассоциированная с JC-вирусом). Сообщалось о случаях развития гепатита вследствие реактивации вирусов гепатита В или С у пациентов-носителей вирусов гепатита В или С, получавших иммунодепрессивную терапию. Данные инфекции часто связаны с высокой общей иммунодепрессивной нагрузкой и могут приводить к серьезным нарушениям или к летальному исходу, что следует учитывать при проведении дифференциальной диагностики пациентов с иммунодепрессией и ухудшением функции почек или неврологическими симптомами.

Поскольку МФК оказывает определенный цитостатический эффект на Т- и В-лимфоциты, течение новой коронавирусной инфекции 2019 г (COVID-19) может быть более тяжелым. У пациентов с клинически значимым COVID-19 в индивидуальном порядке следует рассмотреть снижение дозы или прекращение терапии препаратом Микофенолат-Тева, принимая во внимание риск отторжения у пациентов, перенесших трансплантацию. Необходим тщательный мониторинг риска отторжения.

При применении препарата Микофенолат-Тева в комбинации с другими иммунодепрессантами наблюдались случаи гипогаммаглобулинемии при рецидивирующих инфекциях. В некоторых из этих случаев переход с препарата Микофенолат-Тева на альтернативный иммунодепрессант приводил к нормализации уровней иммуноглобулина класса G (IgG) в сыворотке крови.

У пациентов с рецидивирующими инфекциями, получающих препарат Микофенолат-Тева, следует измерять уровень иммуноглобулинов в сыворотке крови. При устойчивой клинически значимой гипогаммаглобулинемии следует рассмотреть возможность применения соответствующих клинических мер, с учетом возможных цитостатических эффектов, которые МФК оказывает на Т- и В-лимфоциты.

Доступны опубликованные данные о развитии бронхоэктазов у взрослых и детей, которые получали препарат Микофенолат-Тева в комбинации с другими иммунодепрессантами. В

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

некоторых из этих случаев переход с препарата Микофенолат-Тева на другой иммунодепрессант приводил к снижению выраженности симптомов со стороны дыхательной системы. Риск развития бронхоэктазов может быть связан с гипогаммаглобулинемией или с прямым воздействием на легкие. Также получены отдельные сообщения об интерстициальном заболевании легких и легочном фиброзе, некоторые из которых были с летальным исходом (см. раздел 4.8). Рекомендуется обследовать пациентов со стойкими легочными симптомами, такими как кашель и одышка.

Система крови и иммунная система

За пациентами, получающими препарат Микофенолат-Тева, необходимо наблюдать на предмет развития нейтропении, которая может быть связана как с приемом препарата Микофенолат-Тева, так и с применением других лекарственных препаратов, вирусными инфекциями или сочетанием этих причин.

При лечении препаратом Микофенолат-Тева необходимо определять развернутую формулу крови в течение первого месяца еженедельно, в течение второго и третьего месяцев лечения – два раза в месяц, а затем на протяжении первого года – ежемесячно. При возникновении нейтропении (абсолютное число нейтрофилов $<1,3x10^3$/мкл) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить его дозу и тщательно наблюдать пациента.

Случаи развития парциальной красноклеточной аплазии (ПККА) наблюдались у пациентов, принимавших препарат Микофенолат-Тева в комбинации с другими иммунодепрессивными препаратами. Механизм развития ПККА при применении ММФ не известен. В некоторых случаях ПККА может быть обратимой после снижения дозы препарата Микофенолат-Тева или его отмены. Изменения терапии препаратом Микофенолат-Тева следует осуществлять только на фоне тщательного наблюдения за реципиентами трансплантата для минимизации риска его отторжения (см. раздел 4.8).

Пациенты, получающие препарат Микофенолат-Тева, должны быть проинформированы о необходимости немедленного сообщения врачу о любых признаках инфекции, неожиданном возникновении гематом, кровотечении или других признаках нарушения функции костного мозга.

Пациентов следует проинформировать, что в ходе лечения препаратом Микофенолат-Тева вакцинация может быть менее эффективной; необходимо избегать применения живых ослабленных вакцин (см. раздел 4.5). Важное значение может иметь вакцинация для профилактики гриппа. Врачи должны действовать в соответствии с национальными рекомендациями по проведению вакцинации против гриппа.

Желудочно-кишечный тракт

Прием препарата Микофенолат-Тева сопровождался более высокой частотой нежелательных реакций со стороны ЖКТ, включая случаи изъязвления слизистой оболочки ЖКТ, желудочно-кишечные кровотечения, перфорации ЖКТ. Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Микофенолат-Тева у пациентов с серьезными заболеваниями пищеварительного тракта в стадии обострения.

Препарат Микофенолат-Тева является ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ), поэтому его не следует применять у пациентов с редким генетически обусловленным наследственным дефицитом гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (синдромы Леша-Найена и Келли-Зигмиллера).

Взаимодействие

Необходимо соблюдать осторожность при переходе с комбинированной терапии, включающей иммунодепрессанты, обладающие влиянием на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК (например, циклоспорин), на терапию препаратами, лишенными данного эффекта (например, такролимус, сиролимус и белатацепт), и наоборот. Данный переход может привести к изменению экспозиции МФК. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении препаратов, оказывающих влияние на печеночно-кишечный цикл МФК (например, колестирамин, антибиотики), вследствие их способности снижать плазменную концентрацию и эффективность препарата Микофенолат-Тева (см. раздел 4.5).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Терапевтический лекарственный мониторинг МФК может быть целесообразным при переходе с одного препарата комбинированной терапии на другой (например, с циклоспорина на такролимус или наоборот) или для обеспечения надлежащей иммунодепрессии у пациентов с высоким иммунологическим риском (например, риск отторжения трансплантата, терапия антибиотиками, добавление или отмена взаимодействующего препарата).
Препарат Микофенолат-Тева не рекомендуется применять одновременно с азатиоприном, поскольку их одновременный прием не изучался.
Соотношение «польза-риск» одновременного применения ММФ и сиролимуса не установлено (см. также раздел 4.5).
Особые группы пациентов
У пациентов пожилого возраста может возрастать риск нежелательных реакций, например, некоторых инфекций (включая тканевые инвазивные формы манифестной цитомегаловирусной (ЦМВ) инфекции), а также, возможно, желудочно-кишечных кровотечений и отека легких по сравнению с более молодыми пациентами (см. раздел 4.8).
Тератогенность
ММФ является мощным тератогеном для человека. Отмечались случаи спонтанных абортов (с частотой от 45 % до 49 %) и врожденных пороков развития (расчетная частота от 23 % до 27 %) при применении ММФ во время беременности. Таким образом, применение препарата Микофенолат-Тева противопоказано при беременности, за исключением случаев, когда приемлемая альтернатива для предотвращения отторжения трансплантата отсутствует.
Пациенток с детородным потенциалом следует проинформировать о рисках и необходимости следовать рекомендациям, представленным в разделе 4.6 (например, методы контрацепции, тестирование на беременность), перед началом, во время лечения и после прекращения терапии препаратом Микофенолат-Тева.
Лечащему врачу следует убедиться, что женщина, принимающая ММФ, понимает риск нанесения вреда ребенку, необходимость в эффективной контрацепции, а также необходимость незамедлительной консультации с лечащим врачом, если вероятно наступление беременности.
Контрацепция (см. раздел 4.6)
Поскольку надежные клинические данные указывают на высокий риск абортов и врожденных пороков развития при применении ММФ во время беременности, следует прилагать все усилия для того, чтобы избежать наступления беременности во время лечения. Таким образом, женщины с детородным потенциалом должны использовать как минимум один надежный метод контрацепции (см. раздел 4.3) перед началом, во время лечения и в течение шести недель после прекращения терапии препаратом Микофенолат-Тева, если они не выбрали воздержание от половой жизни в качестве метода контрацепции. Предпочтительно использовать два взаимодополняющих метода контрацепции одновременно для минимизации возможности неэффективной контрацепции и наступления незапланированной беременности.
Рекомендации по контрацепции для мужчин см. в разделе 4.6.
Дополнительные меры предосторожности
Пациентам не следует быть донорами крови в период лечения и как минимум в течение 6 недель после последнего приема ММФ.
Пациентам не следует быть донорами спермы в период лечения и как минимум в течение 90 дней после последнего приема ММФ.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Ацикловир
При одновременном применении ММФ и ацикловира наблюдались более высокие концентрации ацикловира в плазме крови, чем при применении только ацикловира. Изменения показателей фармакокинетики (а именно, повышение концентрации МФКГ на 8 %)

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

МФКГ (фенольный глюкуронид МФК) были минимальными и не считаются клинически значимыми. Поскольку плазменные концентрации МФКГ, как и ацикловира, повышаются при почечной недостаточности, есть вероятность, что ММФ и ацикловир (или его пролекарства, например, валацикловир) конкурируют в отношении канальцевой секреции, что может приводить к дальнейшему повышению концентрации обоих лекарственных средств.

Антациды и ингибиторы протонного насоса (ИПН)

При совместном применении препарата Микофенолат-Тева с антацидами (алюминия и магния гидроксид) и с ингибиторами протонного насоса (лансопразол и пантопразол) наблюдалось снижение концентрации МФК. Однако значительная разница между частотами отторжения или гибели трансплантата у пациентов, принимающих препарат Микофенолат-Тева одновременно с препаратами ИПН и без таковых, отсутствовала. Данное заключение теоретически распространяется и на все антациды, так как при приеме магния и алюминия гидроксида одновременно с препаратом Микофенолат-Тева концентрация МФК снижается в гораздо меньшей степени, чем при одновременном приеме препарата Микофенолат-Тева с ИПН.

Лекарственные препараты, которые влияют на печеночно-кишечную рециркуляцию (например, колестирамин, циклоспорин, антибиотики)

Следует соблюдать осторожность при применении лекарственных препаратов, которые влияют на печеночно-кишечную рециркуляцию, в силу их потенциала снижать эффективность препарата Микофенолат-Тева.

Колестирамин

После применения разовой дозы ММФ 1,5 г у здоровых добровольцев, предварительно принимавших по 4 г колестирамина 3 раза в сутки на протяжении 4 дней, наблюдалось уменьшение $AUC_{МФК}$ на 40 % (см. разделы 4.4 и 5.2). Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении из-за возможности снижения эффективности препарата Микофенолат-Тева.

Циклоспорин

ММФ не влияет на фармакокинетику циклоспорина. Однако, при прекращении одновременного применения циклоспорина следует ожидать увеличения $AUC_{МФК}$ ~30 %. Циклоспорин влияет на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК, что может привести к снижению экспозиции МФК примерно на 30–50 % у пациентов после трансплантации почек, получающих препарат Микофенолат-Тева и циклоспорин (по сравнению с пациентами, получающими сиролимус или белатацепт с аналогичными дозами препарата Микофенолат-Тева) (см. раздел 4.4). Напротив, при переходе пациентов с терапии циклоспорином на терапию иммунодепрессантами, не влияющими на печеночно-кишечную рециркуляцию МФК, следует ожидать изменение экспозиции МФК.

Антибиотики, приводящие к гибели бактерий, продуцирующих β-глюкуронидазу в кишечнике (например, антибиотики из группы аминогликозидов, цефалоспоринов, фторхинолонов и пенициллинов), могут нарушать печеночно-кишечную рециркуляцию МФКГ/МФК, что, в свою очередь, может привести к снижению системной экспозиции МФК. Доступна информация о следующих антибиотиках.

Ципрофлоксацин или 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 в течение нескольких дней. Изменение минимальной концентрации может неадекватно отражать изменение суммарной экспозиции МФК.

Таким образом, изменение дозы препарата Микофенолат-Тева обычно не требуется при отсутствии клинических признаков дисфункции трансплантата. Однако, в ходе комбинированной терапии и в течение нескольких дней после завершения приема антибиотиков пациентам необходим тщательный клинический мониторинг.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Норфлоксацин и метронидазол

У здоровых добровольцев значимого взаимодействия при одновременном применении препарата Микофенолат-Тева отдельно с норфлоксацином или метронидазолом не наблюдалось. После однократного применения препарата Микофенолат-Тева в комбинации с норфлоксацином и метронидазолом экспозиция МФК снижалась на ~30%.

Триметоприм/сульфаметоксазол

Влияния на биодоступность МФК не отмечалось.

Лекарственные препараты, влияющие на глюкуронирование (изавуконазол и телмисартан)

При одновременном применении с препаратами, влияющими на глюкуронирование МФК, ее экспозиция может изменяться.

Таким образом, при одновременном применении препарата Микофенолат-Тева с препаратами, влияющими на глюкуронирование, следует соблюдать осторожность.

Изавуконазол

При одновременном применении с изавуконазолом $AUC_{0-\infty}$ МФК увеличивалась на 35 %.

Телмисартан

Одновременное применение телмисартана с препаратом Микофенолат-Тева приводит к уменьшению концентрации МФК примерно на 30 %. Телмисартан оказывает влияние на выведение МФК путем увеличения экспрессии гамма рецептора, активируемого пероксисомными пролифераторами, что, в свою очередь, увеличивает экспрессию и активность гена UGT1A9.

Не было выявлено клинических проявлений фармакокинетического лекарственного взаимодействия при сравнении частоты отторжения или гибели трансплантата, или профилей нежелательных реакций у пациентов, получающих препарат Микофенолат-Тева с или без сопутствующей терапии телмисартаном.

Ганцикловир

По результатам исследования с однократным пероральным приемом рекомендованных доз ММФ и внутривенным введением ганцикловира с учетом известного влияния почечной недостаточности на фармакокинетику препарата Микофенолат-Тева (см. раздел 4.2.) и ганцикловира можно предположить, что одновременное применение этих двух препаратов (конкурирующих в процессе канальцевой секреции) приведет к повышению концентраций МФКГ и ганцикловира.

Существенного изменения фармакокинетики МФК не ожидается, поэтому корректировать дозу препарата Микофенолат-Тева не нужно.

В случае применения препарата Микофенолат-Тева и ганцикловира (или его пролекарства, например, валганцикловира) за пациентами с почечной недостаточностью следует тщательно наблюдать; также необходимо следовать рекомендациям по коррекции дозы ганцикловира.

Пероральные контрацептивы

При совместном применении препарата Микофенолат-Тева и пероральных контрацептивов фармакокинетика и фармакодинамика последних не изменялась.

Рифампицин

У пациентов, которые не принимали циклоспорин, одновременный прием препарата Микофенолат-Тева и рифампицина приводил к уменьшению экспозиции МФК на 18 %–70 % (AUC_{0-12}). Рекомендуется контроль экспозиции МФК и коррекция дозы препарата Микофенолат-Тева для поддержания клинического эффекта при совместном применении.

Севеламер

Одновременное применение севеламера и препарата Микофенолат-Тева у взрослых и детей снижало C_{max} и AUC_{0-12} МФК на 30 % и 25 %, соответственно, без каких-либо клинических последствий (например, отторжения трансплантата). Тем не менее, рекомендуется принимать препарат Микофенолат-Тева как минимум за один час до или через три часа после приема севеламера для минимизации воздействия на всасывание МФК. Данные в отношении применения препарата Микофенолат-Тева совместно с препаратами, отличными от севеламера и связывающими фосфаты, отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Такролимус

У пациентов после пересадки печени, начавших терапию препаратом Микофенолат-Тева и такролимусом, не отмечалось значимого воздействия на AUC и C_{max} МФК (активного метаболита препарата Микофенолат-Тева). Напротив, у пациентов с печеночным трансплантатом после многократного приема препарата Микофенолат-Тева в дозе 1,5 г 2 раза в сутки AUC такролимуса возрастала примерно на 20 %. У пациентов после трансплантации почек применение препарата Микофенолат-Тева, по-видимому, не влияло на концентрацию такролимуса (см. раздел 4.4).

Живые ослабленные вакцины

Живые ослабленные вакцины не должны вводиться пациентам в состоянии иммунодепрессии. Антителообразование в ответ на другие вакцины может быть снижено (см. раздел 4.4).

Возможные взаимодействия

При одновременном применении пробенецида и ММФ у обезьян отмечалось увеличение AUC МФКГ в плазме крови в 3 раза. Таким образом, другие лекарственные средства, подвергающиеся канальцевой секреции, могут конкурировать с МФКГ, что приводит к увеличению концентрации МФКГ или другого препарата в плазме, который также подвергается канальцевой секреции.

Дети

Исследования взаимодействия проведены только у взрослых.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Контрацепция у мужчин и женщин

Женщины

При приеме препарата Микофенолат-Тева следует избегать наступления беременности.

Таким образом, пациенткам с детородным потенциалом необходимо использовать как минимум один надежный метод контрацепции (см. раздел 4.3) до начала терапии, во время терапии и в течение шести недель после прекращения терапии препаратом Микофенолат-Тева, если они не выбрали воздержание от половой жизни в качестве метода контрацепции. Предпочтительно использовать два дополняющих друг друга метода контрацепции одновременно.

Мужчины

Клинические данные о воздействии препарата Микофенолат-Тева на отцовский организм ограничены и не содержат свидетельств о повышенном риске развития врожденных пороков или выкидыша вследствие приема ММФ отцом.

МФК является мощным тератогеном. Неизвестно, присутствует ли МФК в сперме.

Согласно расчетам, основанным на результатах исследований у животных, максимальное количество МФК, которое потенциально может быть передано женщине, настолько мало, что его влияние будет маловероятным.

Исследования у животных показали генотоксичность ММФ в концентрациях, лишь немного превышающих терапевтические экспозиции у человека, поэтому риск генотоксического действия на сперматозоиды не может быть полностью исключен.

Таким образом, рекомендуются следующие предупредительные меры: ведущим половую жизнь пациентам-мужчинам или половым партнершам пациентов-мужчин следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения пациента-мужчины препаратом Микофенолат-Тева и как минимум в течение 90 дней после прекращения терапии.

Пациентам-мужчинам с репродуктивным потенциалом должно быть известно о потенциальных рисках зачатия ребенка; их следует обсудить с квалифицированным медицинским специалистом.

Беременность

Применение препарата Микофенолат-Тева во время беременности противопоказано, за исключением случаев отсутствия подходящей альтернативной терапии для профилактики отторжения трансплантата. Не следует начинать лечение до получения отрицательного

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

результата теста на беременность, чтобы исключить непреднамеренное применение препарата во время беременности.

Перед началом терапии пациенток с детородным потенциалом необходимо проинформировать о повышенном риске спонтанных абортов и врожденных пороков развития, и направить на консультацию по поводу предотвращения и планирования беременности.

Перед началом терапии препаратом Микофенолат-Тева у пациенток с детородным потенциалом должны быть получены отрицательные результаты 2-х тестов на беременность при использовании методов анализа сыворотки или мочи с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл для исключения непреднамеренного воздействия ММФ на эмбрион. Рекомендуется проведение второго теста через 8–10 дней после первого теста. В случае трансплантации от умерших доноров, если возможность проведения двух отдельных тестов на беременность с интервалом 8–10 дней отсутствует (ввиду временных ограничений доступности трансплантата), первый тест на беременность должен быть проведен непосредственно перед началом терапии, а второй через 8–10 дней после первого. Повторные тесты на беременность должны проводиться в зависимости от клинических показаний (например, после сообщения о нарушении правил контрацепции). 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.

Микофенолат представляет собой вещество, оказывающее мощное тератогенное воздействие на человека, повышающее риск спонтанных абортов и возникновения врожденных пороков развития при его применении во время беременности:

- Частота спонтанных абортов у пациенток, получавших ММФ, составила 45–49 %, в то время как у пациенток, получавших лечение другими иммунодепрессантами после трансплантации солидных органов, такой показатель составляет 12–33 %.
- Согласно опубликованным данным у 23–27 % живых новорожденных, которые подверглись воздействию ММФ в период внутриутробного развития, наблюдались врожденные пороки развития (по сравнению с частотой пороков развития у живых новорожденных 2–3 % в общей популяции и приблизительно 4–5 % у пациентов, перенесших трансплантацию солидных органов, получающих лечение другими иммунодепрессантами (не ММФ)).

У детей пациенток, получавших лечение ММФ в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности, при пострегистрационном применении наблюдались врожденные пороки развития, включая множественные пороки развития. Наиболее часто отмечались следующие пороки развития:

- аномалии развития уха (например, аномалия формы или отсутствие наружного уха), атрезия наружного слухового прохода (среднего уха);
- пороки развития лица, такие как расщепленная губа, расщепленное небо, микрогнатия и гипертелоризм глазниц;
- аномалии развития глаза (например, колобома);
- аномалии сердца, такие как дефект межпредсердной и межжелудочковой перегородок;
- пороки развития пальцев (например, полидактилия, синдактилия);
- трахеоэзофагеальные пороки развития (например, атрезия пищевода);
- пороки развития нервной системы (такие как незаращение дужек позвонков);
- пороки развития почек.

Отдельные сообщения о следующих пороках развития:

- микрофтальм;
- врожденная киста сосудистого сплетения;
- агенез прозрачной перегородки;
- агенез обонятельного нерва.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Исследования на животных показали репродуктивную токсичность (см. раздел 5.3).

Лактация

Ограниченные данные свидетельствуют о том, что микофеноловая кислота выделяется с грудным молоком. Препарат Микофенолат-Тева противопоказан в период грудного вскармливания в связи с риском развития серьезных нежелательных реакций на микофеноловую кислоту у детей, находящихся на грудном вскармливании (см. раздел 4.3).

Фертильность

ММФ не оказывал воздействия на фертильность самцов крысы при пероральном введении в дозах до 20 мг/кг/сутки. Системная экспозиция при такой дозе в 2–3 раза превышала клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 2 г/сутки у пациентов после трансплантации почки, и в 1,3–2 раза превышала клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 3 г/сутки у пациентов после трансплантации сердца. В исследованиях фертильности и репродуктивности самок крыс пероральное введение препарата в дозе 4,5 мг/кг/сутки вызывало пороки развития (в том числе анофтальмию, агнатию и гидроцефалию) в первом поколении потомства без какого-либо токсического действия на мать. Системная экспозиция при такой дозе приблизительно в 0,5 раза превышала клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 2 г/сутки у пациентов после трансплантации почки, и приблизительно в 0,3 раза превышала клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 3 г/сутки у пациентов после трансплантации сердца. В последующих поколениях потомства влияния на фертильность или репродуктивность самок не отмечалось.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Препарат Микофенолат-Тева оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

Препарат Микофенолат-Тева может вызывать сонливость, спутанность сознания, головокружение, тремор или артериальную гипотензию, таким образом, пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами и работе с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Среди наиболее частых и/или серьезных нежелательных реакций, связанных с применением препарата Микофенолат-Тева в комбинации с циклоспорином и глюкокортикостероидами, были диарея (до 52,6 %), лейкопения (до 45,8 %), бактериальные инфекции (до 39,9 %) и рвота (до 39,1 %). Также существуют данные о повышении частоты развития некоторых типов инфекций (см. раздел 4.4).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований и пострегистрационного применения препарата Микофенолат-Тева (см. таблицу 1 ниже), сгруппированы по классам систем органов медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA) в соответствии с наблюдавшейся частотой.

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1000, но <1/100), редко (≥1/10000, но <1/1000), очень редко (<1/10000).

Ввиду значительных различий между наблюдавшимися частотами возникновения определенных нежелательных реакций в зависимости от показаний в таблице 1 частоты нежелательных реакций представлены отдельно для пациентов с почечными, сердечными и печеночными трансплантатами.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Таблица 1. Перечень нежелательных реакций, которые наблюдались у пациентов, получающих препарат Микофенолат-Тева, в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении.

Нежелательная реакция (MedDRA) Системно-органный класс	**Почечный трансплантат**	**Печеночный трансплантат**	**Сердечный трансплантат**
	Частота	**Частота**	**Частота**
Инфекции и инвазии			
Бактериальные инфекции	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Грибковые инфекции	Часто	Очень часто	Очень часто
Протозойные инфекции	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Вирусные инфекции	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)			
Доброкачественное новообразование кожи	Часто	Часто	Часто
Лимфома	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Лимфопролиферативное заболевание	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Новообразование	Часто	Часто	Часто
Рак кожи	Часто	Нечасто	Часто
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы			
Анемия	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Парциальная красноклеточная аплазия (ПККА)	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Нарушение функции костного мозга	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Экхимоз	Часто	Часто	Очень часто
Лейкоцитоз	Часто	Очень часто	Очень часто
Лейкопения	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Панцитопения	Часто	Часто	Нечасто
Псевдолимфома	Нечасто	Нечасто	Часто
Тромбоцитопения	Часто	Очень часто	Очень часто
Нарушения метаболизма и питания			
Ацидоз	Часто	Часто	Очень часто
Гиперхолестеринемия	Очень часто	Часто	Очень часто
Гипергликемия	Часто	Очень часто	Очень часто
Гиперкалиемия	Часто	Очень часто	Очень часто
Гиперлипидемия	Часто	Часто	Очень часто
Гипокальциемия	Часто	Очень часто	Часто
Гипокалиемия	Часто	Очень часто	Очень часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Гипомагниемия	Часто	Очень часто	Очень часто
Гипофосфатемия	Очень часто	Очень часто	Часто
Гиперурикемия	Часто	Часто	Очень часто
Подагра	Часто	Часто	Очень часто
Снижение массы тела	Часто	Часто	Часто
Психические нарушения			
Спутанность сознания	Часто	Очень часто	Очень часто
Депрессия	Часто	Очень часто	Очень часто
Бессонница	Часто	Очень часто	Очень часто
Ажитация	Нечасто	Часто	Очень часто
Тревожность	Часто	Очень часто	Очень часто
Патологическое мышление	Нечасто	Часто	Часто
Нарушения со стороны нервной системы			
Головокружение	Часто	Очень часто	Очень часто
Головная боль	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Гипертонус	Часто	Часто	Очень часто
Парестезия	Часто	Очень часто	Очень часто
Сонливость	Часто	Часто	Очень часто
Тремор	Часто	Очень часто	Очень часто
Судороги	Часто	Часто	Часто
Дисгевзия	Нечасто	Нечасто	Часто
Нарушения со стороны сердца			
Тахикардия	Часто	Очень часто	Очень часто
Нарушения со стороны сосудов			
Артериальная гипертензия	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Артериальная гипотензия	Часто	Очень часто	Очень часто
Лимфоцеле	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Венозный тромбоз	Часто	Часто	Часто
Вазодилатация	Часто	Часто	Очень часто
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения			
Бронхоэктазы	Нечасто	Нечасто	Нечасто
Кашель	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Одышка	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Интерстициальное заболевание легких	Нечасто	Очень редко	Очень редко
Плевральный выпот	Часто	Очень часто	Очень часто
Легочный фиброз	Очень редко	Нечасто	Нечасто
Желудочно-кишечные нарушения			

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Вздутие живота	Часто	Очень часто	Часто
Боль в животе	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Колит	Часто	Часто	Часто
Запор	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Снижение аппетита	Часто	Очень часто	Очень часто
Диарея	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Диспепсия	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Эзофагит	Часто	Часто	Часто
Отрыжка	Нечасто	Нечасто	Часто
Метеоризм	Часто	Очень часто	Очень часто
Гастрит	Часто	Часто	Часто
Желудочно-кишечное кровотечение	Часто	Часто	Часто
Желудочно-кишечная язва	Часто	Часто	Часто
Гиперплазия десен	Часто	Часто	Часто
Кишечная непроходимость	Часто	Часто	Часто
Язвы ротовой полости	Часто	Часто	Часто
Тошнота	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Панкреатит	Нечасто	Часто	Нечасто
Стоматит	Часто	Часто	Часто
Рвота	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Нарушения со стороны иммунной системы			
Гиперчувствительность	Нечасто	Часто	Часто
Гипогаммаглобулинемия	Нечасто	Очень редко	Очень редко
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей			
Увеличение активности щелочной фосфатазы в крови	Часто	Часто	Часто
Увеличение активности лактатдегидрогеназы в крови	Часто	Нечасто	Очень часто
Увеличение активности «печеночных» ферментов	Часто	Очень часто	Очень часто
Гепатит	Часто	Очень часто	Нечасто
Гипербилирубинемия	Часто	Очень часто	Очень часто
Желтуха	Нечасто	Часто	Часто
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей			
Акне	Часто	Часто	Очень часто

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Алопеция	Часто	Часто	Часто
Сыпь	Часто	Очень часто	Очень часто
Гипертрофия кожи	Часто	Часто	Очень часто
Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани			
Артралгия	Часто	Часто	Очень часто
Мышечная слабость	Часто	Часто	Очень часто
Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей			
Увеличение уровня креатинина в крови	Часто	Очень часто	Очень часто
Увеличение уровня мочевины в крови	Нечасто	Очень часто	Очень часто
Гематурия	Очень часто	Часто	Часто
Нарушение функции почек	Часто	Очень часто	Очень часто
Общие нарушения и реакции в месте введения			
Астения	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Озноб	Часто	Очень часто	Очень часто
Отек	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Грыжа	Часто	Очень часто	Очень часто
Недомогание	Часто	Часто	Часто
Боль	Часто	Очень часто	Очень часто
Пирексия	Очень часто	Очень часто	Очень часто
Впервые возникший острый воспалительный синдром, связанный с ингибиторами синтеза пуринов	Нечасто	Нечасто	Нечасто

Описание отдельных нежелательных реакций

Злокачественные новообразования

У пациентов, которые получают комбинированную иммунодепрессивную терапию, в том числе препарат Микофенолат-Тева, отмечается повышенный риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно новообразований кожи (см. раздел 4.4). Трехлетние данные по безопасности у пациентов после пересадки почки и сердца не выявили каких-либо неожиданных изменений в показателе заболеваемости злокачественными новообразованиями по сравнению с годичными показателями. После пересадки печени пациентов наблюдали в течение 1–3 лет.

Инфекции

У всех пациентов, получающих иммунодепрессанты, риск бактериальных, вирусных и грибковых инфекций (некоторые из которых могут привести к летальному исходу), включая оппортунистические инфекции и латентную вирусную реактивацию, повышен. Риск возрастает с увеличением степени иммунодепрессии (см. раздел 4.4). Наиболее серьезными инфекциями были сепсис, перитонит, менингит, эндокардит, туберкулез и атипичная микобактериальная инфекция. В контролируемых клинических исследованиях у пациентов, получающих препарат Микофенолат-Тева (2 г или 3 г один раз в сутки) в комбинации с другими иммунодепрессантами после пересадки почки, сердца и печени, наиболее часто встречались оппортунистические инфекции, вызванные *Candida mucocutaneous*, цитомегаловирусная (ЦМВ) виремия/ЦМВ синдром и простой герпес (*Herpes simplex*). Пациентов наблюдали, как минимум, в течение 1 года после пересадки. Доля пациентов с

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

ЦМВ виремией/синдромом составила 13,5 %. У пациентов, получавших иммунодепрессанты, в том числе препарат Микофенолат-Тева, отмечались случаи нефропатии, ассоциированной с ВК-вирусом, а также прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), ассоциированной с JC- вирусом.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Цитопении, включая лейкопению, анемию, тромбоцитопению и панцитопению, являются установленным риском, связанным с применением ММФ, и могут привести или способствовать возникновению инфекций и кровотечений (см. раздел 4.4). Отмечались агранулоцитоз и нейтропения; таким образом, пациенты, получающие препарат Микофенолат-Тева, должны находиться под регулярным наблюдением (см. раздел 4.4). Также сообщалось о развитии апластической анемии и нарушении функции костного мозга у пациентов, получавших терапию препаратом Микофенолат-Тева, некоторые из этих случаев были с летальным исходом.

У пациентов, получавших лечение препаратом Микофенолат-Тева, отмечались случаи парциальной красноклеточной аплазии (ПККА) (см. раздел 4.4).

Наблюдались отдельные случаи патологической морфологии нейтрофилов (включая приобретенную аномалию Пельгера-Хьюэта), не сопровождавшиеся нарушением функции нейтрофилов. Данные изменения могут свидетельствовать о сдвиге степени зрелости нейтрофилов влево в анализах крови, что может быть ошибочно расценено как признаки инфекции у пациентов с иммунодепрессией (как, например, у пациентов, получающих препарат Микофенолат-Тева).

Желудочно-кишечные нарушения

Наиболее серьезными желудочно-кишечными нарушениями были язвы и кровотечения, которые являются установленными рисками при применении препарата Микофенолат-Тева. В опорных клинических исследованиях часто наблюдались язвы ротовой полости, желудка, кишечника, эзофагеальные и дуоденальные язвы, во многих случаях осложнявшиеся кровотечениями; наблюдались кровавая рвота, мелена и геморрагические формы гастрита и колита. Наиболее частыми желудочно-кишечными нарушениями были диарея, тошнота и рвота. Эндоскопическое обследование пациентов с диареей, вызванной приемом препарата Микофенолат-Тева, выявило отдельные случаи атрофии кишечных ворсинок (см. раздел 4.4).

Гиперчувствительность

Отмечались реакции гиперчувствительности, включая ангионевротический отек и анафилактические реакции.

Влияние на течение беременности, послеродовые и перинатальные состояния

У пациенток, получавших микофенолата мофетил, зарегистрированы случаи самопроизвольного выкидыша, в основном в I триместре беременности (см. раздел 4.6).

Врожденные нарушения

В пострегистрационном периоде отмечались случаи врожденных пороков развития у детей пациенток, принимавших препарат Микофенолат-Тева во время беременности в комбинации с другими иммунодепрессантами (см. раздел 4.6).

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

У пациентов, получавших лечение препаратом Микофенолат-Тева в комбинации с другими иммунодепрессантами, зарегистрированы отдельные сообщения об интерстициальном заболевании легких и легочном фиброзе; некоторые из этих случаев были с летальным исходом. Кроме того, отмечались случаи бронхоэктазов у детей и взрослых.

Нарушения со стороны иммунной системы

У пациентов, получавших препарат Микофенолат-Тева в комбинации с другими иммунодепрессантами, отмечалась гипогаммаглобулинемия.

Общие нарушения и реакции в месте введения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

В опорных клинических исследованиях очень часто наблюдались отеки, включая периферические отеки, отеки лица и мошонки. Также очень часто отмечались случаи скелетно-мышечной боли, а именно: миалгия, боли в шее и спине.
Кроме того, в ходе пострегистрационного применения был описан впервые возникший острый воспалительный синдром, связанный с ингибиторами синтеза пуринов. Данный синдром описывался как парадоксальная провоспалительная реакция, вызванная ММФ и другими ингибиторами синтеза пуринов. Указанная реакция характеризуется лихорадкой, артралгиями, артритом, мышечной болью и повышением уровня воспалительных маркеров. Согласно обобщенным литературным отчетам, после прекращения применения препарата отмечается быстрое улучшение состояния.

Прочие особые популяции

Пациенты пожилого возраста

Пациенты пожилого возраста (≥ 65 лет) могут в целом быть подвержены большему риску развития нежелательных реакций из-за иммунодепрессии.
У пациентов пожилого возраста, получающих препарат Микофенолат-Тева в рамках комбинированной иммунодепрессивной терапии, риск некоторых инфекций (включая тканевые инвазивные формы манифестной цитомегаловирусной инфекции), а также, возможно, желудочно-кишечных кровотечений и отека легких может быть выше, чем у пациентов более молодого возраста.

Дети

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) с почечным трансплантатом в целом не отличались от таковых у взрослых пациентов, получавших препарат в дозе 1 г 2 раза в сутки. Однако, такие нежелательные реакции, связанные с лечением, как диарея, сепсис, лейкопения, анемия и инфекции отмечались у ≥10 % пациентов детского возраста и чаще встречались у детей, особенно в возрасте до 6 лет, по сравнению со взрослыми пациентами.
В открытом исследовании у детей с трансплантатом печени и в доступных медицинских литературных источниках у детей с трансплантатом печени и сердца тип нежелательных реакций и частота их возникновения были сопоставимы с таковыми у детей и взрослых с почечным трансплантатом.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)
109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 (800) 550 99 03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://roszdravnadzor.gov.ru/

Республика Беларусь
Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» (ЦЭИЗ)
220037 г. Минск, Товарищеский пер. 2а
Телефон: +375-17-242-00-29
Факс: +375-17-242-00-29

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Электронная почта: rcpl@rceth.by
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: https://www.rceth.by/

4.9. Передозировка

Симптомы
Данные о передозировке ММФ были получены в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. Развившиеся при передозировке нежелательные реакции совпадали с известным профилем безопасности ММФ.
Можно ожидать, что передозировка ММФ будет сопровождаться чрезмерной иммунодепрессией, повышенной восприимчивостью к инфекциям и угнетением функции костного мозга (см. раздел 4.4.).
Лечение
При развитии нейтропении прием ММФ должен быть прекращен или снижена его доза (см. раздел 4.4.).
МФК нельзя удалить из организма методом гемодиализа. Однако при высоких концентрациях МФКГ в плазме крови (более 100 мкг/мл) небольшие его количества выводятся из организма. Препараты, связывающие желчные кислоты, например, колестирамин, могут способствовать устранению МФК из организма, увеличивая его экскрецию (см. раздел 5.2).

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты, селективные иммунодепрессанты.
Код АТХ: L04AA06
Механизм действия и фармакодинамические эффекты
Иммунодепрессант, ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы. Микофенолата мофетил (ММФ) представляет собой 2-морфолиноэтиловый эфир микофеноловой кислоты (МФК).
МФК – селективный неконкурентный и обратимый ингибитор инозинмонофосфатдегидрогеназы (ИМФДГ), который подавляет синтез гуанозиновых нуклеотидов *de novo*. Механизм, с помощью которого МФК подавляет ферментную активность ИМФДГ, по-видимому, связан с тем, что МФК структурно имитирует как кофактор никотинамиддинуклеотидфосфата, так и катализирующую молекулу воды, что препятствует окислению ИМФ в ксантозо-5-монофосфат – важнейший этап биосинтеза гуанозиновых нуклеотидов *de novo*. МФК оказывает более выраженное цитостатическое действие на лимфоциты, чем на другие клетки иммунной системы, поскольку пролиферация Т- и В-лимфоцитов зависит от синтеза пуринов *de novo*, в то время как клетки других типов могут переходить на обходные пути метаболизма.
Эффективность
В клинических исследованиях по профилактике отторжения трансплантата после пересадки почки, сердца и печени микофенолата мофетил применяли в комбинации со следующими препаратами: иммуноглобулином антитимоцитарным, ортоклоном ОКТ-3 (мышиные моноклональные антитела), циклоспорином и препаратами глюкокортикостероидных гормонов (ГКС).
Профилактика отторжения трансплантатов
Взрослые
Безопасность и эффективность ММФ в комбинации с препаратами ГКС и циклоспорином оценивались у пациентов после трансплантации почки, сердца и печени.
Дети
Безопасность, фармакокинетика и эффективность ММФ в комбинации с препаратами ГКС и циклоспорином у детей после трансплантации почки оценивались в исследовании при участии 100 детей в возрасте от 3 месяцев до 18 лет.
Трансплантация почки

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Взрослые

В комбинации с препаратами ГКС и циклоспорином ММФ статистически достоверно снижает частоту развития неэффективности терапии в первые 6 месяцев после трансплантации и гистологически доказанного отторжения в ходе терапии, в дозе 2 г/сутки снижает кумулятивную частоту гибели трансплантата и летальности за 12 месяцев после трансплантации почки, но в дозе 3 г в сутки увеличивает частоту преждевременного выбывания из исследования по любой причине.

Дети

У детей после трансплантации почки во всех возрастных группах прием ММФ (порошок для приготовления суспензии) осуществлялся в дозах 600 мг/м^2 два раза в день (до 1 г два раза в день).

Общая частота случаев гистологически доказанного отторжения к 6 месяцу посттрансплантационного периода была сравнима со значениями данного показателя у взрослых и была сходной в различных возрастных группах. Суммарная частота гибели трансплантата (5 %) и летальности (2 %) за 12 месяцев после трансплантации была сравнима со значениями, наблюдавшимися у взрослых, перенесших трансплантацию почки.

Трансплантация сердца

Отторжение

Различий в частоте гистологически доказанного отторжения, приведшего к нарушению гемодинамики, в группах ММФ и азатиоприна не было.

Выживаемость

По показателю летальности и повторных трансплантаций при пересадке сердца ММФ превосходит азатиоприн.

Трансплантация печени

ММФ в комбинации с препаратами ГКС и циклоспорином более эффективно, чем азатиоприн, предотвращал острое отторжение и обеспечивал такую же выживаемость, как азатиоприн.

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетические характеристики ММФ изучались у пациентов, перенесших пересадку почки, сердца и печени. В целом у пациентов после пересадки почки и сердца фармакокинетический профиль МФК одинаков. В раннем посттрансплантационном периоде у пациентов, перенесших пересадку печени и получающих ММФ в дозе 1,5 г, концентрации МФК такие же, как у пациентов после пересадки почки, получающих ММФ в дозе 1 г.

Абсорбция

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» ($AUC_{МФК}$), составляет, в среднем, 94 % от таковой при его внутривенном введении. После перорального приема концентрации ММФ в плазме не определяются (ниже порога определения – 0,4 мкг/мл).

В раннем посттрансплантационном периоде (до 40 дней после пересадки почки, сердца или печени) средние величины $AUC_{МФК}$ были примерно на 30 % ниже, а максимальные концентрации – примерно на 40 % ниже, чем в позднем посттрансплантационном периоде (3–6 месяцев после пересадки). Прием пищи не влияет на степень всасывания ММФ ($AUC_{МФК}$) при его применении по 1,5 г два раза в сутки у пациентов после трансплантации почки. Однако максимальная концентрация МФК при приеме препарата во время еды снижается на 40 %.

Распределение

Как правило, примерно через 6–12 часов после приема препарата наблюдается вторичное повышение концентрации МФК в плазме крови, что свидетельствует о его печеночно-кишечной рециркуляции. При одновременном применении колестирамина $AUC_{МФК}$ снижается примерно на 40 %, что свидетельствует о прерывании печеночно-кишечной рециркуляции.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

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

Биотрансформация

МФК метаболизируется в основном под действием глюкуронилтрансферазы (изоформа гена UGT1A9) 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 нежелательных реакций МФК (диарея, лейкопения).

Элиминация

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.

Клинически определяемые концентрации МФК и МФКГ не удаляются путем гемодиализа. Однако при более высоких концентрациях МФКГ (>100 мкг/мл), некоторая его часть может быть удалена. Секвестранты желчных кислот типа колестирамина снижают $AUC_{МФК}$, прерывая печеночно-кишечную рециркуляцию.

Распределение МФК зависит от нескольких биологических транспортеров: транспортного полипептида органических анионов (ТПОА) и белка, ассоциированного с множественной лекарственной устойчивостью-2 (БАМЛУ-2). Изоформы ТПОА, БАМЛУ-2, а также белок резистентности рака молочной железы (БРРМ) являются транспортерами, ассоциированными с экскрецией глюкуронида с желчью. Белок множественной лекарственной резистентности-1 также может принимать участие в переносе МФК, но его участие ограничено процессом всасывания. МФК и его метаболиты потенциально могут вступать в реакцию с транспортерами органических анионов в почках.

Пациенты с почечной недостаточностью

В исследовании с разовым приемом препарата у пациентов с тяжелой хронической почечной недостаточностью (скорость клубочковой фильтрации <25 мл/мин/1,73 м^2) $AUC_{МФК}$ была на 28–75 % больше, чем у здоровых добровольцев и пациентов с менее выраженным поражением почек. После приема разовой дозы $AUC_{МФК}$ 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. 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 (см. раздел 4.2). Среднее значение AUC_{0-12} для МФКГ в плазме было в 2–3 раза больше, чем у пациентов, у которых трансплантат начинал функционировать после пересадки без задержки.

У пациентов с первично нефункционирующим трансплантатом после трансплантации почки наблюдалось увеличение концентрации МФКГ в плазме крови; кумуляция МФК, если и отмечалась, то в гораздо меньшей степени по сравнению с МФКГ.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У добровольцев с алкогольным циррозом печени после перорального приема ММФ не выявлено изменений в фармакокинетике МФК и МФКГ. Влияние печеночной патологии на этот процесс, вероятно, зависит от конкретного заболевания. В случае болезни печени с преобладанием поражения желчевыводящих путей (например, при первичном билиарном циррозе), нельзя исключить изменений в фармакокинетике МФК и МФКГ.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста (≥65 лет) изменений фармакокинетики ММФ и его метаболитов после трансплантации не обнаружено.

Дети

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) AUC для МФК сравнима с таковой 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.

5.3. Данные доклинической безопасности

В экспериментальных моделях ММФ не проявлял канцерогенного действия. Применение максимальных доз препарата в исследованиях канцерогенности у животных приводило к ~ 2–3-кратному увеличению системной экспозиции (AUC или максимальная концентрация C_{max}) по сравнению с таковой у пациентов после трансплантации почки (получающих препарат в рекомендованной клинической дозе 2 г в сутки) и к 1,3–2-кратному увеличению по сравнению с системной экспозицией у пациентов после пересадки сердца (получающих препарат в рекомендованной клинической дозе 3 г в сутки).

Два теста на генотоксичность (исследование лимфомы у мышей *in vitro* и микроядерный тест в костном мозге мышей *in vivo*) показали, что ММФ может вызывать хромосомные аберрации. Эти эффекты могут быть связаны с фармакодинамическим механизмом действия, т. е. с подавлением синтеза нуклеотидов в чувствительных клетках. В других тестах, проведенных *in vitro* для выявления генных мутаций, не было продемонстрировано генотоксической активности.

В исследованиях тератогенности у крыс и кроликов отмечалась резорбция плодов и врожденные пороки развития у потомства у крыс, получавших препарат в дозе 6 мг/кг/сутки (включая анофтальмию, агнатию и гидроцефалию), и у кроликов, получавших препарат в дозе 90 мг/кг/сутки (включая пороки развития сердечно-сосудистой системы и почек, такие как эктопия сердца и почек, а также диафрагмальная и пупочная грыжа), без признаков токсического действия на мать. Системная экспозиция при таких уровнях приблизительно в <0,5 раза превышает клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 2 г/сутки у пациентов после трансплантации почек, или равна ей и приблизительно в 0,3 раза превышала клиническую экспозицию, наблюдаемую при приеме препарата в рекомендованной клинической дозе 3 г/сутки у пациентов после трансплантации сердца (см. раздел 4.6).

В токсикологических исследованиях ММФ, проведенных на крысах, мышах, собаках и обезьянах, основные поражения локализовались в кроветворных и лимфоидных органах и возникали при таком уровне системной экспозиции препарата, который эквивалентен или меньше уровня клинической экспозиции при приеме дозы 2 г/сутки, рекомендованной пациентам после пересадки почки. Реакции со стороны ЖКТ наблюдались у собак при уровнях системной экспозиции, эквивалентных или меньших по сравнению с клинической экспозицией при приеме препарата в рекомендованной дозе. Реакции со стороны ЖКТ и почек, соответствующие обезвоживанию, также наблюдались у обезьян при введении препарата в наиболее высокой дозе (уровни системной экспозиции эквивалентны или выше уровней клинической экспозиции). Профиль доклинической токсичности ММФ совпадает с нежелательными реакциями, отмечавшимися в клинических исследованиях, которые позволили получить данные по безопасности, более значимые для популяции пациентов (см. раздел 4.8).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Крахмал прежелатинизированный
Повидон
Кроскармеллоза натрия
Магния стеарат
Желатиновая капсула:
Крышка (индигокармин (Е132), титана диоксид (Е171), желатин)
Корпус (краситель железа оксид красный (Е172), краситель железа оксид желтый (Е172), титана диоксид (Е171), желатин)
Чернила (шеллак, краситель железа оксид черный (Е172), пропиленгликоль, калия гидроксид).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 капсул в блистеры из алюминиевой фольги/ПВХ/ПВДХ.
10 блистеров с листком-вкладышем помещают в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Меры предосторожности, принимаемые перед применением препарата или при работе с ним
Поскольку ММФ оказывает тератогенное действие, не следует нарушать целостность или открывать капсулы препарата Микофенолат-Тева. Необходимо избегать вдыхания порошка, содержащегося в капсулах препарата Микофенолат-Тева, или его прямого попадания на кожу или слизистые оболочки. Если это произошло, нужно тщательно промыть данный участок водой с мылом, а глаза – просто водой.
Утилизация
Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Израиль
Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,
124 Двора А-Невиа Ст., Тель-Авив 6944020

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:
Российская Федерация
ООО «Тева»
115054, Москва, ул. Валовая, 35
Тел.: +7 (495) 644 22 34
Электронная почта: info@teva.ru

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 10.11.2025 № 27938
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0003)

Республика Беларусь
Представительство ООО Actavis International Limited (Республика Мальта) в Республике Беларусь
220030, Республика Беларусь, г. Минск, ул. Свердлова, д. 2, 2-й этаж, офисы 132, 135
Тел.: +375 17 388 68 17
Электронная почта: Info.Belarus@tevapharm.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004369)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Микофенолат-Тева доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) http://eec.eaeunion.org