**УТВЕРЖДЕНА**

Приказом Председателя

РГУ «Комитет медицинского и

фармацевтического контроля

Министерства здравоохранения

Республики Казахстан»

от «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_ 20\_\_ г.

№ \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_

**Инструкция по медицинскому применению**

**лекарственного препарата (Листок-вкладыш)**

**Торговое наименование**

[ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]

**Международное непатентованное название**

Микофеноловая кислота

**Лекарственная форма, дозировка**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 500 мг

**Фармакотерапевтическая группа**

Антинеопластические и иммуномодулирующие препараты. Иммуносупрессанты. Иммуносупрессанты селективные. Микофеноловая кислота.

Код АТХ L04AA06

**Показания к применению**

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в комбинации с циклоспорином и кортикостероидами показан для профилактики острого отторжения аллотрансплантата почки, сердца или печени.

**Перечень сведений, необходимых до начала применения**

***Противопоказания***

* гиперчувствительность к микофенолата мофетилу, микофеноловой кислоте (МФК) или любому из вспомогательных веществ. Отмечались реакции гиперчувствительности к препарату [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]
* не следует назначать женщинам с детородным потенциалом, не использующих высокоэффективные методы контрацепции терапию препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]
* у женщин с детородным потенциалом не следует начинать без наличия результатов тестирования на беременность для исключения непреднамеренного применения препарата в период беременности
* не следует применять в период беременности, за исключением случаев отсутствия альтернативной терапии для предотвращения отторжения трансплантата
* не следует назначать кормящим женщинам
* не следует назначать детям и подросткам в возрасте до 18 лет ввиду наличия в составе препарата красителя (индигокармин Е132)

***Необходимые меры предосторожности при применении***

*Новообразования*

Пациенты, получающие комбинированную иммуносупрессивную терапию, включая препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], подвержены повышенному риску развития лимфом и других злокачественных новообразований, в частности, новообразований кожи.

В качестве общих рекомендаций для снижения риска развития рака кожи следует носить одежду, защищающую от воздействия солнечных и ультрафиолетовых лучей, и использовать солнцезащитный крем с высоким значением защитного фактора.

*Инфекции*

Пациенты, получающие иммуносупрессанты, включая препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], подвержены повышенному риску развития оппортунистических инфекций (бактериальные, грибковые, вирусные и протозойные), смертельных инфекций и сепсиса. Подобные случаи включают реактивацию латентной вирусной инфекции, например, гепатита В или гепатита C и инфекций, вызванных полиомавирусами (нефропатия, ассоциированная с BK-вирусом, прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ), ассоциированная с JC-вирусом). Сообщалось о случаях развития гепатита вследствие реактивации вирусов гепатита В или гепатита C у пациентов-носителей, получавших иммуносупрессивную терапию. Микофеноловая кислота оказывает цитостатическое действие на В- и Т-лимфоциты, вследствие чего может развиться тяжелое течение коронавирусной инфекции (COVID-19). У пациентов с выраженными клиническими проявлениями инфекции COVID-19 следует рассмотреть вопрос об уменьшении дозы или прекращении приема препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

При применении микофенолата мофетил в комбинации с другими иммуносупрессантами зарегистрированы случаи развития гипогаммаглобулинемии, ассоциированные с рецидивирующими инфекциями.

Были опубликованы сообщения о развитии бронхоэктазов у взрослых и детей, получавших микофенолата мофетил в комбинации с другими иммуносупрессантами.

Также имеются отдельные сообщения об интерстициальном заболевании легких и легочном фиброзе, в некоторых случаях со смертельным исходом.

*Система кроветворения и иммунная система*

Сообщалось о случаях развития парциальной красноклеточной аплазии (ПККА) у пациентов, получавших микофенолата мофетил в комбинации с другими иммуносупрессантами.

Пациенты, получающие препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], должны быть проинформированы о необходимости немедленно сообщать о любых признаках инфекции, неожиданного возникновения гематом, кровотечений или любых других признаках недостаточности костного мозга.

Пациентов следует информировать о том, что во время лечения препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] вакцинация может быть менее эффективной; необходимо избегать применения живых ослабленных вакцин. Разрешается проводить противогриппозную вакцинацию. При назначении противогриппозных вакцин следует руководствоваться Национальным календарем профилактических прививок.

*Желудочно-кишечный тракт*

Прием микофенолата мофетил ассоциировался с повышенной частотой развития нежелательных реакций со стороны пищеварительной системы, включая редкие случаи язвенной болезни, кровотечения и перфорации ЖКТ.

Следует избегать применения препарата у пациентов с редким генетически обусловленным наследственным дефицитом гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансферазы, например, синдромом Леша-Найена и синдромом Келли-Зигмиллера.

*Взаимодействия*

Следует соблюдать осторожность при переходе с комбинированной терапии, включающей иммуносупрессанты, которые препятствуют печёночной рециркуляции микофеноловой кислоты (например, циклоспорин) на терапию другими препаратами, не обладающими таким эффектом (например, такролимус, сиролимус, белатасепт) или наоборот. Лекарственные препараты, которые препятствуют энтерогепатической рециркуляции микофеноловой кислоты (например, холестирамин, антибиотики), следует использовать с осторожностью.

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не рекомендуется применять одновременно с азатиоприном, поскольку исследований их взаимодействия не проводилось.

Соотношение польза/риск микофенолата мофетила в комбинации с сиролимусом не установлено.

*Тератогенный эффект*

Микофенолат является мощным тератогеном для человека. Сообщалось о случаях самопроизвольных абортов и врожденных пороков развития при воздействии микофенолата мофетила во время беременности. Поэтому применение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в период беременности противопоказано, за исключением случаев отсутствия альтернативных методов лечения для предотвращения отторжения трансплантата. Пациентки с детородным потенциалом должны быть осведомлены о рисках и следовать рекомендациям, представленным ниже (например, методы контрацепции, тестирование на наличие беременности) до, во время и после терапии препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ]. Необходимо убедиться, что пациентки, принимающие микофенолат, понимают риск возможного причинения вреда ребенку, необходимость в эффективной контрацепции, а также необходимость немедленного обращения к врачу, в случае подозрения на наличие беременности.

*Контрацепция*

В связи с наличием убедительных клинических данных, свидетельствующих о высоком риске самопроизвольных абортов и врожденных пороков развития при применении микофенолата мофетила в период беременности, следует предпринимать все возможные меры по предотвращению беременности во время лечения. Следовательно, женщины с детородным потенциалом должны использовать как минимум один способ надежной контрацепции до начала терапии препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ], во время лечения и в течение шести недель после окончания терапии, за исключением случаев, когда избранным методом контрацепции является воздержание от половой жизни. С целью снижения риска неэффективности контрацепции и нежелательной беременности предпочтительно использовать два дополняющих друг друга способа контрацепции одновременно.

Пациентам мужского пола, ведущим половую жизнь, или их партнершам рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время терапии и, как минимум, в течение 90 дней после прекращения приема микофенолата мофетила. Пациентов мужского пола с репродуктивным потенциалом следует информировать и обсудить о потенциальных рисках при зачатии ребенка с врачом.

*Информационные материалы*

Для предотвращения воздействия микофенолата на плод и предоставления дополнительной важной информации по безопасности в помощь пациентам, Держатель регистрационного удостоверения предоставляет информационные материалы. Информационные материалы содержат предупреждение о тератогенности микофенолата, рекомендации об использовании контрацепции до начала терапии и рекомендации о необходимости проведения тестирования на беременность.

*Дополнительные меры предосторожности*

Пациентам не следует быть донором крови во время терапии или, как минимум, в течение 6 недель после прекращения приема микофенолата. Мужчинам запрещается быть донором спермы во время терапии или в течение 90 дней после прекращения приема микофенолата.

***Взаимодействия с другими лекарственными препаратами***

*Ацикловир*

При совместном применении микофенолата мофетила и ацикловира наблюдались более высокие концентрации ацикловира в плазме крови, чем при применении только ацикловира.

Поскольку плазменные концентрации МФКГ (фенольный глюкуронид МФК), как и ацикловира, повышаются при наличии нарушений функции почек, есть вероятность, что микофенолата мофетил 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 микофенолата мофетила c антацидами, такими как магния и алюминия гидроксид, а также с ингибиторами протонного насоса, включая лансопразол и пантопразол наблюдалось снижение экспозиции МФК. При сравнении частоты отторжения или частоты потери трансплантата у пациентов, получающих микофенолата мофетила и получающих микофенолата мофетила совместно с ИПН, существенных различий не наблюдалось. Указанные данные применимы ко всем антацидам, поскольку концентрации препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] при совместном применении с магнием и алюминия гидроксидом снижаются в значительно меньшей степени, чем при совместном применении препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] с ИПН.

*Лекарственные препараты, препятствующие энтерогепатической рециркуляции (например, холестирамин, циклоспорин А, антибиотики)*

Необходимо соблюдать осторожность при применении лекарственных препаратов, препятствующих энтерогепатической рециркуляции ввиду потенциального снижения эффективности препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

*Холестирамин*

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении ввиду потенциального снижения эффективности препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

*Циклоспорин А*

Циклоспорин А (ЦсА) не влияет на фармакокинетику микофенолата мофетила.

Антибиотики, приводящие к гибели бактерий, продуцирующих β-глюкуронидазу в кишечнике (например, антибиотики из группы аминогликозидов, цефалоспоринов, фторхинолонов и пенициллинов), могут препятствовать энтерогепатической рециркуляции МФКГ/МФК, что приводит к снижению системной экспозиции МФК.

*Ципрофлоксацин или амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой*

Сообщалось о снижении остаточной концентрации МФК приблизительно на 50% у реципиентов почечного трансплантата в дни непосредственно после перорального приема ципрофлоксацина или амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой.

*Норфлоксацин и метронидазол*

Значимого взаимодействия при совместном применении микофенолата мофетила с норфлоксацином или с метронидазолом не наблюдалось. Комбинация норфлоксацина и метронидазола снижает уровень экспозиции МФК примерно на 30% после однократного приема микофенолата мофетила.

*Триметоприм/сульфаметоксазол*

Влияния на биодоступность МФК не наблюдалось.

Лекарственные препараты, оказывающие влияние на глюкуронирование (например, изавуконазол, телмисартан)

Совместное применение с препаратами, влияющими на глюкуронирование МФК, может изменять экспозицию МФК.

Необходимо соблюдать осторожность при одновременном применении подобных препаратов с препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ].

*Изавуконазол*

При одновременном применении с изавуконазолом отмечалось увеличение AUC0-∞ МФК на 35%.

*Телмисартан*

Одновременное применение телмисартана и микофенолата мофетила приводит к снижению концентрации МФК приблизительно на 30%. Телмисартан изменяет элиминацию МФК путем усиления экспрессии гамма-рецепторов, активируемых пероксисомными пролифераторами (PPAR), что, в свою очередь, приводит к усилению экспрессии и активности гена UGT1A9. При сравнении частоты случаев отторжения трансплантата, потери трансплантата или профилей безопасности (нежелательных реакций) у пациентов, получающих микофенолата мофетила с или без сопутствующей терапии телмисартаном, клинических последствий в результате фармакокинетического лекарственного взаимодействия выявлено не было.

*Ганцикловир*

Существенного изменения фармакокинетики МФК не ожидается, коррекция дозы препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не требуется. При совместном применении препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] и ганцикловира или его пролекарства, например, валганцикловира, пациенты с почечной недостаточностью должны находиться под тщательным наблюдением; необходимо следовать рекомендациям по дозированию ганцикловира.

*Пероральные контрацептивы*

Совместный прием микофенолата мофетила не оказывает влияния на фармакокинетику и фармакодинамику пероральных контрацептивов.

*Рифампицин*

Введение микофенолата мофетила (без циклоспорина) совместно с рифампицином приводит к снижению экспозиции МФК (AUC0-12) на 18%-70%. При совместном применении рифампицина рекомендуется контролировать экспозицию МФК и соответственно корректировать дозу препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] для поддержания клинической эффективности.

*Севеламер*

Снижение Cmax и AUC0-12 МФК на 30% и 25%, соответственно, отмечалось при совместном применении микофенолата мофетила и севеламера без каких-либо клинических последствий (т. е. отторжения трансплантата). Тем не менее, рекомендуется принимать препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] как минимум за один час до или через три часа после приема севеламера, чтобы свести к минимуму воздействие на абсорбцию МФК. Данные о применении микофенолата мофетила с другими фосфат-связывающими препаратами, кроме севеламера, отсутствуют.

*Такролимус*

У пациентов после пересадки печени, начавших терапию микофенолата мофетила и такролимусом, значимого воздействия совместного применения с такролимусом на AUC и Сmax МФК (активного метаболита микофенолата мофетила) не отмечалось. Для сравнения, у пациентов с печеночным трансплантатом, принимающих такролимус, после многократного введения доз микофенолата мофетила (1.5 г два раза в сутки) наблюдалось увеличение AUC такролимуса примерно на 20%. Тем не менее, у пациентов с почечным трансплантатом концентрации такролимуса при приеме микофенолата мофетила не изменялись.

*Живые вакцины*

Живые вакцины пациентам с ослабленным иммунным ответом не должны вводиться. Антителообразование в ответ на другие вакцины может быть снижено.

*Потенциальное взаимодействие*

Другие лекарственные препараты, подвергающиеся канальцевой секреции, могут конкурировать с МФКГ, что приводит к увеличению концентрации МФКГ или другого лекарственного препарата в плазме, которое также подвергается канальцевой секреции.

***Специальные предупреждения***

*Пациенты пожилого возраста*

Пациенты пожилого возраста по сравнению с пациентами более молодого возраста могут быть подвержены повышенному риску развития нежелательных реакций, таких как некоторые инфекции (включая тканевую инвазивную форму манифестной цитомегаловирусной инфекции) и, возможно, кровотечения из ЖКТ и отек легких.

*Тяжелая печёночная недостаточность*

Коррекция дозы у пациентов с тяжелым поражением паренхимы печени, перенесших пересадку почки не требуется. Данные о применении препарата у пациентов с тяжелым поражением паренхимы печени после трансплантации сердца отсутствуют.

*Терапия в период криза отторжения*

Отторжение почечного трансплантата не приводит к изменениям в фармакокинетике МФК; снижение дозы или прерывание терапии препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] не требуется. Нет оснований для коррекции дозы препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] после отторжения сердечного трансплантата. Фармакокинетические данные при отторжении печеночного трансплантата отсутствуют.

*Во время беременности или лактации*

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] противопоказан в период беременности, за исключением случаев отсутствия альтернативной терапии по предотвращению отторжения трансплантата. Терапию не следует начинать в отсутствие отрицательного результата теста на беременность для исключения непреднамеренного применения препарата в период беременности.

Врожденные пороки развития, включая случаи множественных пороков развития, наблюдались у детей пациенток, принимавших препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] в комбинации с другими иммуносупрессантами в период беременности. 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 расщепление губы, расщепление неба, микрогнатия и орбитальный гипертелоризм;
* аномалии развития глаза (например, колобома);
* врожденные пороки сердца, такие как дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки;
* пороки развития пальцев (например, полидактилия, синдактилия);
* трахео-эзофагеальные пороки развития (например, атрезия пищевода);
* пороки развития нервной системы (такие как расщепление позвоночника);
* пороки развития почек

Также получены отдельные сообщения о следующих пороках развития:

* микрофтальм;
* врожденная киста сосудистого сплетения;
* агенезия прозрачной перегородки;
* агенезия обонятельного нерва.

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] противопоказан в период грудного вскармливания в связи с потенциальным развитием серьезных нежелательных реакций у младенцев, находящихся на грудном вскармливании.

*Особенности влияния препарата на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами*

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] оказывает умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами.

Препарат [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] может вызывать сонливость, спутанность сознания, головокружение, тремор или артериальную гипотензию, поэтому, пациентам рекомендуется соблюдать осторожность при управлении транспортными средствами или механизмами.

**Рекомендации по применению**

***Режим дозирования***

Профилактика отторжения трансплантата почки

Пероральный прием препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходимо начать в течение 72 часов после трансплантации. Рекомендованная доза у пациентов с почечным трансплантатом составляет 1 г два раза в сутки (суточная доза 2 г).

Профилактика отторжения трансплантата сердца

Пероральный прием препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходимо начать в течение 5 дней после трансплантации. Рекомендованная доза у пациентов с сердечным трансплантатом составляет 1.5 г два раза в сутки (суточная доза 3 г).

Профилактика отторжения трансплантата печени

Внутривенное введение препарата [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] необходимо начинать в течение первых 4 дней после трансплантации печени и затем перейти на пероральный прием в зависимости от переносимости. Рекомендованная пероральная доза у пациентов с печеночным трансплантатом составляет 1.5 г два раза в сутки (суточная доза 3 г).

Особые группы пациентов

*Пациенты пожилого возраста*

У пациентов пожилого возраста с почечным трансплантатом рекомендованная доза составляет 1 г два раза в сутки, у пациентов с сердечным или печеночным трансплантатами - 1.5 г два раза в сутки.

*Пациенты с нарушением функции почек*

У пациентов с тяжелой степенью хронической почечной недостаточности, перенесших пересадку почки, следует избегать применения препарата в дозе, превышающей 1 г два раза в сутки, за исключением периода непосредственно после трансплантации. Коррекция дозы у пациентов с задержкой функции почечного трансплантата в послеоперационный период не требуется. Данные о применении препарата у пациентов с тяжелой степенью хронической почечной недостаточности после трансплантации сердца или печени отсутствуют.

***Метод и путь введения***

Для приема внутрь.

*Меры предосторожности при обращении или применении лекарственного препарата*

Поскольку микофенолата мофетил продемонстрировал тератогенное действие у крыс и кроликов, таблетки не следует разламывать или измельчать.

***Меры, которые необходимо принять в случае передозировки***

Передозировка микофенолата мофетилом может привести к чрезмерной иммуносупрессии и повышению восприимчивости к инфекциям, а также к подавлению функции костного мозга. В случае развития нейтропении необходимо прервать лечение препаратом [ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ] или уменьшить дозу.

Возможность выведения клинически значимых уровней МФК или МФКГ с помощью гемодиализа маловероятна. Секвестранты жёлчных кислот, такие как, холестирамин, снижая энтерогепатическую рециркуляцию препарата, могут выводить МФК.

***Рекомендации по обращению за консультацией к медицинскому работнику для разъяснения способа применения лекарственного препарата***

При наличии вопросов по применению препарата, обратитесь к лечащему врачу.

**Описание нежелательных реакций, которые проявляются при стандартном применении ЛП и меры, которые следует принять в этом случае**

Для описания частоты нежелательных реакций используется следующая классификация: очень часто (≥1/10), часто (от ≥1/100 до <1/10), нечасто (от ≥1/1000 до <1/100), редко (от ≥1/10 000 до <1/1000) и очень редко (<1/10000).

*Почечный трансплантат*

*Очень часто*

* бактериальные инфекции, вирусные инфекции
* анемия, лейкопения
* гиперхолестеринемия, гипофосфатемия
* головная боль
* артериальная гипертензия
* кашель, одышка
* боль в животе, запор, диарея, диспепсия, тошнота, рвота
* гематурия
* астения, отек, лихорадка

*Часто*

* грибковые инфекции
* доброкачественное новообразование кожи, новообразование, рак кожи
* экхимоз, лейкоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения
* ацидоз, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, подагра, снижение массы тела
* спутанность сознания, депрессия, бессонница, беспокойство
* головокружение, гипертония, парестезия, сонливость, тремор, судороги
* тахикардия
* артериальная гипотензия, венозный тромбоз, вазодилатация
* плевральный выпот
* вздутие живота, колит, снижение аппетита, эзофагит, метеоризм, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва желудочно-кишечного тракта, гиперплазия десен, кишечная непроходимость, язвы ротовой полости, стоматит
* повышение активности щелочной фосфатазы, повышение активности лактатдегидрогеназы, повышение активности печеночных ферментов, гепатит, гипербилирубинемия
* акне, алопеция, сыпь, гипертрофия кожи
* артралгия, мышечная слабость
* повышение уровня креатинина в крови, нарушение функции почек
* озноб, грыжа, недомогание, боль

*Нечасто*

* протозойные инфекции
* лимфома, лимфопролиферативное заболевание
* парциальная красноклеточная аплазия, недостаточность костного мозга, псевдолимфома
* ажитация, патологическое мышление
* дисгевзия
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, интерстициальное заболевание легких
* отрыжка, панкреатит
* гиперчувствительность, гипогаммаглобулинемия
* желтуха
* повышение уровня мочевины в крови
* впервые возникший острый воспалительный синдром, связанный с ингибиторами синтеза пуринов

*Очень редко*

* легочный фиброз

*Печеночный трансплантат*

*Очень часто*

* бактериальные инфекции, грибковые инфекции, вирусные инфекции
* анемия, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
* гипергликемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия
* спутанность сознания, депрессия, бессонница, беспокойство
* головокружение, головная боль, парестезия, тремор
* тахикардия
* артериальная гипертензия, артериальная гипотензия
* кашель, одышка, плевральный выпот
* вздутие живота, боль в животе, запор, снижение аппетита, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота
* повышение активности печеночных ферментов, гепатит, гипербилирубинемия
* сыпь
* повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови, нарушение функции почек
* астения, озноб, отек, грыжа, боль, лихорадка

*Часто*

* доброкачественное новообразование кожи, новообразование
* экхимоз, панцитопения
* ацидоз, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, подагра, снижение массы тела
* ажитация, патологическое мышление
* гипертония, сонливость, судороги
* венозный тромбоз, вазодилатация
* колит, эзофагит, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва желудочно-кишечного тракта, гиперплазия десен, кишечная непроходимость, язвы ротовой полости, панкреатит, стоматит
* гиперчувствительность
* повышение активности щелочной фосфатазы, желтуха
* акне, алопеция, гипертрофия кожи
* артралгия, мышечная слабость
* гематурия
* недомогание

*Нечасто*

* протозойные инфекции
* лимфома, лимфопролиферативное заболевание, рак кожи
* парциальная красноклеточная аплазия, недостаточность костного мозга, псевдолимфома
* дисгевзия
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, легочный фиброз
* отрыжка
* повышение активности лактатдегидрогеназы
* впервые возникший острый воспалительный синдром, связанный с ингибиторами синтеза пуринов

*Очень редко*

* интерстициальное заболевание легких
* гипогаммаглобулинемия

*Сердечный трансплантат*

*Очень часто*

* бактериальные инфекции, грибковые инфекции, вирусные инфекции
* анемия, экхимоз, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
* ацидоз, гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, подагра
* спутанность сознания, депрессия, бессонница, ажитация, беспокойство
* головокружение, головная боль, гипертония, парестезия, сонливость, тремор
* тахикардия
* артериальная гипертензия, артериальная гипотензия, вазодилатация
* кашель, одышка, плевральный выпот
* боль в животе, запор, снижение аппетита, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота, рвота
* повышение активности лактатдегидрогеназы, повышение активности печеночных ферментов, гипербилирубинемия
* акне, сыпь, гипертрофия кожи
* артралгия, мышечная слабость
* повышение уровня креатинина в крови, повышение уровня мочевины в крови, нарушение функции почек
* астения, озноб, отек, грыжа, боль, лихорадка

*Часто*

* доброкачественное новообразование кожи, новообразование, рак кожи
* псевдолимфома
* гипокальциемия, гипофосфатемия, снижение массы тела
* патологическое мышление
* судороги, дисгевзия
* венозный тромбоз
* вздутие живота, колит, эзофагит, отрыжка, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, язва желудочно-кишечного тракта, гиперплазия десен, кишечная непроходимость, язвы ротовой полости, стоматит
* гиперчувствительность
* повышение активности щелочной фосфатазы, желтуха
* алопеция
* гематурия
* недомогание

*Нечасто*

* протозойные инфекции
* лимфома, лимфопролиферативное заболевание
* парциальная красноклеточная аплазия, недостаточность костного мозга, панцитопения
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, легочный фиброз
* панкреатит
* гепатит
* впервые возникший острый воспалительный синдром, связанный с ингибиторами синтеза пуринов

*Очень редко*

* интерстициальное заболевание легких
* гипогаммаглобулинемия

**При возникновении нежелательных лекарственных реакций обращаться к медицинскому работнику, фармацевтическому работнику или напрямую в информационную базу данных по нежелательным реакциям (действиям) на лекарственные препараты, включая сообщения о неэффективности лекарственных препаратов**

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

<http://www.ndda.kz>

**Дополнительные сведения**

***Состав лекарственного препарата***

Одна таблетка содержит

*активное вещество* – микофенолата мофетил 500 мг,

*вспомогательные вещества:* [согласно НД РК]

***Описание внешнего вида, запаха, вкуса***

[ОПИСАНИЕ согласно НД РК]

**Форма выпуска и упаковка**

[ОПИСАНИЕ УПАКОВКИ согласно НД РК]

**Срок хранения**

[согласно НД РК]

Не применять по истечении срока годности.

***Условия хранения***

[УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ СОГЛАСНО НД РК]

Хранить в недоступном для детей месте!

**Условия отпуска из аптек**

По рецепту

**Сведения о производителе**

[Заполняется на национальном уровне]

**Держатель регистрационного удостоверения**

[Заполняется на национальном уровне]

**Наименование, адрес и контактные данные (телефон, факс, электронная почта) организации на территории Республики Казахстан, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств от потребителей и ответственной за пострегистрационное наблюдение за безопасностью лекарственного средства**

[Заполняется на национальном уровне]