Инструкция по применению
Селлсепт таблетки покрытые оболочкой 500мг N50

Характеристики

Форма выпуска: Таблетки
Страна: Россия
Производитель: Roche
Порядок отпуска: по рецепту
Действующее вещество: Микофенолата мофетил
Количество в упаковке: 50
Дозировка действующего вещества: 500 мг



Действующее вещество

Микофенолата мофетил

Состав

_1 таблетка, покрытая оболочкой, _содержит: _активное вещество_: микофенолата мофетил 500 мг, _вспомогательные вещества_: МКЦ; кроскармеллоза натрия; повидон (К-90); магния стеарат _оболочка_: опадрай лавандовый (Opadry Lavender) Y-5-10272-А (гипромеллоза; гипролоза; титана диоксид (Е171); макрогол 400; краситель индигокармин (Е132); краситель железа оксид красный (Е172))

Форма выпуска

Таблетки

Фармакокинетика

Фармакокинетические характеристики микофенолата мофетила (ММФ) изучались у пациентов, перенесших пересадку почки, сердца и печени. В целом, у больных после пересадки почки и сердца фармакокинетический профиль ММФ одинаков. В раннем посттрансплантационном периоде у пациентов, перенесших пересадку печени и получающих ММФ в дозе 1,5 г, концентрации микофенольной кислоты (МФК) такие же, как у больных после пересадки почки, получающих ММФ в дозе 1 г. _Всасывание. _После перорального приема происходит быстрое и полное всасывание и полный пресистемный метаболизм микофенолата мофетила с образованием активного

метаболита — МФК. Биодоступность ММФ при пероральном приеме, в соответствии с величиной AUCМФК, составляет, в среднем, 94% от таковой при его в/в введении. После перорального приема концентрации ММФ в плазме не определяются. В раннем посттрансплантационном периоде (до 40 дней после пересадки почки, сердца или печени) средние величины AUCМФК были примерно на 30% ниже, а Cmax — примерно на 40% ниже, чем в позднем посттрансплантационном периоде (3–6 мес после пересадки). Прием пищи не влияет на степень всасывания ММФ (AUCМФК) при его назначении по 1,5 г 2 раза в сутки больным после трансплантации почки. Однако Cmax МФК при приеме препарата во время еды снижается на 40%. _Распределение. _Как правило, примерно через 6–12 ч после приема препарата наблюдается вторичное повышение концентрации МФК в плазме, что свидетельствует о печеночно-кишечной рециркуляции препарата. При одновременном назначении колестирамина AUCМФК снижается примерно на 40%, что свидетельствует о прерывании печеночно-кишечной циркуляции. В клинически значимых концентрациях МФК на 97% связывается с альбумином плазмы. _Метаболизм. _МФК метаболизируется, в основном, под действием глюкуронилтрансферазы с образованием фармакологически неактивного фенольного глюкуронида МФК (МФКГ). _In vivo_МФКГ превращается в свободную МФК в ходе печеночно-кишечной рециркуляции. _Выведение. _После перорального приема радиоактивно меченного микофенолата мофетила 93% полученной дозы выделяется с мочой, а 6% — с калом. Бóльшая часть (около 87%) введенной дозы выводится с мочой в виде МФКГ. Незначительное количество препарата (100 мкг/мл) некоторая его часть может быть удалена. Секвестранты желчных кислот типа колестирамина снижают AUCМФК, прерывая печеночно-кишечную рециркуляцию. _Биоэквивалентность. _При исследовании биоэквивалентности двух пероральных форм выпуска ММФ было показано, что 2 табл. по 500 мг эквивалентны 4 капс. по 250 мг. _Фармакокинетика в особых клинических случаях_ В исследовании с разовым приемом препарата у больных _с тяжелой хронической почечной недостаточностью_ (скорость клубочковой фильтрации <25 мл/мин/1,73 м2) AUCМФК была на 28–75% больше, чем у здоровых добровольцев и больных с менее выраженным поражением почек. После приема разовой дозы AUCМФКГ в 3–6 раз больше у больных с тяжелой почечной недостаточностью, что согласуется с известными данными о почечном выведении МФКГ. Исследований по многократному введению микофенолата мофетила при тяжелой хронической почечной недостаточности не проводилось. _У больных с задержкой функции почечного трансплантата_ после пересадки среднее значение AUC0–12 для МФК сравнимо с таковым у больных, у которых трансплантат начинал функционировать после пересадки без задержки, а среднее значение AUC0–12 для МФКГ в плазме было в 2–3 раза больше. _Больные с поражением печени._ У добровольцев с алкогольным циррозом печени после перорального приема ММФ не

выявлено изменений в фармакокинетике МФК и МФКГ, что указывает на то, что поражение паренхимы печени не является противопоказанием для назначения ММФ. Влияние печеночной патологии на этот процесс, вероятно, зависит от конкретного заболевания. В случае болезни печени с преобладанием поражения желчных путей (например первичный билиарный цирроз) эффект может быть другим. _У пациентов детского возраста (≤18 лет)_, перенесших пересадку почки, после перорального приема ММФ в дозе 600 мг/м2 2 раза в сутки (максимально до 1 г 2 раза в сутки) AUC для МФК сравнима с таковой у взрослых пациентов после пересадки почки, получающих препарат в дозе 1 г 2 раза в сутки, в раннем и позднем посттрансплантационном периоде. Значения AUC для МФК не различались между возрастными группами в раннем и позднем трансплантационном периоде. _У больных пожилого и старческого возраста (≥65 лет)_ фармакокинетика не изучалась.

Показания

В виде комбинированной терапии с циклоспорином и кортикостероидами: * профилактика острого отторжения органа и лечение рефрактерного к терапии отторжения органа у больных после аллогенной пересадки почки; * профилактика острого отторжения органа и улучшение выживаемости трансплантата и выживаемости пациентов после аллогенной пересадки сердца; * профилактика острого отторжения органа у больных после аллогенной пересадки печени.

Способ применения и дозы

Профилактика отторжения трансплантата почки Больным с почечными трансплантатами рекомендуется прием по 1 г 2 раза в сутки (суточная доза — 2 г). Хотя в клинических исследованиях было показано, что доза в 1,5 г 2 раза в сутки (суточная доза — 3 г) также является безопасной и эффективной, ее преимущества в плане эффективности у больных после пересадки почки не установлены. У больных, получавших 2 г ММФ в сутки, профиль безопасности был, в целом, лучше чем у получавших суточную дозу в 3 г. _Профилактика отторжения трансплантата сердца_ Рекомендованный режим дозирования — по 1,5 г 2 раза в сутки (суточная доза — 3 г). _Профилактика отторжения трансплантата печени_ Рекомендованный режим дозирования — по 1,5 г 2 раза в сутки (суточная доза — 3 г). _Лечение первого или рефрактерного отторжения трансплантата почки_ Рекомендованный режим дозирования — по 1,5 г 2 раза в сутки (суточная доза — 3 г). После пересадки почки, сердца или печени первую дозу препарата Селлсепт® следует принимать как можно раньше. _Дозирование в особых случаях_ _При нейтропении_ (абсолютное число нейтрофилов <1300 в 1 мкл крови) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить его дозу и тщательно наблюдать пациента. _У больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью_ (скорость клубочковой фильтрации менее 25 мл/мин/1,73 м2) вне ближайшего посттрансплантационного периода или после терапии по поводу острого или рефрактерного отторжения следует избегать доз выше 1 г 2 раза в сутки. Данные по пациентам с тяжелой почечной недостаточностью, перенесшим пересадку сердца или печени, отсутствуют. Коррекция дозы больным _с задержкой функции почечного трансплантата_ не требуется. Больным, перенесшим пересадку почки и имеющих _тяжелое поражение паренхимы печени_, коррекция дозы не требуется. Данные по пациентам с тяжелым поражением паренхимы печени, перенесшим пересадку сердца, отсутствуют. У больных _пожилого и старческого возраста_ (≥65 лет), перенесших пересадку почки, рекомендуемая доза равняется 1 г 2 раза в сутки, а после пересадки сердца или печени — 1,5 г 2 раза в сутки (см. «Особые указания»). _Дети:_ * _профилактика отторжения трансплантата почки:_ пациентам детского возраста старше 12 лет, перенесшим трансплантацию почки, при площади поверхности 1,25–1,50 м2 возможно назначение капсул по 750 мг 2 раза в сутки (суточная доза — 1,5 г); при площади поверхности более 1,5 м2 возможно назначение таблеток по 1 г 2 раза в сутки (суточная доза — 2 г); * _лечение первого или рефрактерного отторжения трансплантата почки:_ данные по эффективности и безопасности применения препарата у больных детского возраста отсутствуют; * данные по безопасности и эффективности препарата у больных детского возраста после _пересадки сердца или печени_ отсутствуют.

Противопоказания

Гиперчувствительность к мофетила микофенолату или микофенольной кислоте и другим компонентам препарата. С осторожностью - заболевания ЖКТ (в фазе обострения).

Применение при беременности и кормлении грудью

Препарат категории D (по классификации FDA — U.S. Food and Drug Administration). Выявлен повышенный риск самопроизвольного выкидыша в I триместре беременности, а также повышенный риск врожденных пороков развития, включая аномалии развития наружного уха, волчью пасть, заячью губу, аномалии развития дистальных отделов конечностей, аномалии сердца, пищевода и почек. Пациентка, планирующая беременность, не должна принимать СеллСепт до тех пор, пока эффективны другие иммуносупрессивные препараты. Если пациентка принимает препарат при планировании беременности или при возникновении беременности, то она должна быть проинформирована о потенциальном вреде для плода. ММФ можно назначать беременным только в тех случаях, когда потенциальная польза для матери превышает возможный риск для плода Терапию ММФ не следует начинать до тех пор, пока не получен отрицательный результат обследования на беременность при использовании метода анализа сыворотки или мочи с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл (не позднее 1 нед до начала терапии). До начала терапии ММФ, в ходе лечения и в течение 6 нед после окончания терапии обязательно использование надежных методов контрацепции, даже если в анамнезе у женщины имеется бесплодие (за исключением перенесенной гистерэктомии). Если воздержание от половой жизни невозможно, необходимо использовать 2 надежных метода контрацепции одновременно, поскольку потенциально возможно снижение уровня гормонов при пероральном приеме контрацептивных препаратов на фоне терапии препаратом СеллСепт. У крыс микофенолата мофетил выделяется с молоком. Выделяется ли ММФ с женским молоком, неизвестно. Поскольку с женским молоком экскретируются многие препараты, а также в связи с возможностью серьезных побочных реакций на ММФ у грудных детей, выбор между продолжением кормления грудью или приемом препарата делают с учетом важности лечения для матери.

Побочные действия

Профиль побочных действий, связанных с применением иммунодепрессантов, часто трудно установить из-за наличия основного заболевания и одновременного применения многих других лекарственных средств. _Данные клинических исследований._ Основными побочными реакциями, связанными с применением ММФ в комбинации с циклоспорином и кортикостероидами для профилактики отторжения

почечного, сердечного или печеночного трансплантата, являются диарея, лейкопения, сепсис и рвота; существуют также данные о повышении частоты оппортунистических инфекций. Профиль безопасности ММФ при лечении рефрактерного отторжения почки аналогичен таковому при профилактике отторжения почки при использовании препарата в дозе 3 г в сутки. Диарея и лейкопения, затем анемия, тошнота, рвота, боли в животе, сепсис были преобладающими побочными реакциями, встречавшимися у больных, получавших ММФ чаще, чем у больных, в/в получавших кортикостероиды. _Злокачественные новообразования._ Лимфопролиферативные заболевания или лимфомы развились у 0,4–1% больных, перенесших пересадку почки, сердца или печени и наблюдавшихся не менее 1 года, получавших ММФ (в дозах 2 или 3 г в сутки) в комбинации с другими иммунодепрессантами. Карцинома кожи (исключая меланому) отмечалась у 1,6–4,2% больных, злокачественные новообразования других типов — у 0,7–2,1% больных. Трехлетние данные по безопасности у пациентов после пересадки почки или сердца не выявили каких-либо неожиданных изменений в частоте злокачественных новообразований по сравнению с годичными показателями. После пересадки печени больных наблюдали не менее 1 года, но меньше 3 лет. При лечении рефрактерного отторжения почки частота лимфом при среднем периоде наблюдения до 42 мес составила 3,9%. _Оппортунистические инфекции._ Риск оппортунистических инфекций повышен у всех посттрансплантационных пациентов и возрастает с увеличением степени иммуносупрессии. При назначении ММФ (2 или 3 г в сутки) в комбинации с другими иммунодепрессантами у больных, наблюдавшихся в течение 1 года после пересадки почки (при дозе 2 г в сутки), сердца и печени, самыми частыми инфекциями были кандидоз кожи и слизистых оболочек, ЦМВ-виремия/ЦМВ-синдром (13,5%) и инфекция, вызванная вирусом простого герпеса. Тип нежелательных реакций и частота их возникновения при пероральном приеме 600 мг ММФ 2 раза в сутки у детей в возрасте от 3 мес до 18 лет практически не отличались от таковых у взрослых пациентов, получавших препарат в дозе 1 г 2 раза в сутки. Однако такие побочные реакции, как диарея, лейкопения, сепсис, инфекции, анемия, встречались чаще (≥10%) у детей, особенно в возрасте до 6 лет. У больных пожилого и старческого возраста (≥65 лет) при лечении ММФ в рамках комбинированной иммуносупрессивной терапии риск некоторых инфекций (включая тканевые инвазивные формы манифестной WVD-инфекции), а также, возможно, желудочно-кишечных кровотечений и отека легких выше, чем у пациентов более молодого возраста. Нежелательные явления, отмеченные у ≥10 и 3–10% больных, получавших ММФ в комбинации с циклоспорином и кортикостероидами после пересадки почки, сердца и печени **Органы и системы организма** **Частота, %** **Нежелательные явления после пересадки почки** **Нежелательные явления после пересадки сердца** **Нежелательные явления после пересадки печени** Организм в целом ≥10 Астения,

лихорадка, головная боль, инфекции, боли (в животе, пояснице, грудной клетке), периферические отеки, сепсис Астения, лихорадка, озноб, головная боль, инфекции, боли (в животе, пояснице, грудной клетке), периферические отеки, сепсис Асцит, астения, лихорадка, озноб, вздутие живота, головная боль, инфекции, боли (в животе, пояснице, грудной клетке), периферические отеки, сепсис, грыжи, перитонит 3–<10 Кисты (в т.ч. лимфоцеле и гидроцеле), отеки лица, гриппоподобный синдром, кровотечения, грыжи, недомогание, боли в области таза, вздутие живота Воспаление подкожной клетчатки, кисты (в т.ч. лимфоцеле и гидроцеле), отеки лица, гриппоподобный синдром, кровотечения, грыжи, вздутие живота, недомогание, боли в области таза, боли в шее, бледность кожных покровов Абсцесс, воспаление подкожной клетчатки, кисты (в т.ч. лимфоцеле и гидроцеле), гриппоподобный синдром, кровотечения, недомогание, боли в шее Система крови и лимфатическая система ≥10 Анемия (в т.ч. гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения Анемия (в т.ч. гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения, экхимозы Анемия (в т.ч. гипохромная), лейкоцитоз, лейкопения, тромбоцитопения 3–<10 Экхимозы, полицитемия Петехии, увеличение протромбинового и тромбопластинового времени Экхимозы, увеличение протромбинового времени, панцитопения Мочеполовой тракт ≥10 Гематурия, некроз почечных канальцев, инфекции мочевыводящих путей Нарушение функции почек, олигурия, инфекции мочевыводящих путей Нарушение функции почек, олигурия, инфекции мочевыводящих путей 3–<10 Альбуминурия, дизурия, гидронефроз, импотенция, пиелонефрит, частое мочеиспускание Дизурия, гематурия, импотенция, никтурия, почечная недостаточность, частое мочеиспускание, недержание и задержка мочи Острая почечная недостаточность, дизурия, гематурия, почечная недостаточность, отек мошонки, частое мочеиспускание, недержание мочи Сердечно-сосудистая система ≥10 Повышение артериального давления Аритмия, брадикардия, сердечная недостаточность, понижение или повышение АД, перикардиальный выпот Понижение или повышение АД, тахикардия 3–<10 Стенокардия, мерцание предсердий, понижение АД, ортостатическая гипотензия, тахикардия, тромбоз, вазодилатация Стенокардия, аритмии (суправентрикулярные и желудочковые экстрасистолы, трепетание и мерцание предсердий, суправентрикулярные и желудочковые тахикардии), остановка сердца, застойная сердечная недостаточность, ортостатическая гипотензия, легочная гипертензия, обмороки, вазоспазм, повышение венозного давления Артериальный тромбоз, мерцание предсердий, аритмии, брадикардия, вазодилатация, обмороки Обмен веществ ≥10 \- Ацидоз (метаболический или респираторный), гиперволемия, увеличение массы тела Нарушение заживления ран 3–<10 Ацидоз (метаболический или респираторный), дегидратация, гиперволемия, увеличение массы тела Нарушение заживления ран, алкалоз, дегидратация, подагра, гиповолемия, гипоксия, респираторный ацидоз,

жажда, похудание Ацидоз (метаболический или респираторный), дегидратация, гиперволемия, гипоксия, гиповолемия, увеличение массы тела, похудание Лабораторные показатели ≥10 Гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипофосфатемия Гипербилирубинемия, повышение остаточного азота, повышение креатинина, повышение активности ферментов (ЛДГ, АСТ, АЛТ) в сыворотке крови, гиперхолестеринемия, гипергликемия, гиперкалиемия, гиперлипидемия, гиперурикемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гипонатриемия Гипербилирубинемия, повышение остаточного азота, повышение креатинина, гипергликемия, гиперкалиемия, гипокалиемия, гипокальциемия, гипогликемия, гипомагниемия, гипофосфатемия, гипопротеинемия 3–<10 Повышение активности ЩФ, повышение активности ферментов (гамма-глютамилтранспептидазы, ЛДГ, АСТ и АЛТ) в сыворотке крови, повышение креатинина сыворотки крови, гиперкальциемия, гиперлипидемия, гипокальциемия, гипогликемия, гипопротеинемия, гиперурикемия Повышение активности ЩФ, гипокальциемия, гипохлоремия, гипогликемия, гипопротеинемия, гипофосфатемия Повышение активности ЩФ, повышение активности ферментов (АСТ и АЛТ) в сыворотке крови, гиперхолестеринемия, гиперлипидемия, гиперфосфатемия, гипонатриемия ЖКТ ≥10 Запор, диарея, диспепсия, тошнота и рвота, кандидоз полости рта Запор, диарея, диспепсия, метеоризм, тошнота и рвота, кандидоз полости рта Анорексия, холангит, холестатическая желтуха, запор, диарея, диспепсия, метеоризм, гепатит, тошнота и рвота, кандидоз полости рта 3–<10 Анорексия, метеоризм, гастроэнтерит, желудочно-кишечное кровотечение, кандидоз ЖКТ, гингивит, гиперплазия десен, гепатит, кишечная непроходимость, стоматит, эзофагит Анорексия, дисфагия, гастроэнтерит, гингивит, гиперплазия десен, желтуха, мелена, стоматит, эзофагит Дисфагия, гастрит, желудочно-кишечное кровотечение, кишечная непроходимость, желтуха, мелена, изъязвление слизистой оболочки ротовой полости, эзофагит, поражение прямой кишки, язва желудка, сухость во рту Органы дыхания ≥10 Усиление кашля, одышка, фарингит, пневмония, бронхит Астма, усиление кашля, одышка, фарингит, плевральный выпот, пневмония, ринит, синусит Усиление кашля, одышка, фарингит, пневмония, плевральный выпот, синусит, ателектаз 3–<10 Астма, плевральный выпот, отек легких, ринит, синусит Апноэ, ателектаз, бронхит, носовое кровотечение, кровохарканье, икота, новообразования, пневмоторакс, отек легких, усиление отделения мокроты, изменение голоса Астма, бронхит, носовое кровотечение, гипервентиляция, пневмоторакс, отек легких, кандидоз дыхательных путей, ринит Кожа и ее придатки ≥10 Акне, простой герпес Акне, простой герпес, опоясывающий лишай, сыпь Сыпь, зуд, повышенная потливость 3–<10 Выпадение волос, доброкачественные новообразования кожи, грибковый дерматит, опоясывающий лишай, гирсутизм, зуд, рак кожи, гипертрофия кожи (в т.ч. актинический кератоз), повышенная потливость, кожные язвы, сыпь Доброкачественные новообразования

кожи, грибковый дерматит, геморрагии, зуд, рак кожи, гипертрофия кожи, повышенная потливость, кожные язвы Акне, грибковый дерматит, геморрагии, простой герпес, опоясывающий лишай, гирсутизм, доброкачественные новообразования кожи, кожные язвы, везикулезно-буллезная сыпь Нервная система ≥10 Головокружение, бессонница, тремор Психомоторное возбуждение, тревога, спутанность сознания, депрессия, головокружение, гипертонус, бессонница, парестезии, сонливость, тремор Тревога, спутанность сознания, депрессия, головокружение, бессонница, парестезии, тремор 3–<10 Тревога, депрессия, гипертонус, парестезии, сонливость Судороги, эмоциональная лабильность, галлюцинации, нейропатия, снижение памяти, вертиго Психомоторное возбуждение, судороги, делирий, гипертонус, гипестезии, нейропатия, психоз, сонливость, снижение памяти Костно-мышечная система ≥10 \- Судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость \- 3–<10 Боли в суставах, судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость Боли в суставах Боли в суставах, судороги в ногах, боли в мышцах, мышечная слабость, остеопороз Органы чувств ≥10 \- Амблиопия \- 3–<10 Амблиопия, катаракта, конъюнктивит Нарушения зрения, конъюнктивит, глухота, боль в ухе, кровоизлияния в глаз, шум в ушах Нарушения зрения, амблиопия, конъюнктивит, глухота Эндокринная система ≥10 \- \- \- 3–<10 Сахарный диабет, заболевание паращитовидных желез (повышение уровня паратиреоидного гормона) Сахарный диабет, синдром Кушинга, гипотиреоз Сахарный диабет При профилактике отторжения почечного трансплантата профиль безопасности ММФ в суточной дозе 2 г был несколько лучше, чем в суточной дозе 3 г. _Пострегистрационное применение препарата_ _Со стороны органов пищеварения:_ колит (иногда цитомегаловирусной этиологии), панкреатит, отдельные случаи атрофии кишечных ворсин. _Со стороны иммунной системы:_ отдельные случаи тяжелых, угрожающих жизни инфекций (менингит, инфекционный эндокардит), повышение частоты некоторых инфекций типа туберкулеза и атипичных микобактериальных инфекций. Случаи _прогрессирующей мультифокальной лейкоэнцефалопатии (ПМЛ)_, иногда фатальные, наблюдались у пациентов, принимавших Селлсепт®. В сообщениях об этих случаях имеется информация о наличии у пациентов дополнительных факторов риска развития ПМЛ, включающих иммуносупрессивную терапию и ухудшение состояния иммунитета. Случаи развития _парциальной красноклеточной аплазии (ПККА)_ наблюдались у пациентов, принимавших Селлсепт в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами. _Аномалии развития:_ зарегистрированы случаи аномалий развития плода (включая пороки развития уха) у пациенток, принимавших ММФ во время беременности в комбинации с другими иммунодепрессантами. Другие нежелательные реакции, наблюдавшиеся при пострегистрационном применении препарата, не отличаются от нежелательных реакций, зарегистрированных в клинических исследованиях.

Передозировка

Данные о передозировке ММФ были получены в клинических исследованиях и при пострегистрационном применении. В большинстве случаев данных о нежелательных явлениях не зарегистрировано. Развившиеся при передозировке нежелательные явления совпадали с известным профилем безопасности препарата. _Предполагаемые симптомы:_ ожидается, что передозировка ММФ, вероятно, приведет к иммуносупрессии (как следствие этого — к повышению чувствительности к инфекциям) и угнетению костного мозга. _Лечение:_ в случае развития нейтропении прием препарата Селлсепт должен быть прекращен или снижена доза препарата. МФК нельзя удалить из организма методом гемодиализа. Однако при высоких концентрациях МФКГ в плазме (>100 мкг/мл) небольшие его количества все-таки выводятся. Препараты, связывающие желчные кислоты, например колестирамин, могут способствовать устранению МФК из организма, увеличивая его экскрецию.

Взаимодействие с другими препаратами

Ацикловир. При одновременном применении микофенолата мофетила и ацикловира повышается концентрация обоих препаратов в плазме при почечной недостаточности, возможно в результате конкуренции в отношении канальцевой секреции, что может приводить к дальнейшему повышению концентрации обоих лекарственных препаратов. _Антациды, содержащие гидроокись магния и алюминия,_ снижают всасывание ММФ. _Колестирамин._ После назначения разовой дозы микофенолата мофетила 1,5 г здоровым добровольцам, предварительно принимавшим по 4 г колестирамина 3 раза в сутки на протяжении 4 дней, наблюдалось уменьшение AUCМФК на 40%. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении ММФ и препаратов, влияющих на печеночно-кишечную рециркуляцию. _Циклоспорин А._ Микофенолата мофетил не влияет на фармакокинетику циклоспорина А. При одновременном назначении воздействие микофенольной кислоты снижается на 30–50% по сравнению с пациентами, получающими ММФ в комбинации с сиролимусом. _Ганцикловир._ По результатам исследования с разовым пероральным приемом рекомендованных доз микофенолата мофетила и в/в введением ганцикловира существенного изменения фармакокинетики МФК не ожидается, поэтому корректировать дозу ММФ не нужно. Если ММФ и ганцикловир назначают больным с почечной недостаточностью, необходимо тщательно наблюдать больных. _Пероральные контрацептивы._ ММФ не влияет на фармакокинетику пероральных контрацептивов. При одновременном приеме с комбинированными пероральными контрацептивами, содержащими этинилэстрадиол (0,02–0,04 мг) и левоноргестрел (0,05–0,2 мг), дезогестрел (0,15 мг) или гестоден (0,05–0,1 мг), Селлсепт (1 г 2 раза в сутки) не оказывает клинически значимого

воздействия на уровень прогестерона, ЛГ и ФСГ. Таким образом, Селлсепт не оказывает влияния на подавление овуляции под действием пероральных контрацептивов. Однако во время приема препарата Селлсепт дополнительно к пероральным контрацептивам необходимо использовать и другие методы контрацепции. _Триметоприм/сульфаметоксазол, норфлоксацин, метронидазол._ Не влияют на биодоступность МФК при назначении с одним из антибактериальных препаратов. Но одновременное назначение препарата Селлсепт в комбинации с норфлоксацином и метронидазолом снижает AUC0–48 МФК на 30% после однократного приема препарата Селлсепт. _Такролимус._ При одновременном назначении не выявлено влияния на AUC и Cmax МФК у пациентов после пересадки печени и почек. У пациентов после трансплантации почек назначение препарата Селлсепт не влияло на концентрацию такролимуса. У больных со стабильным печеночным трансплантатом AUC такролимуса после многократного приема ММФ в дозе 1,5 г 2 раза в сутки возрастала примерно на 20%. _Рифампицин._ После коррекции дозы отмечено снижение воздействия микофенольной кислоты на 70% (AUC0–12) у пациентов после одномоментной трансплантации сердца и легких, рекомендуется контроль воздействия МФК и коррекция дозы препарата Селлсепт для поддержания клинического эффекта при совместном назначении. _Ципрофлоксацин и амоксициллин в комбинации с клавулановой кислотой._ У пациентов после трансплантации почек в дни непосредственно после перорального приема ципрофлоксацина или амоксициллина в комбинации с клавулановой кислотой наблюдается снижение Cmin МФК на 54%. При продолжении антибактериальной терапии данный эффект снижается, а после прекращения терапии исчезает. Клиническое значение этого явления неизвестно, поскольку изменение Cmin может неадекватно отражать изменение суммарного воздействия МФК. _Другие взаимодействия._ Блокаторы канальцевой секреции (пробенецид) повышают концентрацию МФКГ. _Одновременное применение севеламера и МФК_ у взрослых и детей снижает Cmax и AUC0–12 МФК на 30 и 25% соответственно. Севеламер и другие фосфатсвязывающие препараты, не содержащие кальций, должны назначаться через 2 ч после приема препарата Селлсепт, чтобы уменьшить влияние на всасывание МФК. _Живые вакцины._ Не должны вводиться пациентам в состоянии иммунодепрессии. Антителообразование в ответ на другие вакцины может быть снижено.

Особые указания

Как и на фоне комбинированной иммуносупрессии вообще, так и при назначении ММФ как компонента иммуносупрессивной схемы имеется повышенный риск развития лимфом и других злокачественных новообразований, особенно кожи (см.

«Побочные действия»). Этот риск, по-видимому, связан не с применением какого-либо препарата как такового, а с интенсивностью и продолжительностью иммуносупрессии. Как и у всех больных с повышенным риском рака кожи, следует ограничить воздействие солнечных и УФ-лучей ношением соответствующей закрытой одежды и использованием солнцезащитных кремов с высоким значением защитного фактора. Больные, получающие ММФ, должны быть проинформированы о необходимости сразу же сообщать врачу о любых признаках инфекции, кровоточивости, кровотечений или других признаках угнетения костного мозга. Чрезмерное подавление иммунной системы может также повысить чувствительность к инфекциям, в т.ч. оппортунистическим, сепсису и другим инфекциям с летальным исходом. Случаи развития ПМЛ, иногда фатальные, наблюдались у пациентов, принимавших Селлсепт®. В сообщениях об этих случаях имеется информация о наличии у пациентов дополнительных факторов риска развития ПМЛ, включающих иммуносупрессивную терапию и ухудшение состояния иммунитета. У пациентов с иммуносупрессией при наличии неврологических симптомов следует провести дифференциальную диагностику ПМЛ и рекомендовать консультации невролога. Случаи развития ПККА наблюдались у пациентов, принимавших Селлсепт в комбинации с другими иммуносупрессивными препаратами. Механизм развития ПККА при назначении препарата Селлсепт, равно как и других иммуносупрессантов и их комбинации, неизвестен. В некоторых случаях ПККА была обратимой после снижения дозы препарата Селлсепт или отмены. Однако у пациентов, перенесших трансплантацию, снижение иммуносупрессии может поставить под угрозу трансплантат. В ходе лечения ММФ вакцинация может быть менее эффективной; необходимо избегать применения живых ослабленных вакцин. Можно проводить противогриппозную вакцинацию в соответствии с национальными рекомендациями. Поскольку прием ММФ может сопровождаться побочными реакциями со стороны ЖКТ (изъязвление слизистой оболочки, желудочно-кишечные кровотечения, перфорации), необходимо соблюдать осторожность при назначении ММФ больным с заболеваниями пищеварительного тракта в стадии обострения. Поскольку ММФ является ингибитором ИМФДГ, то теоретически, не следует назначать его пациентам с редким генетически обусловленным наследственным дефицитом гипоксантингуанинфосфорибозилтрансферазы (синдромы Леша-Найхана и Келли-Сигмиллера). ММФ не рекомендуется назначать одновременно с азатиоприном, поскольку оба препарата угнетают костный мозг, и их одновременный прием не изучался. Необходимо соблюдать осторожность при одновременном назначении ММФ с препаратами, влияющими на печеночно-кишечную циркуляцию, поскольку они могут снизить эффективность ММФ (см. «Взаимодействие»). У больных с тяжелой хронической почечной недостаточностью следует избегать назначения доз более 1 г 2 раза в сутки. Коррекция дозы больным с задержкой функции почечного трансплантата

не требуется, однако их нужно тщательно наблюдать. Данные по больным, перенесшим пересадку сердца или печени и имеющим тяжелую почечную недостаточность, отсутствуют. У больных старческого возраста риск нежелательных явлений может быть выше, чем у более молодых пациентов. _Лабораторный контроль: _ при лечении ММФ необходимо определять развернутую формулу крови в течение первого месяца еженедельно, в течение второго и третьего месяцев лечения — 2 раза в месяц, а затем на протяжении первого года — ежемесячно. Нейтропения может быть связана как с приемом ММФ, так и с применением других лекарственных препаратов, вирусными инфекциями или сочетанием этих причин. При возникновении нейтропении (абсолютное число нейтрофилов менее 1300 в 1 мкл) необходимо прервать лечение ММФ или уменьшить дозу, при этом проводя тщательное наблюдение за этими больными. _Обращение с препаратом. _Поскольку ММФ в эксперименте на крысах и кроликах проявил тератогенное действие, не следует разламывать таблетки препарата Селлсепт и не следует нарушать целостность капсул. Необходимо избегать вдыхания порошка, содержащегося в капсулах препарата Селлсепт, или его прямого попадания на кожу или слизистые оболочки. Если это произошло, нужно тщательно промыть данный участок водой с мылом, а глаза — просто водой.

Условия хранения

В сухом месте