|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|  |  | «Қазақстан Республикасы  Денсаулық сақтау министрлігі  Медициналық және  фармацевтикалық бақылау комитеті» РММ төрағасының  20\_\_ ж. «\_\_» \_\_\_\_\_\_\_\_\_\_\_  № \_\_\_\_\_\_\_\_\_ бұйрығымен  **БЕКІТІЛГЕН** |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ]

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Микофенол қышқылы

**Дәрілік түрі, дозасы**

Капсулалар, 250 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар. Иммуносупрессанттар. Селективті иммуносупрессанттар. Микофенол қышқылы.

АТХ коды L04AA06

**Қолданылуы**

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты циклоспоринмен және кортикостероидтармен біріктірілімде бүйрек, жүрек немесе бауыр аллотрансплантатының жедел қабылданбай ажырауының алдын алу үшін көрсетілген.

**Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

* микофенолат мофетиліне, микофенол қышқылына (МФҚ) немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратына аса жоғары сезімталдық реакциялары байқалған.
* [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын контрацепцияның жоғары тиімді әдістерін пайдаланбайтын, бала туу әлеуеті сақталған әйелдерге тағайындауға болмайды
* бала туу әлеуеті сақталған әйелдерде жүктілік кезеңінде препаратты абайсызда қолдануды болдырмау үшін жүктілікке тестілеу нәтижелері болмаса емді бастауға болмайды.
* трансплантаттың қабылданбай ажырауын болдырмау үшін баламалы ем болмаған жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезеңінде қолдануға болмайды
* бала емізетін әйелдерге тағайындауға болмайды
* капсуланың құрамында бояғыштың (индигокармин Е132) болуына байланысты балаларға және 18 жасқа толмаған жасөспірімдерге тағайындауға болмайды

***Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары***

*Жаңа түзілімдер*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ препаратын қоса алғанда, біріктірілген иммуносупрессивті ем қабылдайтын пациенттер лимфомалардың және басқа да қатерлі жаңа түзілімдердің, атап айтқанда, тері жаңа түзілімдерінің дамуының жоғары қаупіне ұшырағыш болады.

Тері обырының даму қаупін азайтуға арналған жалпы ұсынымдар ретінде күн және ультракүлгін сәулелерінен қорғайтын киімді киіп, қорғаныс факторының мәні жоғары күннен қорғайтын кремді пайдалану керек.

*Инфекциялар*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қоса алғанда, иммуносупрессанттарды қабылдайтын пациенттерде оппортунистік инфекциялардың (бактериялық, зеңдік, вирустық және протозойлық), өлімге әкелетін инфекциялар мен сепсистің даму қаупі жоғары болады. Мұндай жағдайларға латентті вирустық инфекцияның реактивациясы мысалы, В гепатиті немесе С гепатиті мен полиомавирустар туындататын инфекциялар (BK-вируспен байланысты нефропатия, JC вирусымен байланысты үдемелі мультифокальді лейкоэнцефалопатия (ҮМЛ)) жатады. Иммуносупрессивті ем қабылдаған тасымалдаушы пациенттерде В гепатиті немесе С гепатиті вирустарының реактивациясы салдарынан гепатиттің даму жағдайлары хабарланды. Микофенол қышқылы В- және Т-лимфоциттерге салдарынан коронавирустық инфекцияның (COVID-19) ауыр ағымы дамуы мүмкін цитостатикалық әсер береді. COVID-19 инфекциясының айқын клиникалық көріністері бар пациенттерде [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты дозасын азайту немесе қабылдауды тоқтату туралы мәселені қарастыру керек.

Микофенолат мофетилін басқа иммуносупрессанттармен біріктіріп қолданған кезде қайталанатын инфекциялармен астасқан гипогаммаглобулинемияның даму жағдайлары тіркелген.

Микофенолат мофетилін басқа иммуносупрессанттармен біріктіріп алған ересектер мен балаларда бронхоэктаздардың дамуы туралы хабарламалар жарияланды.

Сондай-ақ, өкпенің интерстициальді ауруы және кейбіреулері өліммен аяқталған өкпе фиброзы туралы жеке хабарламалар бар.

*Қан түзу жүйесі және иммундық жүйе*

Микофенолат мофетилін басқа иммуносупрессанттармен біріктіріп қабылдаған пациенттерде парциалды қызыл жасушалы аплазияның (ПҚЖА) даму жағдайлары туралы хабарланды.

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қабылдайтын пациенттер инфекцияның кез келген белгілері, гематомалардың кенеттен пайда болуы, қан кету немесе сүйек кемігі жеткіліксіздігінің кез келген басқа белгілері туралы дереу хабарлау қажеттігі туралы хабарлы болуға тиіс.

Пациенттерге [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен ем кезінде вакцинацияның тиімділігі аз болуы мүмкін екендігі, тірі әлсіреген вакциналарды қолданудан аулақ болу керектігі туралы хабарлы болуы керек; Тұмауға қарсы вакцинация жүргізуге рұқсат етіледі. Тұмауға қарсы вакциналарды тағайындаған кезде профилактикалық егулердің Ұлттық күнтізбесін басшылыққа алған жөн.

*Асқазан-ішек жолы*

Микофенолат мофетилін қабылдау АІЖ ойықжара ауруының, қан кетудің және тесілудің сирек жағдайларын қоса, ас қорыту жүйесі тарапынан жағымсыз реакциялардың даму жиілігінің жоғарылауымен астасқан.

Препаратты сирек генетикалық негізделген тұқым қуалайтын гипоксантин-гуанин фосфорибозилтрансфераза тапшылығы, мысалы, Леш-Найен синдромы және Келли-Зигмиллер синдромы бар пациенттерде қолдануға болмайды.

*Өзара әрекеттесу*

Бауыр рециркуляциясына кедергі ететін микофенол қышқылының иммуносупрессанттары (мысалы, циклоспорин) кіретін біріктірілген емнен осындай әсері жоқ басқа препараттарға (мысалы, такролимус, сиролимус, белатасепт) ауысу немесе керісінше емге ауысу кезінде сақ болу керек. Энтерогепатикалық рециркуляға кедергі ететін микофенол қышқылының дәрілік препараттарын (мысалы, холестирамин, антибиотиктер) сақтықпен пайдалану керек.

Өзара әрекеттесулерге зерттеулер жүргізілмегендіктен [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын азатиопринмен бір мезгілде қолдану ұсынылмайды.

Микофенолат мофетилінің сиролимуспен біріктірілімдегі қаупі/пайдасы анықталмаған.

*Тератогендік әсер*

Микофенолат адамдар үшін күшті тератоген болып табылады. Жүктілік кезінде микофенолат мофетилінің әсері кезінде түсіктің өздігінен түсуі және туа біткен даму кемістіктері жағдайлары туралы хабарланды. Сондықтан трансплантаттың қабылданбай ажырауын болдырмау үшін емдеудің баламалы әдістері болмаған жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезінде [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын қолдануға болмайды. Бала туу әлеуеті сақталған пациенттер қауіптер туралы хабардар болуы және [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емделгенге дейін, емделу кезінде және емделгеннен кейін төменде (мысалы, контрацепция әдістері, жүктіліктің болуына тестілеу) ұсынылған ұсынымдарды ұстануы тиіс. Микофенолатты қабылдайтын пациенттердің балаға зиян келтіру қаупін, тиімді контрацепция қажеттілігін, сондай-ақ жүктілікке күдік туындаған жағдайда дереу дәрігерге бару қажеттілігін түсінгеніне көз жеткізу қажет.

*Контрацепция*

Жүктілік кезінде микофенолат мофетилін қолдану кезінде түсіктің өздігінен түсуі және туа біткен даму кемістіктерініңжоғары қаупі туралы куәландыратын сенімді клиникалық деректердің болуына байланысты емдеу кезінде жүктілікті алдын алу бойынша барлық мүмкін шараларды қабылдау керек. Демек, бала туу әлеуеті сақталған әйелдер контрацепцияның таңдалған әдісі жыныстық қатынастан тартыну болып табылатын жағдайларды қоспағанда, [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емдеу басталғанға дейін, емдеу кезінде және емдеу аяқталғаннан кейін алты апта ішінде кем дегенде бір сенімді контрацепция әдісін пайдалануы тиіс. Контрацепцияның тиімсіздігі және қолайсыз жүктілік қаупін азайту мақсатында бір мезгілде бір-бірін толықтыратын екі контрацепция әдісін қолданған жөн.

Жыныстық қатынасқа түсетін еркек жынысты пациенттерге немесе олардың әйел серіктестеріне ем кезінде және микофенолат мофетилді қабылдауды тоқтатқаннан кейін кемінде 90 күн бойы контрацепцияның сенімді әдістерін пайдалану ұсынылады. Ұрпақ өрбіту әлеуеті сақталған еркек жынысты пациенттерге бала біту кезіндегі ықтимал қауіптер туралы хабар беріліп, сол туралы дәрігермен сөйлесу ұсынылуы керек.

*Ақпараттық материалдар*

Микофенолаттың шаранаға әсерін болдырмау және пациенттерге көмек көрсету мақсатында қауіпсіздік туралы қосымша маңызды ақпаратты беру үшін Тіркеу куәлігінің ұстаушысы ақпараттық материалдарды ұсынады. Ақпараттық материалдарда микофенолаттың тератогендігі туралы ескерту, ем басталғанға дейін контрацепцияны пайдалану мен жүктілікке тестілеуді жүргізу қажеттілігі туралы ұсынымдар болады.

*Қосымша сақтық шаралары*

Пациенттер ем кезінде немесе микофенолат қабылдауды тоқтатқаннан кейін кемінде 6 апта бойы қан доноры болмауға тиіс. Еркектерге ем кезінде немесе микофенолатты қабылдауды тоқтатқаннан кейін 90 күн ішінде шәуһет доноры болуға тыйым салынады.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

*Ацикловир*

Микофенолат мофетилі мен ацикловирді бірге қолданған кезде тек ацикловирді қолданған кездегіге қарағанда қан плазмасында ацикловирдің анағұрлым жоғары концентрациясы байқалды.

МФҚГ (МФҚ фенолды глюкуронид) плазмалық концентрациясы, ацикловир концентрациясы секілді, бүйрек функциясының бұзылуы болған кезде жоғарылайтын болғандықтан, микофенолат мофетилі және ацикловир немесе оның ізашар дәрісі, мысалы, валацикловир, екі дәрілік зат концентрациясының одан әрі жоғарылауына әкеле отырып, өзекшелі секрецияға қарсы бәсекелес болуы мүмкін.

*Антацидтер және протонды сорғының тежегіштері (ПСТ)*

Микофенолат мофетилі магний және алюминий гидроксиді секілді антацидтермен, сондай-ақ лансопразолды және пантопразолды қоса алғанда, протонды сорғы тежегіштерімен бірге қолданғанда МФҚ экспозициясының төмендеуі байқалды. Микофенолата мофетилін қабылдайтын және микофенолата мофетилін ПСТ-пен бірге алатын пациенттерде қабылданбай ажырау жиілігін немесе трансплантаттың ажырап кету жиілігін салыстыру кезінде елеулі айырмашылықтар байқалған жоқ. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратының концентрациясы магний және алюминий гидроксидімен бірге қолданғанда ПСТ-пен бірге қолданғанғаға қарағанда едәуір аз дәрежеде төмендейтін болғандықтан, көрсетілген деректер барлық антацидтерге қолданылады.

*Энтерогепатикалық рециркуляцияға кедергі ететін дәрілік препараттар (мысалы, холестирамин, циклоспорин А, антибиотиктер)*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты тиімділігінің әлеуетті төмендеуіне байланысты энтерогепатикалық рециркуляцияға кедергі ететін дәрілік препараттарды қолданғанда сақ болу қажет.

*Холестирамин*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты тиімділігінің әлеуетті төмендеуіне байланысты бір мезгілде қолданғанда сақ болу қажет.

*Циклоспорин А*

Циклоспорин А (ЦсА) микофенолат мофетилінің фармакокинетикасына әсер етпейді.

Ішекте β-глюкуронидаза өндіретін бактериялардың қырылуына әкелетін антибиотиктер (мысалы, аминогликозидтер, цефалоспориндер, фторхинолондар және пенициллиндер тобындағы антибиотиктер) МФҚ жүйелі экспозициясының төмендеуіне әкеліп, МФҚГ/МФҚ энтерогепатикалық рециркуляцияға кедергі келтіруі мүмкін.

*Клавулан қышқылымен біріктірілген ципрофлоксацин немесе амоксициллин*

Клавулан қышқылымен біріктіріп ципрофлоксацин немесе амоксициллинді тікелей пероральді қабылдағаннан кейінгі күндері бүйрек трансплантатының реципиенттерінде МФҚ қалдық концентрациясының шамамен 50%-ға төмендегені туралы хабарланды.

*Норфлоксацин және метронидазол*

Микофенолат мофетилін норфлоксацинмен немесе метронидазолмен бірге қолданғанда елеулі өзара әрекеттесу байқалған жоқ. Норфлоксацин мен метронидазолдың біріктірілімі микофенолат мофетилін бір рет қабылдағаннан кейін МФҚ экспозициясының деңгейін шамамен 30%-ға төмендетеді.

*Триметоприм/сульфаметоксазол*

МФҚ биожетімділігіне әсер байқалмады.

Глюкурондауға әсер ететін дәрілік препараттар (мысалы, изавуконазол, телмисартан)

МФҚ глюкурондалуына әсер ететін препараттармен бірге қолдану МФҚ экспозициясын өзгертуі мүмкін.

Мұндай препараттарды [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен бір мезгілде қолданғанда сақ болу керек.

*Изавуконазол*

Изавуконазолмен бір мезгілде қолданған кезде AUC0-∞ МФҚ-ның 35%-ға ұлғаюы байқалды.

*Телмисартан*

Телмисартан мен микофенолат мофетилін бір мезгілде қолдану МФҚ концентрациясының шамамен 30%-ға төмендеуіне алып келеді. Телмисартан өз кезегінде UGT1A9 генінің экспрессиясы мен белсенділігінің артуына әкелетін пероксисомалық пролифераторлар белсендіретін гамма-рецепторлардың (PPAR) экспрессиясын күшейту арқылы МФҚ элиминациясын өзгертеді. Трансплантаттың қабылданбай ажырауы, трансплантаттан ажырап кетуі немесе қауіпсіздік бейіндері (жағымсыз реакциялар) жағдайларының жиілігін салыстыру кезінде телмисартанды микофенолат мофетилімен қатар немесе онсыз ем қабылдайтын пациенттерде фармакокинетикалық дәрілік өзара әрекеттесу нәтижесінде клиникалық салдарлар анықталған жоқ.

*Ганцикловир*

МФҚ фармакокинетикасында елеулі өзгерістер күтілмейді, [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратының дозасын түзету талап етілмейді. [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын және ганцикловирді немесе оның ізашар дәрісі, мысалы, валганцикловирді, бірге қолданғанда бүйрек жеткіліксіздігі бар пациенттер мұқият бақылауда болып; ганцикловирді дозалау жөніндегі ұсынымдарды ұстану қажет.

*Пероральді контрацептивтер*

Микофенолат мофетилі препаратын бірге қабылдау пероральді контрацептивтердің фармакокинетикасы мен фармакодинамикасына әсер етпейді.

*Рифампицин*

Микофенолат мофетилі препаратын (циклоспоринсіз) рифампицинмен бірге енгізу МФҚ (AUC0-12) экспозициясының 18% -70%-ға төмендеуіне әкелді. Рифампицинді бірге қолданған кезде МФҚ экспозициясын бақылап, тиісінше клиникалық тиімділікті қолдау үшін [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратының дозасын түзету ұсынылады.

*Севеламер*

Cmax және AUC0-12 МФҚ 30%-ға және тиісінше 25%-ға төмендеуі қандай да бір клиникалық салдарсыз (яғни трансплантаттың қабылданбай ажырауы) микофенолат мофетилі препаратын севеламермен бірге қолданған кезде байқалды. Дегенмен, МФҚ сіңірілуіне әсерді барынша азайту үшін микофенолат мофетилі препаратын севеламерді қабылдаудан кемінде бір сағат бұрын немесе үш сағаттан кейін қабылдау ұсынылады. Микофенолат мофетилі препаратын севеламерден басқа өзге фосфат байланыстыратын препараттармен қолдану туралы деректер жоқ.

*Такролимус*

Бауырын ауыстырып салғаннан кейін микофенолат мофетилі және такролимус препаратымен ем бастаған пациенттерде такролимуспен AUC және МФҚ Сmax (микофенолат мофетилі препаратының белсенді метаболиті) бірге қолданудың елеулі әсері байқалған жоқ. Салыстыру үшін такролимус қабылдайтын бауыр трансплантаты бар пациенттерде микофенолат мофетилі препаратының дозаларын бірнеше рет енгізгеннен кейін (тәулігіне екі рет 1.5 г) такролимустың AUC шамамен 20% - ға ұлғаюы байқалды. Дегенмен, бүйрек трансплантаты бар пациенттерде такролимус концентрациясы микофенолат мофетилі препаратын қабылдау кезінде өзгерген жоқ.

*Тірі вакциналар*

Иммундық жауабы әлсіреген пациенттерге тірі вакциналар енгізілмеуі тиіс. Басқа вакциналарға жауап ретінде антидене түзілуі төмендеуі мүмкін.

*Әлеуетті өзара әрекеттесу*

Өзекшелік секрецияға ұшырайтын басқа препараттар сол секілді өзекшелік секрецияға ұшырайтын плазмадағы МФҚГ немесе басқа дәрілік препарат концентрациясының жоғарылауына әкеле отырып, МФҚГ-мен бәсекелесе алады.

***Арнайы ескертулер***

*Егде жастағы пациенттер*

Егде жастағы пациенттер жас пациенттермен салыстырғанда кейбір инфекциялар (манифестті цитомегаловирустық инфекцияның тіндік инвазиялық түрін қоса алғанда) және АІЖ-дан қан кету және өкпенің ісінуі секілді жағымсыз реакциялар дамуының жоғары қаупіне ұшырауы мүмкін.

*Бауырдың ауыр жеткіліксіздігі*

Бүйректің ауыстырып салуын бастан өткерген бауыр паренхимасы ауыр зақымданған пациенттерде дозаны түзету талап етілмейді. Жүрек трансплантациясынан кейін бауыр паренхимасы ауыр зақымданған пациенттерде препаратты қолдану туралы деректер жоқ.

*Қабылданбай ажырау кризі кезеңіндегі ем*

Бүйрек трансплантатының қабылданбай ажырауы МФҚ фармакокинетикасындағы өзгерістерге әкелмейді; дозаны төмендету немесе [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емді тоқтату талап етілмейді. Жүрек трансплантатының қабылданбай ажырауынан кейін [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты дозасын түзетуге негіз жоқ. Бауыр трансплантатының қабылданбай ажырауы кезінде фармакокинетикалық деректер жоқ.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты трансплантаттың қабылданбай ажырауын болдырмау бойынша баламалы ем болмаған жағдайлардан басқа жүктілік кезеңінде қарсы көрсетілген. Жүктілік кезеңінде препаратты абайсызда қолдануды болдырмау үшін емді жүктілікке тест өткізудің теріс нәтижесі болмаған кезде бастауға болмайды.

Көптеген даму кемістіктері жағдайларын қоса алғанда, туа біткен даму кемістіктері [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын жүктілік кезеңінде басқа иммуносупрессанттармен біріктіріп қабылдаған пациенттердің балаларында байқалды. Көбінесе келесі даму кемістіктері байқалды:

* құлақ дамуының ауытқулары (мысалы, сыртқы құлақтың пішіні немесе болмауы), сыртқы есту жолының (ортаңғы құлақтың) атрезиясы;
* қоян жырық, жырық таңдай, микрогнатия және орбитальді гипертелоризм секілді беттің даму кемістіктері ;
* көз дамуының ауытқулары (мысалы, колобома);
* жүрекшеаралық және қарыншааралық қалқаның ақаулары секілді туа біткен жүрек ақаулары,;
* саусақтың даму кемістіктері (мысалы, полидактилия, синдактилия);
* трахео-эзофагеальді даму кемістіктері (мысалы, өңеш атрезиясы);
* жүйке жүйесінің даму кемістіктері (мысалы, омыртқаның ажырауы);
* бүйректің даму кемістіктері

Сондай-ақ, келесі даму кемістіктері туралы жеке хабарламалар алынды:

* микрофтальм;
* қантамырлардың туа біткен өрімдену кистасы;
* мөлдір қалқаның агенезиясы;
* иіс сезу жүйкесінің агенезиясы.

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты емшек еметін нәрестелерде елеулі жағымсыз реакциялардың әлеуетті дамуына байланысты бала емізу кезеңінде қарсы көрсетілген.

*Препараттың көлік құралдарын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсері*

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты көлік құралдары мен механизмдерді басқару қабілетіне орташа әсер етеді.

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты ұйқышылдықты, сананың шатасуын, бас айналуды, треморды немесе артериялық гипотензияны туындатуы мүмкін, сондықтан пациенттерге көлік құралдарын немесе механизмдерді басқару кезінде сақ болу ұсынылады.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалау режимі***

Бүйрек трансплантатының қабылданбай ажырауын алдын алу

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын пероральді қабылдауды трансплантациядан кейін 72 сағат ішінде бастау қажет. Бүйрек трансплантаты бар пациенттерде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 1 г (тәуліктік доза 2 г) құрайды.

Жүрек трансплантатының қабылданбай ажырауын алдын алу

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын пероральді қабылдауды трансплантациядан кейін 5 күн ішінде бастау қажет. Жүрек трансплантаты бар пациенттерде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 1.5 г (тәуліктік доза 3 г) құрайды.

Бауыр трансплантатының қабылданбай ажырауын алдын алу

[САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратын вена ішіне енгізуді бауыр трансплантациясынан кейінгі алғашқы 4 күн ішінде бастау керек, содан кейін жағымдылығына қарай пероральді қабылдауға ауысу керек. Бауыр трансплантаты бар пациенттерде ұсынылатын пероральді доза тәулігіне екі рет 1.5 г (тәуліктік доза 3 г) құрайды.

Пациенттердің ерекше топтары

*Егде жастағы пациенттер*

Бүйрек трансплантаты бар егде жастағы пациенттерде ұсынылатын доза тәулігіне екі рет 1 г, жүрек немесе бауыр трансплантаттары бар пациенттерде тәулігіне екі рет 1.5 г құрайды.

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Бүйрегін ауыстырып салған созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің ауыр дәрежесіне шалдыққан пациенттерде трансплантациядан кейінгі тікелей кезеңді қоспағанда, препаратты тәулігіне екі рет 1 г асатын дозада қолдануға болмайды. Операциядан кейінгі кезеңде бүйрек трансплантаты функциясының кідірісі бар пациенттерде дозаны түзету талап етілмейді. Жүрек немесе бауыр трансплантациясынан кейін созылмалы бүйрек жеткіліксіздігінің ауыр дәрежесіне шалдыққан пациенттерде препаратты қолдану туралы деректер жоқ.

***Енгізу әдісі мен жолы***

Ішке қабылдауға арналған.

*Дәрілік препаратты пайдалану немесе қолдану кезіндегі сақтық шаралары*

Микофенолат мофетилі егеуқұйрықтар мен қояндарда тератогендік әсерді көрсеткендіктен, капсуладағы ұнтақтың деммен ішке жұтылуын немесе оның терімен немесе шырышты қабықтармен тікелей жанасуын болдырмау үшін [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препараты капсуласын ашуға немесе тұтастығын бұзуға болмайды. Жанасу жағдайында бұл аймақты сабынды сумен мұқият жуу керек; көзді ағынды сумен жуып-шаю қажет.

***Артық дозаланған жағдайда қолдану қажет шаралар***

Микофенолат мофетилімен артық дозалануы шамадан тыс иммуносупрессияға және инфекцияларға сезімталдықтың жоғарылауына, сондай-ақ сүйек кемігі функциясының бәсеңдеуіне әкелуі мүмкін. Нейтропения дамыған жағдайда [САУДАЛЫҚ АТАУЫ] препаратымен емді тоқтату немесе дозаны азайту қажет.

Гемодиализ арқылы МФҚ немесе МФҚГ клиникалық маңызды деңгейлерінің шығарылу мүмкіндігі екіталай. Холестирамин секілді өт қышқылдарының секвестранттары препараттың энтерогепатикалық рециркуляциясын төмендете отырып, МФҚ-ды шығаруы мүмкін.

***Дәрілік препараттың қолдану тәсілін түсіндіру үшін медициналық қызметкерге кеңес алуға жүгіну жөніндегі ұсынымдар***

Препаратты қолдану бойынша сұрақтар туындаған кезде дәрігерге жүгіну керек.

**ДП стандартты қолданған кезде байқалатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылданылуы тиісті шаралар**

Жағымсыз реакциялардың жиілігін сипаттау үшін келесі классификация пайдаланылады: өте жиі (≥1/10), жиі (≥1/100-ден <1/10 дейін), жиі емес (≥1/1000-нан <1/100 дейін), сирек (≥1/10 000-нан <1/1000 дейін) және өте сирек (<1/10000).

*Бүйрек трансплантаты*

*Өте жиі*

* бактериялық инфекциялар, вирусты инфекциялар
* анемия, лейкопения
* гиперхолестеринемия, гипофосфатемия
* бас ауыруы
* артериялық гипертензия
* жөтел, ентігу
* іштің ауыруы, іш қатуы, диарея, диспепсия, жүрек айнуы, құсу
* гематурия
* астения, ісіну, қызба

*Жиі*

* зеңдік инфекциялар
* терідегі қатерсіз жаңа түзілім, жаңа түзілімдер, тері обыры
* экхимоз, лейкоцитоз, панцитопения, тромбоцитопения
* ацидоз, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, подагра, дене салмағының төмендеуі
* сананың шатасуы, депрессия, ұйқысыздық, мазасыздық
* бас айналуы, гипертонус, парестезия, ұйқышылдық, тремор, құрысулар
* тахикардия
* артериялық гипотензия, венозды тромбоз, вазодилатация
* плевра жалқығы
* іштің кебуі, колит, тәбеттің болмауы, эзофагит, метеоризм, гастрит, асқазан-ішектен қан кету, асқазан-ішек жолының ойық жарасы, қызылиек гиперплазиясы, ішек бітелісі, ауыз қуысының ойық жарасы, стоматит
* сілтілік фосфатаза белсенділігінің жоғарылауы, лактатдегидрогеназа белсенділігінің жоғарылауы, бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы, гепатит, гипербилирубинемия
* акне, алопеция, бөртпе, тері гипертрофиясы
* артралгия, бұлшықет әлсіздігі
* қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы, бүйрек функциясының бұзылуы
* қалтырау, жарық, дімкәстік, ауыру

*Жиі емес*

* протозой инфекциялар
* лимфома, лимфопролиферативті аурулар
* парциалдық қызыл жасушалы аплазия, сүйек кемігінің жеткіліксіздігі, псевдолимфома
* ажитация, патологиялық ойлау
* дисгевзия
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, өкпенің интерстициальді ауруы
* кекірік, панкреатит
* аса жоғары сезімталдық, гипогаммаглобулинемия
* сарғаю
* қанда мочевина деңгейінің жоғарылауы
* пуриндер синтезінің тежегіштерімен байланысты алғаш туындаған жедел қабыну синдромы

*Өте сирек*

* өкпе фиброзы

*Бауыр трансплантаты*

*Өте жиі*

* бактериялық инфекциялар, зеңдік инфекциялар, вирусты инфекциялар
* анемия, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
* гипергликемия, гиперкалиемия, гипокальциемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипофосфатемия
* сананың шатасуы, депрессия, ұйқысыздық, мазасыздық
* бас айналуы, бас ауыруы, парестезия, тремор
* тахикардия
* артериялық гипертензия, артериялық гипотензия
* жөтел, ентігу, плевра жалқығы
* іштің кебуі, іштің ауыруы, іш қатуы, тәбеттің болмауы, диарея, диспепсия, метеоризм, жүрек айнуы, құсу
* бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы, гепатит, гипербилирубинемия
* бөртпе
* қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы, қанда мочевина деңгейінің жоғарылауы, бүйрек функциясының бұзылуы
* астения, қалтырау, ісіну, жарық, ауыру, қызба

*Жиі*

* терідегі қатерсіз жаңа түзілім, жаңа түзілімдер
* экхимоз, панцитопения
* ацидоз, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, подагра, дене салмағының азаюы
* ажитация, патологиялық ойлау
* гипертонус, ұйқышылдық, құрысулар
* венозды тромбоз, вазодилатация
* колит, эзофагит, гастрит, асқазан-ішектен қан кету, асқазан-ішек жолының ойық жарасы, қызылиек гиперплазиясы, ішек бітелісі, ауыз қуысының ойық жарасы, панкреатит, стоматит
* аса жоғары сезімталдық
* сілтілік фосфатаза белсенділігінің жоғарылауы, сарғаю
* акне, алопеция, тері гипертрофиясы
* артралгия, бұлшықет әлсіздігі
* гематурия
* дімкәстік

*Жиі емес*

* протозой инфекциялары
* лимфома, лимфопролиферативті аурулар, тері обыры
* парциалдық қызыл жасушалы аплазия, сүйек кемігінің жеткіліксіздігі, псевдолимфома
* дисгевзия
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, өкпе фиброзы
* кекірік
* лактатдегидрогеназа белсенділігінің жоғарылауы
* пуриндер синтезінің тежегіштерімен байланысты алғаш туындаған жедел қабыну синдромы

*Өте сирек*

* өкпенің интерстициальді ауруы
* гипогаммаглобулинемия

*Жүрек трансплантаты*

*Өте жиі*

* бактериялық инфекциялар, зеңдік инфекциялар, вирусты инфекциялар
* анемия, экхимоз, лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения
* ацидоз, гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперурикемия, подагра
* сананың шатасуы, депрессия, ұйқысыздық, ажитация, мазасыздық
* бас айналуы, бас ауыруы, гипертонус, парестезия, ұйқышылдық, тремор
* тахикардия
* артериялық гипертензия, артериялық гипотензия, вазодилатация
* жөтел, ентігу, плевра жалқығы
* іштің ауыруы, іш қатуы, тәбеттің болмауы, диарея, диспепсия, метеоризм, жүрек айнуы, құсу
* лактатдегидрогеназа белсенділігінің жоғарылауы, бауыр ферменттері белсенділігінің жоғарылауы, гипербилирубинемия
* акне, бөртпе, тері гипертрофиясы
* артралгия, бұлшықет әлсіздігі
* қанда креатинин деңгейінің жоғарылауы, қанда мочевина деңгейінің жоғарылауы, бүйрек функциясының бұзылуы
* астения, қалтырау, ісіну, жарық, ауыру, қызба

*Жиі*

* терідегі қатерсіз жаңа түзілім, жаңа түзілімдер, тері обыры
* псевдолимфома
* гипокальциемия, гипофосфатемия,дене салмағының азаюы
* патологиялық ойлау
* құрысулар, дисгевзия
* венозды тромбоз
* іштің кебуі, колит, эзофагит, кекірік, гастрит, асқазан-ішектен қан кету, асқазан-ішек жолының ойық жарасы, қызылиек гиперплазиясы, ішек бітелісі, ауыз қуысының ойық жарасы, стоматит
* аса жоғары сезімталдық
* сілтілік фосфатаза белсенділігінің жоғарылауы, сарғаю
* алопеция
* гематурия
* дімкәстік

*Жиі емес*

* протозой инфекциялары
* лимфома, лимфопролиферативті аурулар
* парциалдық қызыл жасушалы аплазия, сүйек кемігінің жеткіліксіздігі, панцитопения
* лимфоцеле
* бронхоэктазия, өкпе фиброзы
* панкреатит
* гепатит
* пуриндер синтезінің тежегіштерімен байланысты алғаш туындаған жедел қабыну синдромы

*Өте сирек*

* өкпенің интерстициальді ауруы
* гипогаммаглобулинемия

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаған кезде медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаны қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей жүгіну қажет**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

http://www.ndda.kz

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препараттың құрамы***

Бір капсуланың құрамында

*белсенді зат -* 250 мг микофенолат мофетилі,

*қосымша заттар:* [ҚР НҚ СӘЙКЕС]

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

[СИПАТТАМАСЫ ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

[ҚАПТАМАНЫҢ СИПАТТАМАСЫ ҚР НҚ СӘЙКЕС]

**Сақтау мерзімі**

[ҚР НҚ СӘЙКЕС]

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

[САҚТАУ ШАРТТАРЫ ҚР НҚ СӘЙКЕС]

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын** **және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

[Ұлттық деңгейде толтырылады]