ЛП-№(003489)-(РГ-RU) от 30.12.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 180 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 360 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: микофеноловая кислота.

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 180 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая оболочкой, содержит 180 мг микофеноловой кислоты (эквивалентно 192,4 мг микофенолата натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 360 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Каждая таблетка кишечнорастворимая, покрытая оболочкой, содержит 360 мг микофеноловой кислоты (эквивалентно 384,8 мг микофенолата натрия).

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой.

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 180 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Таблетки круглые, двояковыпуклые, покрытые оболочкой светло-зеленого с сероватым оттенком цвета. Ядро таблетки белого или почти белого цвета.

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 360 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Таблетки овальные, двояковыпуклые, покрытые оболочкой светло-розового с коричневатым оттенком цвета. Ядро таблетки белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ показан к применению у взрослых для:

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- профилактики острого отторжения трансплантата у пациентов с аллогенными трансплантатами почки, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии и глюкокортикостероидами.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение лекарственным препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ должны проводить только квалифицированные врачи-трансплантологи.

Режим дозирования

Терапию препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ у пациентов, которые не получали его раньше, начинают в первые 48 часов после трансплантации. Рекомендуемая доза составляет 720 мг (4 таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой, по 180 мг или 2 таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой, по 360 мг) 2 раза в сутки (суточная доза 1440 мг). У пациентов, ранее получавших микофенолата мофетил (ММФ) в суточной дозе 2 г, ММФ может быть заменен на препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ в дозе 720 мг 2 раза в сутки (суточная доза 1440 мг).

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

Коррекции режима дозирования у пожилых пациентов не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с отсроченным послеоперационным восстановлением функции почечного трансплантата изменения дозы препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ не требуется. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с хроническим тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации <25 мл×мин$^{-1}$×1,73 м^2).

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с тяжелым заболеванием печени, связанным с преимущественным поражением паренхимы, коррекции дозы препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ не требуется.

Эпизоды реакции отторжения

Реакция отторжения трансплантата не отражается на фармакокинетике микофеноловой кислоты (МФК). В этих случаях изменений режима дозирования не требуется.

Дети

Эффективность и безопасность препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ у детей в возрасте от 0 до 18 лет не изучались. Имеются ограниченные данные по фармакокинетике МФК у детей, перенесших трансплантацию почки (см. раздел 5.2). В настоящий момент конкретных рекомендаций по режиму дозирования у детей не разработано.

Способ применения

Внутрь.

Таблетки проглатывают целиком, не разжевывая; не следует разламывать таблетки.

Препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ можно принимать натощак или вместе с пищей.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к микофенолату натрия, МФК, ММФ или к любым вспомогательным веществам, перечисленным в подразделе 6.1.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

- Беременность ввиду мутагенного и тератогенного действия препарата (см. раздел 4.6).
- Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующие высокоэффективные методы контрацепции (см. раздел 4.6).
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Пациенты с редким наследственным дефицитом гипоксантин-гуанинфосфорибозилтрансферазы (HGPRT)

МФК является ингибитором инозинмонофосфатдегидрогеназы (IMPDH). Не следует применять препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ у пациентов с дефицитом HGPRT, наблюдаемым у пациентов с редкими синдромами Лёша–Найхана и Келли–Сигмиллера.

Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом, беременность и грудное вскармливание

Применение препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ связано с повышенным риском невынашивания беременности, включая спонтанный аборт и врожденные пороки развития. Нельзя начинать терапию препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом до получения отрицательного теста на беременность (см. раздел 4.6).

Препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ противопоказан во время беременности и в период грудного вскармливания (см. разделы 4.3, 4.6).

Злокачественные новообразования

У пациентов, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую в том числе препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, в особенности при длительном применении в высоких дозах, повышен риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи. Существуют данные о генотоксическом эффекте микофенолата натрия. Этот риск, вероятнее всего, связан не с применением 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.

Инфекции

Избыточная иммуносупрессия повышает вероятность развития инфекций, в том числе оппортунистических, а также сепсиса и инфекций с летальным исходом.

У пациентов, получавших иммуносупрессивную терапию производными МФК, в том числе микофенолатом натрия и ММФ, 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 МФК, в том числе микофенолатом натрия и ММФ, отмечены случаи развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ), ассоциированной с JC-вирусом, в некоторых случаях с летальным исходом. Случаи развития ПМЛ на фоне лечения производными МФК (ММФ 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Развитие полиомавирусной нефропатии, особенно ассоциированной с ВК-вирусом, следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике причин нарушений функции почек 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 пациентов, получающих терапию МФК, не исключено развитие нейтропении, обусловленной как воздействием самой МФК, так и сопутствующими препаратами, вирусными инфекциями или сочетанием этих факторов.

Изменение анализа крови

У пациентов, получающих МФК, 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 количество нейтрофилов $<1,5\times10^3$/мм^3) или анемии терапию препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ целесообразно прервать или прекратить.

При применении производных МФК (ММФ и микофенолата натрия) в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга. В настоящее время неизвестен механизм развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга на фоне терапии производными МФК, а также роль других иммунодепрессантов и их комбинаций. Однако следует учитывать, что производные МФК могут вызывать нейтропению и анемию. В ряде случаев при снижении дозы или прекращении терапии производными МФК отмечалась нормализация состояния пациентов. Изменение режима дозирования препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ следует проводить только под надлежащим контролем состояния пациента для снижения риска отторжения трансплантата. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости незамедлительно сообщать врачу обо всех признаках инфекции, гематом и кровотечений без явных причин или любых других признаках угнетения функции костного мозга.

Вакцинация

Пациенты должны быть предупреждены о том, что во время терапии производными МФК 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.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Поскольку прием МФК может сопровождаться побочными реакциями со стороны желудочно-кишечного тракта (ЖКТ) (изъязвление слизистой оболочки ЖКТ), желудочно-кишечные кровотечения, перфорации ЖКТ), необходимо соблюдать осторожность при его применении у пациентов с тяжелыми заболеваниями пищеварительного тракта в стадии обострения.

Комбинация с другими препаратами

МФК применялась в сочетании со следующими препаратами: антитимоцитарный глобулин, базиликсимаб, циклоспорин (в форме микроэмульсии) и глюкокортикоиды. Эффективность и безопасность МФК при ее применении с другими иммуносупрессивными препаратами не изучалась.

Вспомогательные вещества

Препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Азатиоприн

Поскольку специальных исследований взаимодействия МФК и азатиоприна не проводилось, эти препараты не следует назначать одновременно.

Живые вакцины

Не следует использовать живые вакцины у пациентов с нарушенным иммунным ответом. При использовании других вакцин выработка антител может быть снижена.

Ацикловир

У пациентов с нарушением функции почек могут повышаться концентрации в крови как глюкуронида МФК (ГМФК), так и ацикловира. Возможно, оба препарата конкурируют при выведении из организма (сходный путь выведения – канальцевая секреция). Такие пациенты требуют тщательного наблюдения.

Противоязвенные средства (включая антацидные препараты и ингибиторы протонного насоса)

Антацидные препараты, содержащие гидроксид магния и алюминия

При одновременном применении с антацидами всасывание микофенолата натрия снижается, в результате чего площадь под кривой «концентрация–время» (AUC) МФК уменьшается на 37%, а максимальная концентрация (C_{max}) – на 25%. Следует соблюдать осторожность при сочетанном применении препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ с антацидными препаратами, содержащими гидроксид магния и алюминия.

Ингибиторы протонного насоса

У здоровых добровольцев при совместном применении ММФ в дозе 1000 мг и пантопразола в дозе 40 мг 2 раза в сутки отмечалось снижение AUC и C_{max} МФК на 27 и 57% соответственно. Однако при применении у данных пациентов МФК вместе с пантопразолом не наблюдалось изменения фармакокинетических параметров МФК.

Колестирамин и препараты, влияющие на кишечно-печеночную циркуляцию

В связи со своей способностью связывать желчные кислоты в кишечнике колестирамин может снижать концентрацию МФК в крови и AUC. В связи с возможным снижением эффективности препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ следует соблюдать осторожность при его сочетанном применении с колестирамином и препаратами, влияющими на печеночно-кишечную циркуляцию.

Ганцикловир

Присоединение ганцикловира не влияет на фармакокинетику МФК и ГМФК. При достижении терапевтической концентрации МФК клиренс ганцикловира не изменяется.

Тем не менее, при одновременном применении МФК и ганцикловира пациентам с нарушением функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования ганцикловира. Требуется тщательно наблюдать пациентов, получающих одновременную терапию препаратами МФК и ганцикловира.

Такролимус

У пациентов со стабильным трансплантатом почки в исследовании с перекрестным дизайном

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

изучалась фармакокинетика МФК в равновесном состоянии при ее одновременном применении с циклоспорином и такролимусом. Средние значения AUC МФК при одновременном приеме МФК и такролимуса были на 19% выше, чем при одновременном приеме МФК и циклоспорина, а C_{max} МФК – на 20% ниже. Для ГМФК значения AUC и C_{max} составили на 30% ниже при приеме МФК с такролимусом, чем при приеме МФК с циклоспорином.

Пероральные контрацептивы

Пероральные контрацептивы метаболизируются посредством реакций окисления, в то время как МФК – посредством глюкуронирования. Влияние пероральных контрацептивов на фармакокинетику МФК маловероятно, и, следовательно, вряд ли можно ожидать каких-либо клинически значимых взаимодействий.

С другой стороны, если принять во внимание тот факт, что влияние длительной терапии МФК на фармакокинетику пероральных контрацептивов еще не изучено, нельзя исключить вероятность снижения эффективности контрацептивов.

Циклоспорин

В исследованиях у пациентов со стабильным почечным трансплантатом было показано, что на фоне равновесных концентраций МФК фармакокинетика циклоспорина не изменялась.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Женщины с детородным потенциалом (контрацепция у мужчин и женщин)

Применение препарата при беременности и у женщин с сохраненным репродуктивным потенциалом, не использующих высокоэффективные методы контрацепции (при которых вероятность забеременеть составляет менее 1%), противопоказано (см. раздел 4.3).

Женщин и мужчин с сохраненным репродуктивным потенциалом следует проинформировать о повышении риска выкидыша и врожденных аномалий и проинструктировать о предотвращении и планировании беременности до начала применения препарата.

До начала терапии препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ следует получить два отрицательных результата теста на беременность (бета-хорионический гонадотропин человека в плазме крови или моче) с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл. Второй тест следует провести через 8–10 дней после первого, непосредственно перед началом терапии препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ. Следует также повторять тесты на беременность при повторных визитах. Следует обсудить с пациентом результаты всех тестов на беременность. Следует проинструктировать пациенток незамедлительно обратиться к врачу при подозрении на беременность.

До начала терапии препаратом МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее завершения женщинам с сохраненным репродуктивным потенциалом следует применять два надежных метода контрацепции, учитывая мутагенный и тератогенный потенциал микофенолата натрия, включая минимум один высокоэффективный метод, при условии, что в качестве метода контрацепции не выбрано сексуальное воздержание.

Пациентам мужского пола, ведущим половую жизнь, рекомендовано использовать презервативы на протяжении терапии препаратом и по меньшей мере в течение 90 дней после приема последней дозы. В связи с этим они должны быть предупреждены и иметь возможность обсудить с квалифицированным специалистом потенциальные риски при зачатии ребенка или донорстве спермы. Данная рекомендация применима как для мужчин с сохраненным репродуктивным потенциалом, так и у мужчин после вазэктомии, так как у мужчин после вазэктомии остается риск передачи семени. Половым партнершам мужчин,

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

принимающих препарат МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, рекомендовано применение высокоэффективного метода контрацепции на протяжении терапии и по меньшей мере в течение 90 дней после приема последней дозы.

Беременность

Применение препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ во время беременности связано с повышенным риском спонтанного прерывания беременности и развития врожденных аномалий. Хотя контролируемые клинические исследования по применению МФК у беременных женщин не проводились, в пострегистрационном периоде при применении ММФ в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности отмечалась повышенная частота развития врожденных пороков, в том числе множественных. Наиболее часто при применении ММФ во время беременности у детей отмечались следующие аномалии:

- аномалии развития лицевой части черепа: расщелина губы, расщелина нёба, микрогнатия (недоразвитие челюсти), глазной гипертелоризм;
- аномалии развития уха (например, необычная форма или отсутствие внутреннего/наружного уха) и глаза (например, колобома, микрофтальмия);
- мальформации пальцев (например, полидактилия, синдактилия, брахидактилия);
- сердечные аномалии, такие как дефекты предсердной и желудочковой перегородок;
- мальформации пищевода (например, атрезия пищевода);
- мальформации центральной нервной системы, например, расщепление позвоночника.

По данным литературы, после применения ММФ в период беременности риск данных явлений составляет 45–49% по сравнению с риском 12–33% у пациентов, получавших другие иммуносупрессивные препараты при трансплантации паренхиматозных органов.

Поскольку при приеме внутрь или внутривенном введении происходит превращение ММФ в МФК, всю представленную выше информацию необходимо учитывать при применении препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ.

В исследованиях у животных наблюдался тератогенный эффект МФК. Репродуктивная токсичность/тератогенное действие ММФ были выявлены в исследованиях у крыс и кроликов (см. раздел 5.3).

Лактация

Применение препарата в период грудного вскармливания противопоказано в связи с риском серьезных нежелательных реакций со стороны младенцев, находящихся на грудном вскармливании (см. раздел 4.3). Не существует данных о влиянии МФК на ребенка, получающего грудное молоко, или на выработку молока. Исследования у крыс показали, что ММФ проникает в грудное молоко. Неизвестно, выделяется ли МФК с грудным молоком у человека. В связи с тем, что существует потенциальный риск развития серьезных нежелательных явлений у вскармливаемого ребенка, необходимо решить вопрос либо о прекращении применения препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, либо, учитывая важность терапии данным препаратом для матери, о прекращении грудного вскармливания на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее прекращения.

Фертильность

Не существует данных о влиянии МФК на фертильность у человека. Микофенолат натрия не влиял на фертильность у крыс женского и мужского пола при пероральном приеме в дозе до 40 и 20 мг/кг/сут соответственно, что в перерасчете выше экспозиции при клиническом применении в максимальной рекомендованной дозе для человека (1440 мг в сутки) в 9 и 4,5 раза.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

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

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ оказывает несущественное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Механизм действия МФК, ее фармакодинамические эффекты и зарегистрированные нежелательные явления указывают на небольшую вероятность такого влияния. Тем не менее, следует предупреждать пациентов о возможных нежелательных явлениях препарата и необходимости соблюдения осторожности при работах, требующих концентрации внимания.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Следующие нежелательные явления наблюдались в ходе двух исследований безопасности МФК 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 МФК в сочетании с циклоспорином и глюкокортикостероидами очень часто (≥10%) наблюдались такие нежелательные явления, как лейкопения (19,2%) и диарея (23,5%).

У пожилых пациентов риск развития побочных явлений иммуносупрессии в целом может быть выше. В клинических испытаниях у пожилых пациентов, получающих микофенолат натрия как компонент комбинированной иммуносупрессии, не было выявлено более высокого риска развития побочных реакций по сравнению с более молодыми пациентами.

Резюме нежелательных реакций

Ниже приведены нежелательные явления, выявленные на фоне приема МФК в дозе 1440 мг/сут 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 МФК.

Нежелательные реакции приведены в соответствии с классификацией органов и систем MedDRA и перечислены по частоте. Частота развития нежелательных реакций оценивается следующим образом: очень часто (≥1/10); часто (≥1/100, но <1/10); нечасто (≥1/1000, но <1/100); редко (≥1/10 000, но <1/1000); очень редко (<1/10 000); были отмечены единичные случаи.

Инфекции и инвазии

Очень часто: вирусные, бактериальные и грибковые инфекции (до 22,1%), такие как инфекции мочевыводящих путей, герпес зостер, кандидоз слизистой оболочки полости рта, синусит, гастроэнтерит, простой герпес, назофарингит.

Часто: инфекции верхних дыхательных путей, пневмония.

Нечасто: раневые инфекции.

Были отмечены единичные случаи сепсиса, остеомиелита.

Доброкачественные, злокачественные и неуточненные новообразования (включая кисты и полипы)

Нечасто: лимфопролиферативные нарушения.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Были отмечены единичные случаи папилломы кожи, базальноклеточной карциномы, саркомы Капоши, плоскоклеточной карциномы.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень часто: лейкопения (19,2%).

Часто: анемия, тромбоцитопения.

Были отмечены единичные случаи лимфоцеле, лимфопении, нейтропении.

Нарушения метаболизма и питания

Очень часто: гипокальциемия, гипокалиемия, гиперурикемия.

Часто: гиперкалиемия, гипомагниемия.

Нечасто: потеря аппетита, гиперлипидемия, гипофосфатемия.

Были отмечены единичные случаи сахарного диабета, гиперхолестеринемии.

Психические нарушения

Часто: тревожность.

Были отмечены единичные случаи бредового восприятия.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головокружение, головная боль.

Нечасто: тремор.

Были отмечены единичные случаи бессонницы.

Нарушения со стороны органа зрения

Были отмечены единичные случаи конъюнктивита, затуманивания зрения.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: тахикардия.

Были отмечены единичные случаи отека легких, желудочковых экстрасистол.

Нарушения со стороны сосудов

Очень часто: повышение артериального давления.

Часто: увеличение степени тяжести артериальной гипертензии, снижение артериального давления.

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.

Были отмечены единичные случаи «застойного» легкого, стридора.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Очень часто: диарея (23,5%).

Часто: вздутие живота, боль в животе, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, послабление стула, тошнота, рвота.

Нечасто: напряженность брюшной стенки, панкреатит, отрыжка, желудочно-кишечное кровотечение.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Были отмечены единичные случаи галитоза (неприятного запаха изо рта), кишечной непроходимости, эзофагита, пептической язвы, субилеуса, сухости во рту, изъязвления губ, закупорки выводного протока околоушной слюнной железы, гастроэзофагеальной рефлюксной болезни, гиперплазии десен, перитонита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: отклонения результатов тестов функции печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Нечасто: алопеция, ушибы, акне.

Редко: кожная сыпь.

Нарушения со стороны мышечной, костной и соединительной ткани

Часто: артралгия, астения, миалгия.

Нечасто: мышечные судороги.

Были отмечены единичные случаи боли в спине, артрита.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Часто: повышение уровня креатинина в крови.

Нечасто: стриктура уретры.

Были отмечены единичные случаи гематурии, некроза почечных канальцев.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: повышенная утомляемость, пирексия.

Нечасто: гриппоподобное заболевание, периферические отеки, боль.

Были отмечены единичные случаи отека нижних конечностей, озноба, слабости.

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся на фоне применения производных МФК («класс-эффекты»): 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 инфекция тяжелого течения, иногда угрожающие жизни инфекционные заболевания, в том числе менингит, инфекционный эндокардит, туберкулез, атипичные микобактериальные инфекции, полиомавирусная нефропатия, особенно ассоциированная с ВК-вирусом, случаи ПМЛ, в отдельных случаях с летальным исходом, агранулоцитоз, нейтропения, панцитопения. При применении производных МФК в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга.

Пострегистрационные данные

Врожденные, семейные и генетические нарушения

Сообщалось о развитии врожденных аномалий у детей пациенток, принимавших ММФ в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами.

Беременность, послеродовый период и перинатальные состояния

У пациенток, получавших ММФ, отмечены случаи спонтанных абортов, в основном в I триместре беременности.

Общие нарушения и реакции в месте введения

На основании полученных спонтанных сообщений и данных литературы в пострегистрационном периоде использования МФК была определена нежелательная реакция

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

«острый воспалительный синдром, связанный с синтезом пуринов *de novo*». Невозможно доподлинно установить частоту ее возникновения, так как сообщения спонтанны, а популяция не определена, поэтому в данном случае частота встречаемости расценена как «неизвестно».

Описание отдельных нежелательных реакций

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 МФК со следующей частотой: лимфопролиферативные заболевания или лимфомы развились у 2 (0,9%) пациентов с почечным трансплантатом *de novo* и у 2 (1,3%) пациентов с пересаженной почкой, получавших поддерживающую терапию в течение периода до 1 года; немеланомные карциномы кожи развились у 0,9% пациентов с почечным трансплантатом *de novo* и у 1,8% пациентов с пересаженной почкой, ранее получавших поддерживающую терапию микофенолатом натрия 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.

Инфекционные заболевания (оппортунистические инфекции)

У пациентов с недавно пересаженной почкой, получавших в течение 1 года МФК 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 у 1,9% пациентов со стабильно функционирующим трансплантатом на фоне длительной поддерживающей терапии.

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
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://www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Были получены сообщения о преднамеренной и непреднамеренной передозировке МФК, в этих случаях ожидаемые нежелательные явления отмечались не у всех пациентов.

Симптомы

При передозировке МФК возможно возникновение признаков гипериммуносупрессии и повышения восприимчивости к различным инфекциям, в том числе оппортунистическим, приводящим к летальному исходу и сепсису. Следует рассмотреть необходимость прерывания

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

терапии при развитии дискразии крови (например, при нейтропении с абсолютным количеством нейтрофилов <1,5×10^3/мкл или при анемии).

Лечение

Хотя неактивный метаболит ГМФК выводится при гемодиализе, не следует ожидать, что этот метод позволит эффективно выводить клинически значимые количества активной МФК. Это в значительной степени обусловлено высокой степенью (97%) связывания МФК с белками плазмы. Колестирамин и другие секвестранты желчных кислот нарушают всасывание МФК из кишечника и, следовательно, могут приводить к снижению ее концентрации в крови.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммунодепрессанты; селективные иммунодепрессанты.

Код АТХ: L04AA06.

Механизм действия

МФК ингибирует синтез гуанозиновых нуклеотидов посредством селективного подавления ключевого фермента синтеза пуринов IMPDH. Благодаря данному механизму МФК эффективно подавляет пролиферацию Т- и В-лимфоцитов, причем в значительно большей степени, чем других клеток, поскольку пролиферация лимфоцитов зависит в основном от синтеза пуринов *de novo*.

Подавление пролиферации Т- и В-лимфоцитов МФК дополняет действие ингибиторов кальциневрина, нарушающих продукцию цитокинов и воздействующих на Т-лимфоциты в фазе покоя клеточного цикла.

Клиническая эффективность и безопасность

Два мультицентровых рандомизированных двойных слепых опорных исследования были использованы для одобрения применения МФК у взрослых. Оба исследования являлись клиническими исследованиями с использованием в качестве препарата сравнения доступного на рынке лекарственного препарата Селлсепт (ММФ). В обоих исследованиях продемонстрирована сопоставимая эффективность и безопасность по отношению к ММФ. Первое исследование включало 423 взрослых пациента, перенесших трансплантацию почки *de novo* (ERLB301), и продемонстрировало, что МФК эквивалентна ММФ по эффективности, профиль безопасности сопоставим. Второе исследование было проведено у 322 реципиентов почечного трансплантата в поддерживающей терапии (ERLB302) и продемонстрировало, что реципиенты почечного трансплантата, получавшие ММФ в поддерживающей иммуносупрессивной терапии, могут быть безопасно переведены на МФК без снижения эффективности.

Взрослые реципиенты почечного трансплантата de novo (исследование ERLB301)

Двойное слепое рандомизированное клиническое исследование с двойной имитацией *de novo* (ERLB301) с участием 423 пациентов с почечным трансплантатом (МФК=213, ММФ=210) в возрасте 18–75 лет было разработано для проспективной оценки терапевтической эквивалентности МФК и ММФ путем определения частоты неэффективности (подтвержденное биопсией острое отторжение (biopsy proven acute rejection – BPAR), потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования) в течение первых 6 месяцев лечения (первичная конечная точка) и частоты смерти, потери трансплантата и выбывания из исследования через 12 месяцев (комбинированная первичная конечная точка).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Пациенты получали либо 1,44 г/сут МФК, либо 2 г/сут ММФ в первые 48 часов после трансплантации в течение 12 месяцев в комбинации с циклоспорином и глюкокортикостероидами. В группах МФК и ММФ 39,4 и 42,9% соответственно получали терапию антителами в качестве индукционной терапии.

На основании частоты неэффективности продемонстрирована терапевтическая эквивалентность в течение 6 месяцев (МФК 25,8% против ММФ 26,2%; 95% ДИ: [–8,7, +8,0]). Через 12 месяцев частота BPAR, потери трансплантата или смерти составляла 26,3 и 28,1%, и только BPAR составляла 22,5 и 24,3% для МФК и ММФ соответственно.

Среди пациентов с BPAR частота тяжелого острого отторжения составила 2,1% для МФК и 9,8% для ММФ (p=ns).

Таблица 1. Анализ первичной конечной точки эффективности и ее компонентов в течение 6 и 12 месяцев (исследование ERLB301)

	МФК 1,44 г/сут (n=213)	**ММФ 2 г/сут (n=210)**	**95% ДИ МФК-ММФ**
6 месяцев	**n (%)**	**n (%)**	
BPAR, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	55 (25,8)	55 (26,2)	(–8,7, 8,0)
Подтвержденное биопсией острое отторжение	46 (21,6)	48 (22,9)	(–9,2, 6,7)
Потеря трансплантата или смерть	8 (3,8)	11 (5,2)	(–5,4, 2,5)
Потеря трансплантата	7 (3,3)	9 (4,3)	(–4,6, 2,6)
Смерть	1 (0,5)	2 (1,0)	
Выбывание из исследования*	3 (1,4)	0	
12 месяцев			
BPAR, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	60 (28,2)	59 (28,1)	(–8,5, 8,6)
Подтвержденное биопсией острое отторжение	48 (22,5)	51 (24,3)	(–9,8, 6,3)
Смерть или потеря трансплантата	10 (4,7)	14 (6,7)	(–6,4, 2,4)
Потеря трансплантата	8 (3,8)	9 (4,3)	(–4,3, 3,2)
Смерть	2 (0,9)	5 (2,4)	
Выбывание из исследования*	5 (2,3)	0	

* Выбывшие из исследования включают пациентов, которые выбыли из исследования без подтверждения биопсией острого отторжения, потери трансплантата или смерти. Критерии терапевтической эквивалентности соответствовали 95% ДИ для различий в частоте основной переменной (BPAR, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования в течение 6 месяцев) и полностью включали интервал (–12%, 12%).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Общий профиль безопасности и гематологический профиль были схожи между двумя группами лечения. Нежелательные явления, потенциально связанные с лекарственным препаратом, составляли 51,1 и 60,5% в группах МФК и ММФ соответственно. Не отмечалось различий в общей частоте инфицирования. Общая частота серьезных инфекций составляла 22,1% в группе МФК и 27,1% в группе ММФ. Частота развития тяжелой пневмонии была ниже в группе МФК (0,5% против 4,3%, p=0,01). Не отмечалось различий общей частоты желудочно-кишечных нежелательных реакций (80,8% против 80%, p=ns, МФК против ММФ соответственно).

Взрослые пациенты с почечным трансплантатом на поддерживающей терапии (исследование ERLB302)

Исследование поддерживающей терапии проведено с участием 322 пациентов с почечным трансплантатом (МФК=159, ММФ=163) в возрасте 18–75 лет, которые в течение последних 6 месяцев после трансплантации получали 2 г/сут ММФ в комбинации с циклоспорином с или без приема глюкокортикостероидов минимум в течение 4 недель до начала исследования. Пациенты рандомизированы 1:1 по группам, принимавшим 1,44 г/сут МФК или 2 г/сут ММФ в течение 12 месяцев. Конечной точкой эффективности была частота неэффективности (т.е. BPAR, потеря трансплантата или смерть) в течение 6 и 12 месяцев.

В течение 12 месяцев похожее отношение частоты неэффективности (МФК 2,5%; ММФ 6,1%; p=ns), подтвержденное биопсией острое отторжение (МФК 1,3%; ММФ 3,1%; p=ns) и подтвержденное биопсией хроническое отторжение (МФК 3,8%; ММФ 4,9%; p=ns) обнаружены в обеих группах.

Таблица 2. Вторичные конечные точки эффективности (исследование ERLB302)

	МФК 1,44 г/сут (n=213)	**ММФ 2 г/сут (n=210)**	**95% ДИ МФК-ММФ**
6 месяцев	**n (%)**	**n (%)**	
Подтвержденное биопсией острое отторжение, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	6 (3,8)	10 (6,1)	(–7,1, 2,4)
Подтвержденное биопсией острое отторжение, подтвержденное биопсией хроническое отторжение, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	9 (5,7)	11 (6,7)	(–6,4, 4,2)
Острое отторжение	2 (1,3)	3 (1,8)	(–10,9, 5,5)
Подтвержденное биопсией острое отторжение	2 (1,3)	2 (1,2)	–
Подтвержденное биопсией хроническое отторжение	4 (2,5)	4 (2,5)	–
Выбывание из исследования*	4 (2,5)	6 (3,7)	–
Потеря трансплантата или смерть	0	2 (1,2)	–
12 месяцев	**n (%) n=110**	**n (%) n=113**	

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

	МФК 1,44 г/сут (n=213)	**ММФ 2 г/сут (n=210)**	**95% ДИ МФК-ММФ**
Подтвержденное биопсией острое отторжение, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	10 (9,1)	14 (12,4)	–
Подтвержденное биопсией острое отторжение, подтвержденное биопсией хроническое отторжение, потеря трансплантата, смерть или выбывание из исследования	13 (11,8)	15 (13,3)	–
Выбывание из исследования*	7 (6,4)	8 (7,1)	–
Потеря трансплантата или смерть	1 (0,9)	4 (3,5)	–

* Выбывшие из исследования включают пациентов, которые выбыли из исследования без подтверждения биопсией острого отторжения, потери трансплантата или смерти.

Исследование поддерживающей терапии также продемонстрировало общий схожий профиль безопасности, за исключением случаев серьезных инфекций (8,8% против 16%; p<0,05, МФК против ММФ). Общая частота инфекций составляла 59% в каждой группе. В группе МФК наблюдалась меньшая частота развития пневмонии (1,9%) по сравнению с группой ММФ (4,9%), что не было статистически значимым. Отмечена аналогичная частота возникновения общих нежелательных явлений со стороны ЖКТ (69,2% против 61,8%, МФК против ММФ), несмотря на то, что число «любых нежелательных реакций со стороны ЖКТ» было выше в группе пациентов, принимавших МФК в течение 12 месяцев (29,6% против 24,5% в конце периода, равного 12 месяцам), а увеличение тяжести нежелательных реакций со стороны ЖКТ было ниже у пациентов с МФК.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После перорального приема микофенолат натрия интенсивно всасывается. Благодаря наличию кишечнорастворимого пленочного покрытия C_{max} МФК достигается приблизительно через 1,5–2 ч. В исследованиях *in vitro* было показано, что особый состав кишечнорастворимого пленочного покрытия препарата препятствует высвобождению МФК в кислой среде, аналогичной кислой среде желудка.

У пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии, степень абсорбции МФК из ЖКТ – 93%, а абсолютная биодоступность – 72%. В диапазоне доз от 180 до 2160 мг фармакокинетика МФК имеет линейный дозозависимый характер. Величина AUC при приеме препарата МФК натощак не отличалась от таковой при приеме препарата с пищей с высоким содержанием жиров (55 г жиров, 1000 калорий). Однако при этом C_{max} МФК уменьшалась на 33%.

Распределение

Объем распределения МФК в равновесном состоянии составляет 50 л. Как МФК, так и ГМФК отличаются высокой степенью связывания с белками плазмы крови – 97 и 82% соответственно. При снижении числа мест связывания с белками (при уремии, печеночной

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

недостаточности, гипоальбуминемии, одновременном применении препаратов с высоким связыванием с белками плазмы крови) возможно повышение концентрации свободной МФК в плазме крови.

Биотрансформация

МФК преимущественно метаболизируется с участием глюкуронилтрансферазы с образованием основного фармакологически неактивного метаболита фенолового ГМФК. У пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии, около 28% пероральной дозы МФК метаболизируется в ГМФК при первом прохождении через печень.

Элиминация

Период полувыведения МФК составляет 11,7 ч, клиренс – 8,6 л/ч. МФК выводится в основном с мочой в виде ГМФК и незначительное количество (<1,0%) – в неизмененном виде. Период полувыведения ГМФК составляет 15,7 ч, клиренс – 0,45 л/ч. ГМФК также секретируется с желчью в кишечник, где расщепляется (путем деконъюгации) флорой кишечника. Образующаяся в результате этого расщепления МФК затем может реабсорбироваться. Через 6–8 ч после приема препарата отмечается второй пик концентрации МФК, что соответствует повторному всасыванию деконъюгированной МФК.

Фармакокинетика у пациентов, перенесших трансплантацию почки и получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии

В таблице 3 представлены средние значения фармакокинетических параметров МФК после приема препарата. Значения фармакокинетических параметров МФК при приеме однократной дозы позволяют предсказывать возможные значения этих параметров при повторном и длительном применении. Средние значения AUC и C_{max} МФК, измеренные в раннем посттрансплантационном периоде, составляли приблизительно 50% от значений, определенных спустя 6 месяцев после трансплантации.

Таблица 3. Средние значения (SD) фармакокинетических параметров МФК после перорального приема препарата у пациентов, перенесших трансплантацию почки и получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии

ВЗРОСЛЫЕ Однократный прием (n=24)	**Доза (прием внутрь)**	**T_{max} (ч)**	**C_{max} (мкг/мл)**	**$AUC_{0-\infty}$ (мкг×ч/мл)**
	720 мг	2	26,1 (12,0)	66,5 (22,6)
ВЗРОСЛЫЕ Многократный прием × 6 дней (2 раза в сутки) (n=12)	**Доза (прием внутрь)**	**T_{max} (ч)**	**C_{max} (мкг/мл)**	**AUC_{0-12} (мкг×ч/мл)**
	720 мг	2	37,0 (13,3)	67,9 (20,3)
ВЗРОСЛЫЕ Многократный прием × 28 дней (2 раза в сутки) (n=36)	**Доза (прием внутрь)**	**T_{max} (ч)**	**C_{max} (мкг/мл)**	**AUC_{0-12} (мкг×ч/мл)**
	720 мг	2,5	31,2 (18,1)	71,2 (26,3)
ВЗРОСЛЫЕ	**Доза**	**T_{max}**	**C_{max}**	**AUC_{0-12}**

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Длительная терапия (2 раза в сутки) (n=48)		**(ч)**	**(мкг/мл)**	**(мкг×ч/мл)**
14 дней после трансплантации	720 мг	2	13,9 (8,6)	29,1 (10,4)
3 месяца после трансплантации	720 мг	2	24,6 (13,2)	50,7 (17,3)
6 месяцев после трансплантации	720 мг	2	23,0 (10,1)	55,7 (14,6)
ДЕТИ Однократный прием (n=10)	**Доза**	**T_{max} (ч)**	**C_{max} (мкг/мл)**	**$AUC_{0-\infty}$ (мкг×ч/мл)**
	450 мг/м^2	2–2,5	31,9 (18,2)	76,2 (25,2)

T_{max} – время достижения максимальной концентрации в плазме крови; C_{max} – максимальная концентрация в плазме крови; AUC – площадь под кривой «концентрация–время»; SD – стандартное отклонение.

Особые группы пациентов

Почечная недостаточность

Фармакокинетика МФК не зависит от функции почек. AUC ГМФК при нарушении функции почек, напротив, увеличивается; так, у пациентов с анурией значения AUC ГМФК примерно в 8 раз выше. Гемодиализ не влияет на клиренс МФК и ГМФК. При почечной недостаточности концентрация свободной МФК в плазме крови может значительно увеличиваться, что, вероятно, обусловлено снижением связывания МФК с белками плазмы крови в условиях высокой концентрации мочевины в крови.

Печеночная недостаточность

У пациентов с алкогольным циррозом печени не было отмечено влияния этого заболевания на реакции глюкуронирования МФК. Наличие или отсутствие влияния заболевания печени на фармакокинетику МФК может зависеть от характера заболевания (преимущественное поражение паренхимы или желчевыводящей системы или прочее).

Пол

Клинически значимых различий фармакокинетических параметров в зависимости от пола пациентов не обнаружено.

Лица пожилого возраста

На основании предварительных данных исследований предполагается, что концентрация МФК клинически значимо не изменяется с возрастом.

Дети

Опыт применения МФК у детей ограничен. В таблице 3 приведены средние значения фармакокинетических параметров у детей со стабильным трансплантатом почки, получающих микроэмульсию циклоспорина в качестве иммуносупрессивной терапии. Значения C_{max} и AUC для МФК у детей по сравнению со взрослыми пациентами характеризовались большей вариабельностью. При приеме обычной разовой дозы препарата 720 мг у детей AUC МФК была выше, чем аналогичный показатель у взрослых. Среднее значение клиренса МФК

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

составило около 7,7 л/ч. Ожидается, что при дозе препарата, равной 200–300 мг/м^2, AUC МФК составит от 30 до 50 мкг×ч/мл.

5.3. Данные доклинической безопасности

Канцерогенность, мутагенность, снижение фертильности

В исследовании канцерогенности при пероральном введении микофенолата натрия крысам ежедневно в дозе 9 мг/кг массы тела в течение 104 недель не было обнаружено возникновения опухолей. Наивысшая протестированная доза привела примерно к 0,6–1,2-кратной системной экспозиции по сравнению с экспозицией у пациентов с почечным трансплантатом при применении в рекомендуемой дозе 1,44 г/сут. Похожие результаты наблюдались в параллельном исследовании у крыс, которым вводили ММФ. В 26-недельном исследовании канцерогенности на трансгенной мышиной модели P53 ± (гетерозиготные), которым ежедневно вводили микофенолат натрия перорально в дозе до 200 мг/кг массы тела, не отмечено возникновение опухолей. Наивысшая протестированная доза составляла 200 мг/кг массы тела, результатом была примерно 5-кратная системная экспозиция по сравнению с экспозицией у пациентов с почечным трансплантатом (при применении в дозе 1,44 г/сут).

Генотоксический потенциал микофенолата натрия был определен в пяти исследованиях. МФК была генотоксичной в исследовании мышиной лимфомы/тимидинкиназы, испытании микронуклеусов в клетках китайского хомячка V79 и анализе микроядер мыши *in vivo*. Микофенолат натрия не проявил генотоксичности в анализе бактериальной мутации или анализе хромосомных аберраций в лимфоцитах человека. Наименьшая доза, проявившая генотоксические свойства в микронуклеусе костного мозга мыши, примерно в 3 раза превышала системную экспозицию (AUC или C_{max}) у пациентов с почечным трансплантатом при применении в протестированной клинической дозе препарата, содержащего МФК, составляющей 1,44 г/сут. Вероятно, наблюдаемая мутагенная активность была связана с изменением относительного избытка нуклеотидов в клеточном пуле, используемом в синтезе ДНК.

Микофенолат натрия не оказывал эффекта на фертильность самцов крыс при пероральном введении в дозе до 40 мг/кг/сут. Системная экспозиция при такой дозе примерно в 9 раз превышает клиническую экспозицию при применении в клинической дозе, составляющей 1,44 г препарата, содержащего МФК, в сутки. Не было отмечено эффектов на фертильность самок при применении в дозе 20 мг/кг, при которой уже отмечены материнская токсичность и эмбриотоксичность.

Фармакология и исследование многократной токсичности у животных

Гемопоэтическая и лимфоидная системы были основными органами, подвергавшимися воздействию в токсикологических исследованиях с введением микофенолата натрия крысам и мышам. Апластическая, регенеративная анемия была определена как дозолимитирующая токсичность у грызунов, подвергшихся воздействию МФК. Оценка миелограмм показала значительное уменьшение количества эритроидных клеток (полихромных эритробластов и нормобластов) и дозозависимое увеличение селезенки с усилением экстрамедуллярного кроветворения. Эти эффекты наблюдались при системной экспозиции, которая была равна или ниже клинической экспозиции при применении в рекомендуемой дозе препарата, содержащего МФК, 1,44 г/сут у пациентов с почечным трансплантатом.

Профиль токсичности микофенолата натрия, установленный в доклиническом исследовании, согласуется с нежелательными явлениями у людей, подвергшихся воздействию МФК, которые теперь предоставляют данные по безопасности, более релевантные для популяции пациентов (см. раздел 4.8).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Однократное применение МФК умеренно хорошо переносилось у крыс (LD50 составляет от 350 до 700 мг/кг), хорошо переносилось мышами и обезьянами (LD50 более 1000 мг/кг) и очень хорошо переносится кроликами (LD50 более 6000 мг/кг).

Репродуктивная токсичность

В исследовании тератогенности, проведенном с микофенолатом натрия на крысах в дозе менее 1 мг/кг, у потомства наблюдались пороки развития, включая анофтальмию, экзэнцефалию и пупочную грыжу. Системное воздействие при введении данной дозировки представляет 0,05-кратное клиническое воздействие при введении дозы 1,44 г/сут препарата, содержащего МФК (см. раздел 4.6). В исследованиях пре- и постнатального развития крыс МФК (в виде натриевой соли) служила причиной задержек в развитии (аномальный зрачковый рефлекс у самок и отделение крайней плоти у самцов) при наивысшей дозе, составляющей 3 мг/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 180 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Ядро таблетки

Лактоза

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кросповидон

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Оболочка:

Акрил-из II 493z210004 (зеленый):

Метакриловой кислоты сополимер типа С

Тальк

Титана диоксид

Полоксамер 407

Кальция силикат

Натрия гидрокарбонат

Натрия лаурилсульфат

Индигокармин

Краситель железа оксид желтый

МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ, 360 мг, таблетки кишечнорастворимые, покрытые оболочкой

Ядро таблетки

Лактоза

Целлюлоза микрокристаллическая тип 102

Кросповидон

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный

Оболочка:

Акрил-из II 493z230005 (оранжевый):

Метакриловой кислоты сополимер типа С

Тальк

Титана диоксид

Полоксамер 407

Кальция силикат

Натрия гидрокарбонат

Натрия лаурилсульфат

Краситель железа оксид желтый

Краситель солнечный закат желтый

Краситель железа оксид красный

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из фольги алюминиевой (материал комбинированный для холодной формовки) и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 50 или 100 таблеток (для дозировки 180 мг), по 50 или 120 таблеток (для дозировки 360 мг) в белую банку полимерную (из полиэтилена высокой плотности) для лекарственных средств, укупоренную белой навинчиваемой крышкой полимерной (из полипропилена).

На банку наклеивают этикетку из бумаги этикеточной или писчей или самоклеящуюся этикетку.

Каждую банку, 5 или 10 контурных ячейковых упаковок (для дозировки 180 мг), 5 или 12 контурных ячейковых упаковок (для дозировки 360 мг) вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона коробочного.

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

Особые требования отсутствуют.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 24.12.2025 № 32129
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0007)

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Технология лекарств»

141400, Московская обл., г. Химки, ул. Рабочая, д. 2а, стр. 31, пом. 21

Телефон: +7 (495) 225-62-00

Факс: +7 (495) 225-62-65

Электронная почта: info@drugsformulation.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003489)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата МИКОФЕНОЛОВАЯ КИСЛОТА-ТЛ доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.