Инструкция по применению
Майфортик Таблетки 180 мг 100 шт

Характеристики

Форма выпуска: Капсулы
Страна: Россия
Производитель: Новартис Фарма
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Микофеноловая кислота
Количество в упаковке: 100
Дозировка действующего вещества: 180 мг
Срок годности: 24.0



Описание

Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 180 мг: светло-зеленого цвета, круглые, со скошенными краями, на одной стороне отпечатано "С".Таблетки, покрытые кишечнорастворимой оболочкой, 360 мг: серовато-розового цвета, овальной формы, на одной стороне отпечатано "СТ".

Действующее вещество

Микофеноловая кислота

Состав

Действующее вещество: микофенолат натрия; Вспомогательные вещества: лактоза безводная — 45/90 мг, кросповидон — 32,5/65 мг, повидон (K-30) — 20/40 мг, крахмал кукурузный — 10,25/20,5 мг, кремния диоксид коллоидный — 6,6/13,2 мг, магния стеарат — 3,25/6,5 мг; Оболочка: гипромеллозы фталат — 42/65 мг, титана диоксид (No7789I, E171) — 2,883/4,666 мг, железа оксид желтый (No77492, E172) — 0,078/0,167 мг; для табл. по 180 мг дополнительно — индигокармин (E132) — 0,039 мг; для табл. по 360 мг дополнительно — железа оксид красный (No77491, E172) 0,167 мг;

Форма выпуска

Капсулы

Фармакокинетика

Всасывание. После приема внутрь натриевая соль микофеноловой кислоты (МФК) интенсивно всасывается. Благодаря наличию кишечнорастворимого пленочного покрытия Cmax МФК достигается приблизительно через 1,5–2 ч. В исследованиях in vitro было показано, что особый состав кишечнорастворимого пленочного покрытия препарата Майфортик® 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 биодоступность — 72%. В диапазоне доз от 180 до 2160 мг фармакокинетика МФК имеет линейный дозозависимый характер. Величина AUC при приеме препарата Майфортик®натощак не отличалась от таковой при приеме препарата с пищей с высоким содержанием жира (55 г жира, 1000 калорий). Однако при этом Cmax МФК уменьшается на 33%. Распределение. Кажущийся объем распределения (VSS) МФК в равновесном состоянии составляет 50 л. Как МФК, так и его феноловый глюкуронид (ГМФК) отличаются высокой степенью связывания с белками плазмы крови — 97 и 82% соответственно. При снижении числа мест связывания с белками (при уремии, печеночной недостаточности, гипоальбуминемии, одновременном применении препаратов с высоким связыванием с белками плазмы крови) возможно повышение концентрации свободной МФК в плазме. Метаболизм. МФК преимущественно метаболизируется с участием глюкуронилтрансферазы с образованием основного фармакологически неактивного метаболита ГМФК. У пациентов со стабильно функционирующим почечным трансплантатом, получающих базовую иммуносупрессивную терапию циклоспорином в форме микроэмульсии, около 28% пероральной дозы препарата Майфортик® метаболизируется в ГМФК при первом прохождении через печень. Выведение. T1/2 МФК составляет 11,7 ч, Cl — 8,6 л/ч. МФК выводится в основном с мочой в виде ГМФК, и очень малые количества (1/2 ГМФК составляет 15,7 ч,Cl — 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 Майфортик® отмечается второй пик концентрации МФК, что соответствует повторному всасыванию деконъюгированной МФК. Фармакокинетика у больных, перенесших трансплантацию почки и находящихся на базовой иммуносупрессивной терапии циклоспорином в форме микроэмульсии В таблице представлены средние значения фармакокинетических параметров МФК после приема препарата Майфортик®. Значения фармакокинетических параметров препарата Майфортик® при приеме однократной дозы позволяют предсказывать возможные значения этих параметров при повторном и длительном дозировании.

Средние значения AUC и Cmax МФК, измеренные в раннем посттрансплантационном периоде, составляли приблизительно 50% от значений, определенных спустя 6 мес после трансплантации.

Показания

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

Способ применения и дозы

Внутрь, проглатывая целиком, не разжевывая, не разламывая, натощак или вместе с пищей. Терапию препаратом Майфортик® у пациентов, которые не получали его раньше, начинают в первые 48 ч после трансплантации. Рекомендованная доза составляет 720 мг (4 таблетки в кишечнорастворимой оболочке по 180 мг или 2 таблетки по 360 мг) 2 раза в сутки (суточная доза — 1440 мг). У больных, получающих микофенолата мофетил (ММФ) в дозе 2 мг, ММФ может быть заменен на препарат Майфортик® в дозе 720 мг 2 раза в сутки. Применение у пожилых больных. Коррекция режима дозирования у пожилых больных не требуется. Применение у пациентов с нарушением функции почек. У пациентов с отсроченным восстановлением функции почечного трансплантата изменение дозы препарата Майфортик® не требуется. Необходимо тщательное наблюдение за пациентами с хроническим тяжелым нарушением функции почек (скорость клубочковой фильтрации — менее 25 мл×мин-1× 1,73 м2). Применение у пациентов с нарушением функции печени. У пациентов с тяжелым заболеванием печени, связанным с преимущественным поражением паренхимы, не требуется коррекция дозы препарата Майфортик®. Эпизоды реакции отторжения. Реакция отторжения трансплантата не приводит к изменению фармакокинетики микофеноловой кислоты. В этих случаях изменения режима дозирования не требуется.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к микофенолата натрию, микофеноловой кислоте, микофенолата мофетилу или любому компоненту препарата; детский возраст (эффективность и безопасность не изучены).

Применение при беременности и кормлении грудью

При применении препарата Майфортик® во время беременности отмечалось повышение риска развития врожденных аномалий. Согласно Американскому Национальному Регистру беременности, у женщин после трансплантации (National Transplant Pregnancy Registry, NTPR), средняя частота развития врожденных пороков у детей, рожденных женщинами, перенесшими трансплантацию органов, составляет 4–5%. Хотя контролируемые клинические исследования по применению препарата Майфортик® у беременных женщин не проводились, согласно NTPR при применении микофенолата мофетила в комбинации с другими иммунодепрессантами во время беременности отмечалась повышенная частота развития врожденных пороков — 22% (4 ребенка из 18 новорожденных) по сравнению со средней частотой. Наиболее часто при применении микофенолата мофетила во время беременности у детей отмечались аномалии развития внутреннего уха, конечностей, черепно-лицевой области, включая расщелины верхней губы и неба, врожденные диафрагмальные грыжи и пороки сердца. При приеме внутрь или в/в введении происходит превращение микофенолата мофетила в микофеноловую кислоту. В экспериментальных доклинических исследованиях у животных наблюдался тератогенный эффект микофеноловой кислоты. Назначение препарата Майфортик® в период беременности возможно только в случае, когда ожидаемый эффект терапии превышает возможный риск для плода. Не рекомендуется начинать терапию препаратом Майфортик® до того, как будет получен отрицательный результат теста на беременность. В случае наступления беременности пациентка должна немедленно проконсультироваться с врачом. До начала терапии препаратом Майфортик®, на протяжении всей терапии и в течение 6 нед после ее завершения следует применять эффективные методы контрацепции. Неизвестно, выделяется ли МФК с грудным молоком. В связи с тем, что существует потенциальный риск развития серьезных нежелательных явлений у вскармливаемого ребенка под влиянием микофенолата натрия, необходимо решить вопрос либо о прекращении применения препарата Майфортик®, либо, учитывая важность терапии данным препаратом для матери, о прекращении грудного вскармливания на протяжении всей терапии и в течение 6 недель после ее прекращения.

Побочные действия

Инфекции и инвазии: очень часто — вирусные, бактериальные и грибковые инфекции; часто — инфекции верхних дыхательных путей; иногда — раневые инфекции, сепсис, остеомиелит. Со стороны кровеносной и лимфатической систем: очень часто — лейкопения; часто — анемия, тромбоцитопения; иногда — лимфоцеле, лимфопения, нейтропения, лимфаденопатия. Психические нарушения: иногда — нарушения сна, бредовое восприятие. Со стороны нервной системы: часто — головная боль; иногда — тремор, бессонница. Со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто — кашель; иногда — «застойное» легкое, стридор. Со стороны пищеварительной системы: очень часто — диарея; часто — вздутие живота, боль в животе, запор, диспепсия, метеоризм, гастрит, послабление стула, тошнота, рвота; иногда — напряженность брюшной стенки, панкреатит, отрыжка, галитоз (неприятный запах изо рта), кишечная непроходимость, эзофагит, пептическая язва, субилеус, изменение цвета языка, желудочно-кишечное кровотечение, сухость во рту, изъязвление губ, закупорка выводного протока околоушной слюнной железы, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, гиперплазия десен, перитонит. Общие нарушения и реакции в месте введения: часто — утомляемость, пирексия; иногда — гриппоподобные заболевания, отеки нижних конечностей, боль, тремор, жажда, слабость. Со стороны эндокринной системы и обмена веществ: иногда — анорексия, гиперлипидемия, сахарный диабет, гиперхолестеринемия, гипофосфатемия. Со стороны кожи и подкожной клетчатки: иногда — алопеция, ушибы. Со стороны печени: часто — отклонения результатов функциональных тестов печени. Со стороны сердечно-сосудистой системы: иногда — тахикардия, отек легких, желудочковые экстрасистолы. Со стороны органов зрения: иногда — конъюнктивит, «затуманивание» зрения. Со стороны скелетно-мышечной системы и соединительной ткани: иногда — артрит, боль в спине, мышечные судороги. Доброкачественные и злокачественные опухоли: иногда — папиллома кожи, базальноклеточная карцинома, саркома Капоши, лимфопролиферативные нарушения, чешуйчато-клеточная карцинома. Со стороны мочевыделительной системы: часто — повышение уровня креатинина в крови; иногда — гематурия, некроз почечных канальцев, стриктура уретры. Со стороны репродуктивной системы: иногда — импотенция.

Передозировка

При применении препарата Майфортик® случаи передозировки не наблюдались. Хотя неактивный метаболит ГМФК выводится гемодиализом, не следует ожидать, что этот метод будет 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.

Взаимодействие с другими препаратами

Азатиоприн. Поскольку специальных исследований взаимодействия препарата Майфортик® и азатиоприна не проводилось, их не следует назначать одновременно. Живые вакцины. Не следует использовать живые вакцины у больных с нарушенным иммунным ответом. При использовании других вакцин выработка антител может быть снижена. Ацикловир. У больных с нарушением функции почек могут повышаться концентрации в крови как ГМФК, так и ацикловира. Возможно, оба препарата конкурируют при выведении из организма (сходный путь выведения — канальцевая секреция). Такие пациенты требуют тщательного наблюдения. Антацидные препараты, содержащие гидроксид магния и алюминия. При одновременном назначении с антацидами всасывание микофенолата натрия снижается, в результате чего AUC МФК уменьшается на 37% и Cmax — на 25%. Следует соблюдать осторожность при сочетанном применении препарата Майфортик® с антацидными препаратами, содержащими гидроксид магния и алюминия. Колестирамин и препараты, влияющие на печеночно-кишечную циркуляцию. В связи со своей способностью связывать желчные кислоты в кишечнике, колестирамин может снижать концентрацию МФК в крови и AUC. В связи возможным снижением эффективности препарата Майфортик®, 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 сочетанном назначении препарата Майфортик® и ганцикловира больным с нарушением функции почек может потребоваться коррекция режима дозирования ганцикловира, и за такими пациентами должно быть установлено тщательное наблюдение. Такролимус. У пациентов со стабильным трансплантатом почки в исследовании с перекрестным дизайном изучалась фармакокинетика препарата Майфортик® в равновесном состоянии при его одновременном применении с препаратом Сандиммун® Неорал® и такролимусом. Средние значения AUC МФК при совместном приеме препарата Майфортик® и

такролимуса были на 19% выше, чем при совместном приеме препаратов Майфортик® и Сандиммун® Неорал®, а значенияCmax МФК — на 20% ниже. Для ГМФК значения AUC и Cmax были на 30% ниже при приеме препарата Майфортик® с такролимусом, чем при приеме препарата Майфортик® с препаратом Сандиммун®Неорал®. Пероральные контрацептивы. Метаболизируются посредством реакций окисления, в то время как препарат Майфортик® — посредством глюкуронирования. Влияние пероральных контрацептивов на фармакокинетику препарата Майфортик® 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 препаратом Майфортик® на фармакокинетику пероральных контрацептивов еще не изучено, нельзя исключить вероятность снижения эффективности контрацептивов. Циклоспорин. В исследованиях у больных со стабильным почечным трансплантатом было показано, что на фоне равновесных концентраций препарата Майфортик® фармакокинетика циклоспорина не изменялась.

Особые указания

Терапию препаратом Майфортик® должны проводить только квалифицированные врачи-трансплантологи. У больных, получающих комбинированную иммуносупрессивную терапию, включающую в т.ч. и препарат Майфортик®, повышен риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи. Этот риск, вероятнее всего, связан не с использованием препарата, а с интенсивностью и продолжительностью иммуносупрессивной терапии. Чтобы уменьшить воздействие солнечного света и УФ излучения с целью снижения риска развития рака кожи, рекомендуется защищать кожу одеждой и использовать солнцезащитные кремы с высоким фактором защиты. Больных, получающих терапию препаратом Майфортик®, следует проинструктировать о необходимости незамедлительно сообщать врачу о всех случаях инфекции, неожиданном появлении гематом, кровотечениях и о любых других проявлениях угнетения функции костного мозга. Избыточная иммуносупрессия повышает вероятность развития инфекций, в т.ч. оппортунистических, а также сепсиса и инфекций с летальным исходом. Случаи развития прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) на фоне лечения мофетила микофенолатом отмечалось в основном у больных, имеющих факторы риска развития ПМЛ, включая терапию иммуносупрессивными препаратами и иммунные нарушения. Врачам следует учитывать возможность развития ПМЛ на фоне терапии препаратом у больных со сниженным иммунитетом и в случае необходимости направлять пациентов с неврологическими нарушениями на консультацию к неврологу. Развитие полиомавирусной нефропатии, особенно

ассоциированной с ВК-вирусом, следует принимать во внимание при дифференциальной диагностике причин нарушений функции печени 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 больных, получающих терапию препаратом Майфортик®, не исключено развитие нейтропении, обусловленной как воздействием самой МФК, так и сопутствующими препаратами, вирусными инфекциями или сочетанием этих факторов. У больных, получающих препарат Майфортик®, следует регулярно проводить определение числа лейкоцитов и формулы крови: в течение первого месяца терапии — еженедельно, на протяжении 2- и 3-го месяцев — 2 раза в месяц, затем, в течение первого года — 1 раз в месяц. При развитии нейтропении (абсолютное число нейтрофилов — 3 /мм3) терапию препаратом Майфортик® целесообразно прервать или прекратить. При применении микофенолата мофетила в комбинации с другими иммунодепрессантами отмечались случаи развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга. ММФ метаболизируется в организме с образованием МФК, обладающей сильным иммуносупрессорными свойствами. Действующим веществом препарата Майфортик® является микофеноловая кислота в виде натриевой соли. В настоящее время не известен механизм развития парциальной красноклеточной аплазии костного мозга на фоне терапии ММФ, а также роль других иммунодепрессантов и их комбинаций. В ряде случаев при снижении дозы или прекращении терапии ММФ отмечалась нормализация состояния пациентов. Однако у больных после трансплантации при снижении иммуносупрессии возможно повышение риска отторжения трансплантата. Изменение режима дозирования препарата Майфортик® следует проводить только под надлежащим контролем состояния пациента для снижения риска отторжения трансплантата. Больные должны быть предупреждены о том, что во время терапии препаратами вакцинация может быть менее эффективной и что следует избегать использования живых аттенуированных вакцин. Вакцинация от гриппа может быть полезной для пациентов, поэтому в этом вопросе следует руководствоваться рекомендациями местных органов управления здравоохранением относительно вакцинации против гриппа. Майфортик® применялся в сочетании со следующими препаратами: антимоноцитарный глобулин, базиликсимаб, циклоспорин (в форме микроэмульсии) и ГКС. Эффективность и безопасность при его применении с иммуносупрессивными препаратами не изучалась. Влияние на способность управлять автотранспортом и работать с механизмами. Влияние приема препарата Майфортик® на способность управлять автотранспортом и механизмами не установлено. Механизм действия препарата Майфортик®, его фармакодинамические эффекты и зарегистрированные НЯ указывают на малую вероятность такого влияния. Тем не

менее, следует предупреждать пациентов о возможных нежелательных явлениях препарата и необходимости соблюдать осторожность при работах, требующих концентрации внимания.

Условия хранения

При комнатной температуре