

## МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ  
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МАВЕНКЛАД®

наименование лекарственного препарата

таблетки, 10 мг

лекарственная форма, дозировка

НЕРФАРМА С.Р.Л., Италия

наименование производителя, страна

Изменение № 3 07.07.22

Дата внесения Изменения «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Для описания частоты возникновения нежелательных реакций (НР) используется следующая классификация: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt; 1/100</math>), редко (<math>\geq 1/10000</math> до <math>&lt; 1/1000</math>), очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).</p> <p><i>Инфекционные и паразитарные заболевания</i></p> <p><u>Часто</u>: опоясывающий лишай, герпес слизистой оболочки полости рта.</p> <p><u>Очень редко</u>: туберкулез.</p> <p><i>Со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p><u>Очень часто</u>: лимфопения.</p> <p><u>Часто</u>: снижение числа нейтрофилов.</p> <p><i>Со стороны кожи и подкожных тканей</i></p> <p><u>Часто</u>: кожная сыпь, алопеция.</p> <p><i>Пострегистрационный опыт применения</i></p>	<p><b>Побочное действие</b></p> <p>Для описания частоты возникновения нежелательных реакций (НР) используется следующая классификация: очень часто (<math>\geq 1/10</math>), часто (<math>\geq 1/100</math> до <math>&lt; 1/10</math>), нечасто (<math>\geq 1/1000</math> до <math>&lt; 1/100</math>), редко (<math>\geq 1/10000</math> до <math>&lt; 1/1000</math>), очень редко (<math>&lt; 1/10000</math>), частота неизвестна (частота не может быть определена на основе имеющихся данных).</p> <p><i>Инфекции и инвазии</i></p> <p><u>Часто</u>: опоясывающий лишай, герпес слизистой оболочки полости рта.</p> <p><u>Очень редко</u>: туберкулез.</p> <p><i>Нарушения со стороны крови и лимфатической системы</i></p> <p><u>Очень часто</u>: лимфопения.</p> <p><u>Часто</u>: снижение числа нейтрофилов.</p> <p><i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i></p> <p><u>Нечасто</u>: поражение печени.</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p><i>Со стороны иммунной системы</i></p> <p><u>Часто:</u> реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, крапивницу, кожную сыпь и единичные случаи ангионевротического отека.</p> <p><i>Описание отдельных нежелательных реакций</i></p> <p><u>Лимфопения</u></p> <p>В клинических исследованиях у 20-25 % пациентов, получивших кумулятивную дозу кладрибина 3,5 мг/кг в течение 2 лет в качестве монотерапии, развивалась транзиторная лимфопения 3 или 4 степени тяжести, установленная по результатам лабораторных исследований. Лимфопения 4 степени тяжести наблюдалась у менее 1 % пациентов. Наиболее часто лимфопения 3 или 4 степени тяжести наблюдалась у пациентов через 2 месяца после приема первой дозы кладрибина в рамках 1-го и 2-го годовых курсов терапии (частота лимфопении 3-й степени составила на 1-м и 2-м годах 4,0 % и 11,3 %, соответственно, частота лимфопении 4-й степени на 1-м и 2-м годах составила 0 % и 0,4 %, соответственно). Ожидается, что у большинства пациентов восстановление числа лимфоцитов до нормальных значений или до значения лимфопении 1-й степени происходит в течение девяти месяцев.</p> <p>Чтобы уменьшить риск развития тяжелой лимфопении, необходимо определять число лимфоцитов до начала терапии кладрибином, во время терапии и после ее окончания (см. раздел «Особые указания»), а также строго соблюдать критерии начала и продолжения лечения кладрибином (см. раздел «Способ</p>	<p><i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i></p> <p><u>Часто:</u> кожная сыпь, алопеция.</p> <p><i>Пострегистрационный опыт применения</i></p> <p><i>Нарушения со стороны иммунной системы</i></p> <p><u>Часто:</u> реакции гиперчувствительности, включая кожный зуд, крапивницу, кожную сыпь и единичные случаи ангионевротического отека.</p> <p><i>Описание отдельных нежелательных реакций</i></p> <p><u>Лимфопения</u></p> <p>В клинических исследованиях у 20-25 % пациентов, получивших кумулятивную дозу кладрибина 3,5 мг/кг в течение 2 лет в качестве монотерапии, развивалась транзиторная лимфопения 3 или 4 степени тяжести, установленная по результатам лабораторных исследований. Лимфопения 4 степени тяжести наблюдалась у менее 1 % пациентов. Наиболее часто лимфопения 3 или 4 степени тяжести наблюдалась у пациентов через 2 месяца после приема первой дозы кладрибина в рамках 1-го и 2-го годовых курсов терапии (частота лимфопении 3-й степени составила на 1-м и 2-м годах 4,0 % и 11,3 %, соответственно, частота лимфопении 4-й степени на 1-м и 2-м годах составила 0 % и 0,4 %, соответственно). Ожидается, что у большинства пациентов восстановление числа лимфоцитов до нормальных значений или до значения лимфопении 1-й степени происходит в течение девяти месяцев.</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>применения и дозы»).</p>	<p>Чтобы уменьшить риск развития тяжелой лимфопении, необходимо определять число лимфоцитов до начала терапии кладрибином, во время терапии и после ее окончания (см. раздел «Особые указания»), а также строго соблюдать критерии начала и продолжения лечения кладрибином (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p><u>Поражение печени</u></p> <p>В ходе пострегистрационных наблюдений были зарегистрированы нечастые нежелательные реакции поражения печени, в том числе серьезные случаи и случаи, приводящие к прекращению лечения, связанные с приемом препарата МАВЕНКЛАД®.</p> <p>Транзиторные повышения концентрации aminotransferaz в сыворотке крови обычно превышали верхнюю границу нормы (ВГН) в 5 и более раз. Наблюдались единичные случаи транзиторных повышений концентрации aminotransferaz в сыворотке крови до 40-кратного превышения ВГН и/или симптоматический гепатит с транзиторным повышением концентрации билирубина и желтухой.</p> <p>Время до возникновения побочной реакции различно, большинство случаев развивалось в течение 8 недель после первого курса лечения (см. раздел «Особые указания»).</p>
<p><b>Особые указания</b></p> <p><u>Гематологический мониторинг.</u></p> <p>Механизм действия кладрибина связан с</p>	<p><b>Особые указания</b></p> <p><u>Гематологический мониторинг.</u></p> <p>Механизм действия кладрибина связан с</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>уменьшением числа лимфоцитов. Снижение числа лимфоцитов является дозозависимым. Уменьшение числа нейтрофилов, эритроцитов, уровня гематокрита, уровня гемоглобина, а также тромбоцитов по сравнению с начальными значениями наблюдалось в ходе клинических исследований, однако данные параметры обычно остаются в норме.</p> <p>Аддитивные нежелательные гематологические реакции возможны, если кладрибин назначается до или совместно с другими лекарственными средствами, которые влияют на показатели крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p>Число лимфоцитов должно определяться:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• перед началом лечения препаратом МАВЕНКЛАД® на первом году терапии;</li> <li>• перед началом 2-ого года лечения препаратом МАВЕНКЛАД® на втором году терапии;</li> <li>• через 2 и 6 месяцев после начала лечения на первом и втором годах терапии. Если число лимфоцитов составляет менее <math>0,5 \times 10^9/\text{л}</math>, то контроль должен проводиться до восстановления числа лимфоцитов.</li> </ul> <p>Для принятия решения о лечении исходя из числа лимфоцитов, смотри раздел «Способ применения и дозы» и подраздел «Инфекционные заболевания».</p> <p><u>Инфекционные заболевания.</u></p> <p>При приеме кладрибина может ослабляться иммунная защита организма и повышаться вероятность развития или обострения</p>	<p>уменьшением числа лимфоцитов. Снижение числа лимфоцитов является дозозависимым. Уменьшение числа нейтрофилов, эритроцитов, уровня гематокрита, уровня гемоглобина, а также тромбоцитов по сравнению с начальными значениями наблюдалось в ходе клинических исследований, однако данные параметры обычно остаются в норме.</p> <p>Аддитивные нежелательные гематологические реакции возможны, если кладрибин назначается до или совместно с другими лекарственными средствами, которые влияют на показатели крови (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).</p> <p>Число лимфоцитов должно определяться:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• перед началом лечения препаратом МАВЕНКЛАД® на первом году терапии;</li> <li>• перед началом 2-ого года лечения препаратом МАВЕНКЛАД® на втором году терапии;</li> <li>• через 2 и 6 месяцев после начала лечения на первом и втором годах терапии. Если число лимфоцитов составляет менее <math>0,5 \times 10^9/\text{л}</math>, то контроль должен проводиться до восстановления числа лимфоцитов.</li> </ul> <p>Для принятия решения о лечении исходя из числа лимфоцитов, смотри раздел «Способ применения и дозы» и подраздел «Инфекционные заболевания».</p> <p><u>Инфекционные заболевания.</u></p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>инфекционных заболеваний. До начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует исключить ВИЧ-инфекцию, хронический активный туберкулез, хронический активный гепатит (см. раздел «Противопоказания»). Могут активироваться латентные инфекции, в том числе туберкулез и гепатит. Поэтому до начала терапии на первом и втором годах лечения необходимо провести скрининг на латентные инфекции, в особенности на туберкулез и гепатит В и С. Начало терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует отложить до полного выздоровления.</p> <p>Начало терапии также следует отложить в случае острой инфекции до ее разрешения.</p> <p><u>Опоясывающий лишай.</u></p> <p>Особое внимание следует уделять пациентам, не имеющим в анамнезе указание на перенесенную инфекцию, вызываемую вирусом ветряной оспы (varicella zoster). Таким серонегативным к вирусу ветряной оспы пациентам до начала терапии кладрибином рекомендуется проводить вакцинацию. Начало терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует отложить на 4-6 недель для обеспечения полного эффекта вакцинации.</p> <p>Увеличение заболеваемости опоясывающим лишаем (Herpes zoster) было отмечено у пациентов, принимающих кладрибин. Если число лимфоцитов не превышает <math>0,2 \times 10^9/\text{л}</math>, следует назначить профилактическое антигерпетическое лечение на период пока сохраняется лимфопения 4 степени.</p> <p>Пациентов с числом лимфоцитов ниже <math>0,5 \times 10^9/\text{л}</math> необходимо тщательно наблюдать на предмет</p>	<p>При приеме кладрибина может ослабляться иммунная защита организма и повышаться вероятность развития или обострения инфекционных заболеваний. До начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует исключить ВИЧ-инфекцию, хронический активный туберкулез, хронический активный гепатит (см. раздел «Противопоказания»). Могут активироваться латентные инфекции, в том числе туберкулез и гепатит. Поэтому до начала терапии на первом и втором годах лечения необходимо провести скрининг на латентные инфекции, в особенности на туберкулез и гепатит В и С. Начало терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует отложить до полного выздоровления.</p> <p>Начало терапии также следует отложить в случае острой инфекции до ее разрешения.</p> <p><u>Опоясывающий лишай.</u></p> <p>Особое внимание следует уделять пациентам, не имеющим в анамнезе указание на перенесенную инфекцию, вызываемую вирусом ветряной оспы (varicella zoster). Таким серонегативным к вирусу ветряной оспы пациентам до начала терапии кладрибином рекомендуется проводить вакцинацию. Начало терапии препаратом МАВЕНКЛАД® следует отложить на 4-6 недель для обеспечения полного эффекта вакцинации.</p> <p>Увеличение заболеваемости опоясывающим лишаем (Herpes zoster) было отмечено у пациентов, принимающих кладрибин. Если число лимфоцитов не превышает <math>0,2 \times 10^9/\text{л}</math>,</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>признаков и симптомов инфекции, в особенности опоясывающего лишая. В случае обнаружения симптомов инфекции необходимо начать соответствующую терапию. Лечение препаратом МАВЕНКЛАД® может быть прервано или отложено до полного выздоровления.</p>	<p>следует назначить профилактическое антигерпетическое лечение на период пока сохраняется лимфопения 4 степени.</p>
<p><u>Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.</u></p>	<p>Пациентов с числом лимфоцитов ниже <math>0,5 \times 10^9/\text{л}</math> необходимо тщательно наблюдать на предмет признаков и симптомов инфекции, в особенности опоясывающего лишая. В случае обнаружения симптомов инфекции необходимо начать соответствующую терапию. Лечение препаратом МАВЕНКЛАД® может быть прервано или отложено до полного выздоровления.</p>
<p>Случаи прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) были зарегистрированы у пациентов, получавших кладрибин по поводу волосатоклеточного лейкоза с другим режимом дозирования.</p>	<p><u>Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия.</u></p>
<p>В базе данных клинических исследований кладрибина при рассеянном склерозе (1976 пациентов, 9855 пациенто-лет) не отмечено ни одного случая ПМЛ. Тем не менее перед началом терапии препаратом МАВЕНКЛАД® (обычно в течение предшествующих 3 месяцев) необходимо выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ). Это особенно важно, если пациент уже получал препараты для лечения рассеянного склероза, которые имеют риск развития ПМЛ.</p>	<p>Случаи прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) были зарегистрированы у пациентов, получавших кладрибин по поводу волосатоклеточного лейкоза с другим режимом дозирования.</p>
<p><u>Злокачественные новообразования.</u></p>	<p>В базе данных клинических исследований кладрибина при рассеянном склерозе (1976 пациентов, 9855 пациенто-лет) не отмечено ни одного случая ПМЛ. Тем не менее перед началом терапии препаратом МАВЕНКЛАД® (обычно в течение предшествующих 3 месяцев) необходимо выполнить магнитно-резонансную томографию (МРТ). Это особенно важно, если пациент уже получал препараты для лечения рассеянного склероза, которые имеют риск развития ПМЛ.</p>
<p>В клинических исследованиях и долгосрочных наблюдениях у пациентов, получавших кумулятивную дозу кладрибина в таблетках 3,5 мг/кг, частота злокачественных новообразований была выше (10 случаев на 3919 пациенто-лет или 0,26 случаев на 100 пациенто-лет), чем у пациентов, получавших плацебо (3 случая на</p>	<p><u>Злокачественные новообразования.</u> В клинических исследованиях и</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>2415 пациенто-лет или 0,12 случаев на 100 пациенто-лет).</p> <p>Препарат МАВЕНКЛАД® не рекомендован пациентам с рассеянным склерозом с активными злокачественными новообразованиями. Вопрос о назначении препарата МАВЕНКЛАД® пациентам с указанием на злокачественное образование в анамнезе должен решаться индивидуально с учетом соотношения возможного риска и пользы для пациента. Пациентам, получавшим терапию препаратом МАВЕНКЛАД®, рекомендовано проходить стандартные обследования на выявление злокачественных новообразований.</p> <p><u>Нарушения функции печени</u></p> <p>Поражения печени, в том числе серьезные случаи, нечасто отмечались у пациентов, получавших терапию препаратом МАВЕНКЛАД®, особенно у тех пациентов, в анамнезе которых были зафиксированы отклоняющиеся от нормы показатели функции печени. Перед началом терапии во время первого и второго года лечения у пациентов должны быть определены уровни aminotрансферазы, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови (см. раздел «Способ применения и дозы»).</p> <p>Если у пациента возникают клинические признаки, включая повышение уровня ферментов печени неустановленной этиологии, или симптомы, указывающие на печеночную недостаточность (например, тошнота неустановленной этиологии, рвота, боль в животе, утомляемость, анорексия или</p>	<p>долгосрочных наблюдениях у пациентов, получавших кумулятивную дозу кладрибина в таблетках 3,5 мг/кг, частота злокачественных новообразований была выше (10 случаев на 3919 пациенто-лет или 0,26 случаев на 100 пациенто-лет), чем у пациентов, получавших плацебо (3 случая на 2415 пациенто-лет или 0,12 случаев на 100 пациенто-лет).</p> <p>Препарат МАВЕНКЛАД® не рекомендован пациентам с рассеянным склерозом с активными злокачественными новообразованиями. Вопрос о назначении препарата МАВЕНКЛАД® пациентам с указанием на злокачественное образование в анамнезе должен решаться индивидуально с учетом соотношения возможного риска и пользы для пациента. Пациентам, получавшим терапию препаратом МАВЕНКЛАД®, рекомендовано проходить стандартные обследования на выявление злокачественных новообразований.</p> <p><u>Нарушения функции печени</u></p> <p>Поражения печени, в том числе серьезные случаи, нечасто отмечались у пациентов, получавших терапию препаратом МАВЕНКЛАД®. Перед назначением препарата МАВЕНКЛАД® необходимо собрать полный анамнез пациента относительно предыдущих случаев поражения печени при приеме других лекарственных препаратов или первичных поражений печени. Во время первого и</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>окрашивание мочи в желтый и/или темный цвет), следует незамедлительно определить уровень трансаминаз и общего билирубина в сыворотке крови и, в случае необходимости, прекратить терапию препаратом МАВЕНКЛАД®.</p> <p><u>Контрацепция у мужчин и женщин.</u></p> <p>Перед началом терапии во время первого и второго года лечения препаратом МАВЕНКЛАД® пациенты мужского и женского пола, обладающие детородным потенциалом, должны быть предупреждены о возможном серьезном риске для плода и необходимости использовать эффективные методы контрацепции.</p> <p>У женщин с детородным потенциалом беременность должна быть исключена до начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД® на первом и втором годах терапии. Женщинам детородного возраста необходимо использовать эффективные методы контрацепции во время применения препарата МАВЕНКЛАД® и как минимум 6 месяцев после приема последней дозы препарата каждого года лечения. Мужчины должны использовать эффективные методы контрацепции для предупреждения беременности у своих партнерш во время применения препарата МАВЕНКЛАД® и в течение как минимум 6 месяцев после приема последней дозы препарата каждого года лечения.</p> <p><u>Переливание крови.</u></p> <p>Пациентам, которым требуется переливание крови, рекомендуется до переливания крови</p>	<p>второго года лечения до начала терапии должны быть определены концентрации аминотрансферазы, щелочной фосфатазы и общего билирубина в сыворотке крови. Во время лечения следует проводить мониторинг концентрации ферментов печени и билирубина при наличии соответствующих клинических признаков и симптомов.</p> <p>Если у пациента возникают клинические признаки, включая повышение концентрации ферментов печени неустановленной этиологии, или симптомы, указывающие на нарушение функции печени (например, тошнота неустановленной этиологии, рвота, боль в животе, утомляемость, анорексия или желтуха и/или темный цвет мочи ), следует незамедлительно определить концентрацию трансаминаз и общего билирубина в сыворотке крови и, в случае необходимости, прекратить терапию препаратом МАВЕНКЛАД®.</p> <p><u>Контрацепция у мужчин и женщин.</u></p> <p>Перед началом терапии во время первого и второго года лечения препаратом МАВЕНКЛАД® пациенты мужского и женского пола, обладающие детородным потенциалом, должны быть предупреждены о возможном серьезном риске для плода и необходимости использовать эффективные методы контрацепции.</p> <p>У женщин с детородным потенциалом беременность должна быть исключена до начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД® на первом и втором годах терапии.</p>



Старая редакция	Новая редакция
<p>провести облучение клеточных компонентов с целью предотвращения трансфузионно-обусловленной реакции «трансплантат против хозяина». Рекомендуется консультация специалиста-гематолога.</p> <p><u>Смена терапии, переход с других препаратов на кладрибин и с кладрибина на другие препараты.</u></p> <p>У пациентов, получавших ранее терапию иммуномодулирующими и иммуносупрессорными препаратами, механизм их действия и продолжительность терапевтического эффекта должны быть рассмотрены до начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД®. Возможное аддитивное влияние на иммунную систему должно быть также принято во внимание при приеме таких препаратов пациентами, получавшими препарат МАВЕНКЛАД®.</p> <p><u>Пациенты педиатрического возраста.</u></p> <p>Безопасность и эффективность препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов с рассеянным склерозом педиатрического возраста не установлена. Прием препарата пациентам до 18 лет противопоказан.</p> <p><u>Пациенты пожилого возраста.</u></p> <p>Клинические исследования по применению кладрибина в таблетках не включали пациентов старше 65 лет, поэтому неизвестно, есть ли у них отличие в ответе на терапию по сравнению с более молодыми пациентами.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при использовании препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов пожилого возраста, принимая во внимание большую вероятность почечной или</p>	<p>Женщинам детородного возраста необходимо использовать эффективные методы контрацепции во время применения препарата МАВЕНКЛАД® и как минимум 6 месяцев после приема последней дозы препарата каждого года лечения. Мужчины должны использовать эффективные методы контрацепции для предупреждения беременности у своих партнеров во время применения препарата МАВЕНКЛАД® и в течение как минимум 6 месяцев после приема последней дозы препарата каждого года лечения.</p> <p><u>Переливание крови.</u></p> <p>Пациентам, которым требуется переливание крови, рекомендуется до переливания крови провести облучение клеточных компонентов с целью предотвращения трансфузионно-обусловленной реакции «трансплантат против хозяина». Рекомендуется консультация специалиста-гематолога.</p> <p><u>Смена терапии, переход с других препаратов на кладрибин и с кладрибина на другие препараты.</u></p> <p>У пациентов, получавших ранее терапию иммуномодулирующими и иммуносупрессорными препаратами, механизм их действия и продолжительность терапевтического эффекта должны быть рассмотрены до начала терапии препаратом МАВЕНКЛАД®. Возможное аддитивное влияние на иммунную систему должно быть также принято во внимание при приеме таких препаратов пациентами, получавшими</p>

Старая редакция	Новая редакция
<p>печеночной недостаточности, сопутствующих заболеваний и совместного применения лекарственных препаратов.</p> <p><u>Пациенты с почечной недостаточностью.</u></p> <p>Клинические исследования по применению препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов с почечной недостаточностью не проводились.</p> <p>У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина от 60 до 89 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется.</p> <p>Препарат МАВЕНКЛАД® противопоказан пациентам со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности, так как безопасность и эффективность применения препарата у данной группы пациентов не установлены (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><u>Пациенты с печеночной недостаточностью.</u></p> <p>Клинических исследований по применению препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось.</p> <p>Несмотря на то что роль печени в процессе выведения кладрибина незначительна, применение препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности (индекс Чайлд-Пью больше 6) противопоказано, так как данные отсутствуют (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><u>Непереносимость фруктозы.</u></p> <p>Препарат МАВЕНКЛАД® содержит сорбитол в своем составе, поэтому пациентам с непереносимостью фруктозы прием препарата не рекомендован.</p>	<p>препарат МАВЕНКЛАД®.</p> <p><u>Пациенты педиатрического возраста.</u></p> <p>Безопасность и эффективность препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов с рассеянным склерозом педиатрического возраста не установлена. Прием препарата пациентам до 18 лет противопоказан.</p> <p><u>Пациенты пожилого возраста.</u></p> <p>Клинические исследования по применению кладрибина в таблетках не включали пациентов старше 65 лет, поэтому неизвестно, есть ли у них отличие в ответе на терапию по сравнению с более молодыми пациентами.</p> <p>Следует соблюдать осторожность при использовании препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов пожилого возраста, принимая во внимание большую вероятность почечной или печеночной недостаточности, сопутствующих заболеваний и совместного применения лекарственных препаратов.</p> <p><u>Пациенты с почечной недостаточностью.</u></p> <p>Клинические исследования по применению препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов с почечной недостаточностью не проводились.</p> <p>У пациентов с легкой степенью почечной недостаточности (клиренс креатинина от 60 до 89 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. Препарат МАВЕНКЛАД® противопоказан пациентам со средней и тяжелой степенью почечной недостаточности, так как безопасность и эффективность применения препарата у данной группы пациентов не установлены</p>



Старая редакция	Новая редакция
	<p>(см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><u>Пациенты с печеночной недостаточностью.</u></p> <p>Клинических исследований по применению препарата у пациентов с печеночной недостаточностью не проводилось.</p> <p>Несмотря на то что роль печени в процессе выведения кладрибина незначительна, применение препарата МАВЕНКЛАД® у пациентов со средней и тяжелой степенью печеночной недостаточности (индекс Чайлд-Пью больше 6) противопоказано, так как данные отсутствуют (см. раздел «Противопоказания»).</p> <p><u>Непереносимость фруктозы.</u></p> <p>Препарат МАВЕНКЛАД® содержит сорбитол в своем составе, поэтому пациентам с непереносимостью фруктозы прием препарата не рекомендован.</p>

Менеджер по регистрации

 Логина В.А.

