

НЕФРОЛОГІЯ
РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В.М. Лісовий, член-кореспондент НАМН України, д.м.н., професор, Харківський національний медичний університет;
Н.В. Бездітко, д.м.н., професор, Національний фармацевтичний університет, м. Харків

Фармакоекономічний аналіз застосування препаратів мікофенолової кислоти в пацієнтів з трансплантацією нирки в умовах фармацевтичного ринку України

Мікофенолова кислота (МФК) – слабка органічна кислота, виділена як продукт природної ферментації *Penicillium stoloniferum* в 1913 р. За своїми біологічними властивостями МФК є потужним селективним неконкурентним і оборотним інгібітором інозинмонофосфатдегідрогенази (ІМФДГ), що пригнічує синтез гуанозинових нуклеотидів de novo [1, 2].

МФК має більш виражену цитостатичну дію на лімфоцити, ніж на інші клітини, оскільки проліферація Т- і В-лімфоцитів залежить переважно від синтезу пуринів de novo, натомість клітини інших типів можуть переходити на обхідні шляхи метаболізму [3, 4]. Застосування МФК у пацієнтів після трансплантації нирки дозволило значно знизити рівень гострих відторгнень органа в реципієнтів і збільшити довгострокову виживаність трансплантата [5, 6]. Ефективність та безпека застосування МФК у комбінації з низькими дозами циклоспирину і глюкокортикоїдів були показані у європейських клінічних дослідженнях, що вивчали підходи до профілактики гострого відторгнення органів при трансплантації [7, 8]. На фармацевтичному ринку України МФК представлена двома лікарськими препаратами – Міфортік® (Novartis Pharma, Швейцарія) та Селлсепт® (F. Hoffmann-La Roche, Швейцарія). Міфортік® є новою покращеною лікарською формою МФК у вигляді мікофенолату натрію (МН), покритою кишковорозчинною оболонкою (ПО) з метою захисту верхніх відділів шлунково-кишкового тракту (ШКТ) від токсичного впливу МФК і забезпечення доставки активної речовини безпосередньо в тонкий кишечник. Селлсепт® (мофетилу мікофенолат, ММФ) – перший препарат МФК. Це синтетичний морфоліноетиловий ефір МФК, її попередник. Після перорального прийому ММФ швидко перетворюється в печінці на активні метаболіти – МФК та ін. [9-11]. Міфортік® 720 мг містить таку ж кількість МФК, як 1000 мг ММФ [11, 12]. Препарати МН-ПО та ММФ мають суттєві відмінності у фармакокінетиці [12-15]. Водночас у достатній кількості рандомізованих клінічних досліджень доведено їх зрівняну ефективність та безпеку [16-20]. Обидва препарати мають високу вартість, тому економічні аспекти їх застосування є не менш важливими, ніж клінічні.

Мета дослідження – оцінити клініко-економічну доцільність переведення пацієнтів з трансплантацією нирки, які отримують препарати МФК у поєднанні з базовою імуносупресивною терапією циклоспорином та глюкокортикоїдами, з препарату Міфортік® (таблетки МН-ПО) на препарат Селлсепт® (ММФ) в умовах фармацевтичного ринку України.

Матеріал і методи

Об'єктом клініко-економічної оцінки стали результати прямих порівняльних рандомізованих клінічних досліджень застосування

МН-ПО і ММФ як імуносупресивної терапії в пацієнтів із трансплантацією нирки [16-20].

Для вибору найменш витратного препарату МФК для імуносупресивної терапії пацієнтів з трансплантацією нирки було використано фармакоекономічний метод мінімізації витрат, розраховано показник втрачених можливостей при переході на менш витратний лікарський засіб та проведено аналіз впливу на бюджет.

Метод мінімізації витрат (cost-minimization analysis, CMA) використовується у фармакоекономічних дослідженнях для порівняння схем лікування, які мають однакові у клінічну ефективність та безпеку застосування. Для визначення економічних переваг однієї з альтернативних схем розраховується різниця витрат між ними за формулою:

$$CMA = DC_1 - DC_2,$$

де CMA – різниця витрат між порівнюваними схемами лікування; DC_1 – прямі витрати при 1-й схемі лікування; DC_2 – прямі витрати при 2-й схемі лікування [21].

Оцінку ефективності досліджуваних схем імуносупресивної терапії проводили за критерієм відсутності ознак хронічної дисфункції трансплантата, безпеки за динамікою балів за шкалою шлунково-кишкових симптомів (Gastrointestinal Symptom Rating Scale, GSRS).

Аналіз включав визначення прямих медичних витрат на лікарські препарати МН-ПО та ММФ. Розрахунки вартості проводилися за оптовими цінами дистриб'ютора БАДМ станом на 3.04.2015 р. для препаратів Міфортік®, таблетки, вкриті кишковорозчинною оболонкою, по 180 мг № 120 (Myfortic®, Novartis Pharma, Швейцарія) та Селлсепт®, капсули по 250 мг № 100 (Cellcept®, F. Hoffmann-La Roche, Швейцарія).

При проведенні фармакоекономічних розрахунків використовували ціни, задекларовані МОЗ України станом на 01.04.2015 р.

Показник втрачених можливостей, використаний у цьому дослідженні, визначає, скільки пацієнтів можна додатково пролікувати протягом року при переході на менш витратний лікарський препарат [21]. Цей показник розраховується за формулою:

$$Q = C_{MA} / C_{low},$$

де Q – показник втрачених можливостей; C_{MA} – різниця витрат порівнюваних методів лікування;

C_{low} – витрати на лікування за менш витратною схемою.

Аналіз впливу на бюджет (budget impact analysis, BIA) – додатковий метод фармако-економічного аналізу, що визначає фінансові наслідки прийняття нового альтернативного втручання для місцевих, регіональних та національного бюджетів. Аналіз впливу на бюджет передбачає економічне порівняння двох можливих сценаріїв розподілу державних коштів: базового (початкові умови) й альтернативного (можливого в разі зміни схеми лікування певної хвороби). Аналіз впливу на бюджет дозволяє визначити, скільки коштів на державному (регіональному) рівні можна зекономити (або додатково витратити) при заміні одного лікарського засобу іншим [21, 22].

Розрахунки впливу на бюджет проведено відповідно до таких припущень: кількість пацієнтів, які отримують МН-ПО та яких переводять на ММФ, становить 50%; 100% пацієнтів отримують імуносупресивну терапію після алотрансплантації нирки.

Практичне застосування методу аналізу впливу на бюджет при заміні препарату Міфортік® на Селлсепт® було проведено на прикладі Харківського регіону з використанням даних щодо медикаментозної терапії пацієнтів з трансплантацією нирки, які отримують лікування в КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» (м. Харків). Розраховано, яку частку коштів регіонального бюджету можна було б зекономити протягом року (та, відповідно, перерозподілити на інших хворих, які потребують лікування), якби пацієнти, які наразі отримують терапію препаратом Міфортік®, були повністю забезпечені препаратом Селлсепт®.

Щоб визначити, наскільки зміняться результати цього економічного аналізу при варіаціях вихідних показників, було проведено аналіз чутливості результатів. Аналіз чутливості проводили відповідно до коливання ціни на препарати в межах $\pm 30\%$.

Результати та обговорення

Клінічна оцінка. Препарати МФК МН-ПО та ММФ мають певні особливості фармакокінетики, тому не можуть розглядатися як біоеквівалентні [12-15, 23, 24]. Разом із тим аналіз даних прямих порівняльних рандомізованих досліджень препаратів МН-ПО та ММФ продемонстрував тожну клінічну ефективність та практично однакову безпеку їх застосування [16-20, 25]. З урахуванням цього факту в сучасних європейських та американських рекомендаціях з ведення пацієнтів – реципієнтів ниркового трансплантата не відзначено переваг одного препарату МФК перед іншим. В означених клінічних рекомендаціях підкреслюється, що ММФ і МН-ПО забезпечують еквівалентний рівень імуносупресії і мають подібну частоту побічних ефектів [26-30].

Економічна оцінка. На сьогодні на фармацевтичному ринку України утилітарна вартість упакування препарату МН-ПО

вища, ніж така ММФ, у 4,3 раза. Згідно з чинними рекомендаціями [30, 31] хворим з нирковими трансплантатами рекомендується прийом ММФ у дозі 2 г/добу або МН-ПО по 720 мг двічі на добу (добова доза – 1440 мг). З урахуванням дози вартість лікування пацієнта з трансплантатом нирки МН-ПО виявляється дорожчою порівняно з відповідним показником для ММФ більш ніж у 3,5 раза (табл. 1).

Показник втрачених можливостей при заміні більш дорогого препарату МФК МН-ПО дешевшим ММФ дорівнює 2,6. Це означає, що при переводі 1 пацієнта зі схеми лікування МН-ПО на терапію ММФ вивільняються кошти, яких вистачить для лікування препаратами МФК хворих додатково в умовній кількості 2,6. Відповідно, якщо перевести 2 пацієнтів з трансплантатом нирки з лікування МН-ПО на прийом ММФ, імуносупресивну терапію препаратами МФК зможуть додатково отримувати ще 5 хворих. Отже, за ті самі кошти імуносупресивну терапію препаратами МФК з використанням МН-ПО (Міфортік®) можна здійснювати 2 пацієнтам, натомість із застосуванням ММФ (Селлсепт®) – 7.

У КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» (м. Харків) сьогодні під спостереженням спеціалістів перебувають 90 пацієнтів після трансплантації нирки, з них 65 осіб отримують препарати МФК. Аналіз впливу на бюджет показав суттєві переваги заміни МН-ПО на ММФ. Результати розрахунків загального порівняння базового та альтернативних сценаріїв наведено в таблиці 2. Вони переконливо свідчать, що використання ММФ слід визначити як домінуючу альтернативу у випадку, коли пацієнтам – реципієнтам ниркового трансплантата призначається імуносупресивна терапія препаратами МФК.

Відповідно до даних, наведених у таблиці 2, економія бюджету зростає зі збільшенням частки пацієнтів, яких переводять на ММФ (препарат Селлсепт®). При повній заміні в державних закупівлях препарату МФК Міфортік® на Селлсепт® в умовах сучасного фармацевтичного ринку України розрахована економія бюджету для КЗОЗ «Обласний клінічний центр урології та нефрології ім. В.І. Шаповала» (м. Харків) становить 3,46 млн грн. Враховуючи, що метод мінімізації витрат показав пряму економічну перевагу ММФ (Селлсепт®) перед МН-ПО (Міфортік®), можна очікувати, що вплив на бюджет при закупівлі препарату Селлсепт® буде позитивним у будь-якому лікувальному закладі, а кількість зекономлених державних коштів варіюватиме залежно від кількості пацієнтів, яких забезпечуватимуть імуносупресивною терапією з використанням препаратів МФК.

Результати фармакоекономічних розрахунків переконливо доводять економічність переваги ММФ (препарату Селлсепт®) над МН-ПО (Міфортік®) та доцільність



В.М. Лісовий



Н.В. Бездітко

Таблиця 1. Вартість імуносупресивної терапії хворих з трансплантацією нирки залежно від обраного препарату МФК		
Показник	Препарат МФК	
	Міфортік®	Селлсепт®
Вартість упакування, грн	5974,85	1385,11
Вартість добової дози, грн	398,3	110,8
Вартість терапії протягом року, грн	145 388,0	40 445,2
Економія витрат на терапію одного пацієнта протягом року, грн (%)		-104 942,8 (259%)
Показник втрачених можливостей		2,6

Таблиця 2. Динаміка бюджетних витрат на імуносупресивну терапію пацієнтів після трансплантації нирки при зміні препарату мікофенолової терапії (за даними аналізу впливу на бюджет)			
Співвідношення пацієнтів, які отримують препарати МН-ПО/ММФ протягом року (%)	Пацієнти, які отримують препарати МН-ПО/ММФ протягом року, п	Загальні витрати на імуносупресивну терапію препаратами МФК, грн	Зміна витрат порівняно з базовим сценарієм, % (грн)
50/50 (базовий сценарій)	33/32	6 092 051,33	-
25/75 (альтернативний сценарій)	16/49	4 308 023,65	29,3% (1 784 027,675)
0/100 (альтернативний сценарій)	0/65	2 628 938,78	56,8% (3 463 112,55)

використання Селлсепту в пацієнтів, яким призначено імуносупресивну терапію препаратами МФК.

Аналіз чутливості результатів до зміни цін на препарати та коливань середньої добової дози в межах $\pm 30\%$ довів коректність отриманих результатів. Отримані результати стосовно економічної доцільності використання ММФ (Селлсепт®) порівняно з МН-ПО (Міфортік®) в умовах українського фармацевтичного ринку підтверджуються даними досліджень, проведених в інших країнах [32-35].

Таким чином, проведена порівняльна клініко-економічна оцінка препаратів МФК (Селлсепт® і Міфортік®) дозволяє зробити наступні висновки.

1. Аналоги МФК є сучасними високо-ефективними засобами імуносупресивної терапії у пацієнтів після трансплантації нирки.

2. Клінічна ефективність і безпека препаратів МФК МН-ПО та ММФ у пацієнтів після трансплантації нирки не виявляють статистично значущої різниці. Водночас вартість добової дози МН-ПО перевищує відповідний показник для ММФ у 3,5 рази.

3. В умовах українського фармацевтичного ринку ММФ (Селлсепт®) має суттєві економічні переваги порівняно з МН-ПО (Міфортік®). Переведення хворих з трансплантацією нирки, яким показана імуносупресивна терапія препаратами МФК, з МН-ПО (Міфортік®) на ММФ (Селлсепт®) дозволяє зменшити вартість імуносупресивної терапії втричі.

4. Збільшення кількості державних закупівель препарату Селлсепт® (ММФ) замість Міфортіка (МН-ПО) матиме позитивний вплив на бюджет та дозволить заощадити державні кошти, які можна буде використати на медикаментозне забезпечення інших пацієнтів.

5. Використання отриманих результатів порівняльного клініко-економічного аналізу ММФ (Селлсепт®) та МН-ПО (Міфортік®) в практичній діяльності установ охорони здоров'я дозволить оптимізувати витрати на імуносупресивну терапію препаратами МФК.

Література

1. Dzidic A., Prgomet C., Mohr A., Meyer K., Bauer J., Meyer H.H., Pfäffl M.W. Effects of mycophenolic acid on inosine monophosphate dehydrogenase I and II mRNA expression in white blood cells and various tissues in sheep. J Vet Med A Physiol Pathol Clin Med. 2006 May; 53 (4): 163-169.
2. Mycophenolic acid displays IMPDH-dependent and IMPDH-independent effects on renal fibroblast proliferation and function. Petrova D.T., Brandhorst G., Brehmer F., Gross O., Oellerich M., Armstrong V.W. Ther Drug Monit. 2010 Aug; 32 (4): 405-412.
3. Molecular mechanisms of the antiangiogenic and antitumor effects of mycophenolic acid / S. Domhan, S. Muschall, C. Schwager et al. // Mol Cancer Ther June 2008; 7: 1656-1668.
4. Allison A.C., Eugui E.M. Mechanisms of action of mycophenolate mofetil in preventing acute and chronic allograft rejection. Transplantation 2005; 2 Suppl: S181-190.
5. Wang K., Zhang H., Li Y. et al. Safety of mycophenolate mofetil versus azathioprine in renal transplantation: a systematic review. Transplant Proc 2004; 7: 2068-2070.
6. Mycophenolate mofetil decreases acute rejection and may improve graft survival in renal transplant recipients when compared with azathioprine: a systematic review / S.R. Knight, N.K. Russell, L. Barcena et al. // Transplantation. 2009. Vol. 87, № 6. P. 785-794.
7. Mycophenolate mofetil versus azathioprine for prevention of acute rejection in renal transplantation (MYSS): a randomised trial / G. Remuzzi, M. Lesti, E. Gotti et al. // Lancet 2004. Vol. 364 (9433). P. 503-512.
8. Chen H., Chen B. Clinical mycophenolic acid monitoring in liver transplant recipients // World J Gastroenterol. 2014. Vol. 20 (31). P. 10715-10728.
9. Препарати мікофенолової кислоти в ліčení больных апластической анемией / Е.Р. Шишова, С.В. Гришаев, И.И Кармацкая и др. // Вестник гематологии. 2014. Т.Х. № 1. С. 40-48.
10. Enteric-coated mycophenolate sodium. / K. Budde, M. Durr, L.Liefeldt et al. // Expert Opin Drug Saf. 2010. Vol. 9, № 6. P. 981-994.
11. Review of the immunosuppressant enteric-coated mycophenolate sodium. / K. Budde, P. Glander, F. Diekmann et al. // Expert Opin Pharmacother. 2014. Vol. 5, № 6. P. 1333-1345.
12. Enteric-coated mycophenolate sodium: safe conversion from mycophenolate mofetil in maintenance renal transplant recipients. / K. Budde, P. Glander, F. Diekmann // Transplant Proc. 2004. Vol. 36. Suppl. 2. S24S-S27S.
13. Clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics of mycophenolate in patients with autoimmune disease / A.N. Abd Rahman, S.E. Tett, C.E. Staats // Clin. Pharmacokinet. — 2013. — Vol. 52, № 5. — P. 303-331.
14. Enteric-coated mycophenolate sodium delivers bioequivalent MPA exposure compared with mycophenolate mofetil. / W. Arns, S. Breuer, S. Choudhury et al. // Clin Transplant. 2005. Vol. 19, № 2. P.199-206.
15. Bioequivalence of enteric-coated mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil: a meta-analysis of three studies in stable renal transplant recipients. / A. Johnston, X. He, D.W. Holt // Transplantation. 2006. Vol. 82, № 11. 1413-1418.
16. Mycophenolate mofetil versus enteric-coated mycophenolate sodium: a large, single-center comparison of dose adjustments and outcomes in kidney transplant recipients / H.W. Sollinger, A.K. Sundberg, G. Leverson et al. // Transplantation. 2010. Vol. 89, № 4. P. 446-451.
17. Sollinger H. Enteric-coated mycophenolate sodium: therapeutic equivalence to mycophenolate mofetil in de novo renal transplant patients // Transplant Proc. 2004. Vol. 36. S17S-S20S.
18. Ciancio G. Randomized Trial of Mycophenolate Mofetil Versus Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Primary Renal Transplantation With Tacrolimus and Steroid Avoidance: Four-Year Analysis // Transplantation. 2011. Vol. 91, № 11. P. 214-218.
19. Enteric-coated mycophenolate sodium versus mycophenolate mofetil in renal transplant recipients experiencing gastrointestinal intolerance: a multicenter, double-blind, randomized study / A.J. Langone, L. Chan, P. Bolin et al. // Transplantation. 2011. Vol. 91, № 11. P. 470-478.
20. Randomized Trial of Mycophenolate Mofetil Versus Enteric-Coated Mycophenolate Sodium in Primary Renal Transplant Recipients Given Tacrolimus and Daclizumab/Thymoglobulin: One Year Follow-Up / G. Ciancio, G.W. Burke, J.J. Gaynor et al. // Transplantation. 2008. Vol. 86. P. 67-74.
21. Rascati K.L. Essentials of pharmacoeconomics — Lippincott Williams & Wilkins, 20. — 310 p.
22. Budget Impact Analysis — Principles of Good Practice: Report of the ISPOR 2012 Budget Impact Analysis Good Practice II Task Force / S.D. Sullivan,

- J.A. Mauskopf, F. Augustovski et al. // Value in Health. — 2014. — № 17. — P. 5-14.
23. Pharmacokinetics of Mycophenolate Sodium and Comparison with the Mofetil Formulation in Stable Kidney Transplant Recipients / D. Cattaneo, M. Cortinovis, S. Baldelli et al. // CJASN. 2007. Vol. 2, № 6. P. 1147-1155.
24. Population pharmacokinetics and dose optimization of mycophenolic acid in HCT recipients receiving oral mycophenolate mofetil / H. Li, D.E. Mager, B.M. Sandmaier // J Clin Pharmacol. 2013. Vol. 53, № 4. P. 393-402.
25. Randomized crossover study to assess the inter- and intrasubject variability of morning mycophenolic acid concentrations from enteric-coated mycophenolate sodium and mycophenolate mofetil in stable renal transplant recipients / H. Tedesco-Silva, C.R. Felipe, S.I. Park // Clin Transplant. 2010. Vol. 24, № 4. P. 116-123.
26. Uwe Heemann et al. Endorsement of the Kidney Disease Improving Global Outcomes (KDIGO) guidelines on kidney transplantation: a European Renal Best Practice (ERBP) position statement // Nephrol Dial Transplant. 2011. Vol. 26. P. 2099-2106.
27. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Transplant Work Group. KDIGO clinical practice guideline for the care of kidney transplant recipients // Amer. Journal of Transplantation. 2009. Vol. 9 (Suppl. 3). S131-S155.
28. Clinical practice guidelines Post-operative Care of the Kidney Transplant Recipient UK Renal Association

5th Edition Final Version (5th February, 2011). Posted at: www.renal.org/guidelines

29. Guidelines on renal transplantation / T. Kable, A. Alcar, K. Budde et al. // European Association of Urology, 2011. 398 p.
30. Morris P., Knechtle S.J. Kidney Transplantation — Principles and Practice. Elsevier Health Sciences, 2014. 880 p.
31. Інструкція для медичного застосування препарату Селлсепт.
32. Economic impact and long-term graft outcomes of mycophenolate mofetil dosage modifications following gastrointestinal complications in renal transplant recipients / Machnicki G., Ricci J.F., Brennan D.C., Schnitzler M.A. // Pharmacoeconomics. 2008. Vol. 26 (11). P. 951-967.
33. Mycophenolate mofetil dosage modifications following gastrointestinal complications in renal transplant patients / M.O. Salifu, R.M. Jindal // Expert Review of Pharmacoeconomics & Outcomes Research. 2009. Vol. 9, № 1. P. 29-32.
34. Young M., Plosker G.L. Mycophenolate mofetil: a pharmacoeconomic review of its use in solid organ transplantation // Pharmacoeconomics. 2002. Vol. 20 (10). P. 675-713.
35. Clinical and cost-effectiveness of newer immunosuppressive regimens in renal transplantation: a systematic review and modelling study / R. Woodroffe, G.L. Yao, C. Meads et al. // Health Technol Assess. 2005. Vol. 9 (21). P. 1-179.

СеллСепт®

мофетила мікофенолат

- снижает частоту поздних кризов отторжения трансплантата почки¹
- повышает выживаемость больных после трансплантации почки²
- улучшает профиль кардиоваскулярных рисков у пациентов с трансплантированной почкой³



СЕЛЛСЕПТ® (CELLCEPT®) Діюча речовина: mycophenolic acid; 1 капсула містить мофетила мікофенолату 250 мг; **Лікарська форма.** Капсули. **Фармакодинаміка.** Мофетила мікофенолат — це 2-морфоліноетилловий ефір мікофенолової кислоти (МФК). 2-морфоліноетилловий ефір мікофенолової кислоти — потужний селективний неконкурентний оборотний інгібітор інозинмонофосфатдегідрогенази (ІМДГ), що пригнічує синтез гуанозинових нуклеотидів de novo без включення в ДНК. 2-морфоліноетилловий ефір мікофенолової кислоти здійснює більш виражену цитостатичну дію на лімфоцити, ніж на інші клітини, оскільки проліферація Т-і В-лімфоцитів дуже залежить від синтезу пурина de novo, в той час як клітини інших типів можуть переходити на обхідні шляхи метаболізму. **Показання.** Профілактика гострого відторгнення органа у хворих після аlogenної трансплантації нирки, серця, печінки у складі комбінованої терапії з циклоспорином і кортикостероїдами. **Протипоказання.** Гіперчутливість до мофетила мікофенолату, мікофенолової кислоти та інших компонентів препарату. Годування груддю. **Спосіб застосування та дози.** Профілактика відторгнення нирки **Дорослі.** Прийом препарату необхідно починати протягом 72 годин після проведення трансплантації. Хворим із нирковими трансплантатами рекомендується прийом по 1 г двічі на добу (добова доза 2 г). **Діти віком від 2 до 18 років.** Рекомендована доза становить 600 мг/м² перорально двічі на добу (до максимальної добової дози 2 г). Селлсепт®, капсули, слід призначати лише пацієнтам з площею поверхні тіла не менше 1,25 м². Пацієнтам з площею поверхні тіла від 1,25 до 1,5 м² Селлсепт®, капсули, можна призначати у дозі 750 мг двічі на добу (добова доза — 1,5 г). Пацієнтам з площею поверхні тіла більше 1,5 м² Селлсепт®, капсули, можливо призначати у дозі 1 г двічі на добу (добова доза — 2 г). **Профілактика відторгнення серця Дорослі.** Прийом препарату необхідно починати протягом 5 днів після проведення трансплантації. Хворим із нирковими трансплантатами рекомендується прийом по 1,5 г двічі на добу (добова доза — 3 г). **Діти.** Даніх з безпеки та ефективності препарату Селлсепт® для дітей після трансплантації печінки немає. **Профілактика відторгнення печінки Дорослі.** Після трансплантації печінки першу дозу Селлсепту® слід приймати якомога швидше. Рекомендований режим дозування — по 1,5 г 2 рази на добу (добова доза — 3 г). **Діти.** Даніх з безпеки та ефективності препарату Селлсепт® для дітей після трансплантації печінки немає. **Побічні реакції.** Основними побічними реакціями, пов'язаними із застосуванням Селлсепту® в комбінації з циклоспорином і кортикостероїдами, є діарея, лейкопенія, сепсис і бовування; існують також дані про підвищення частоти опортуністичних інфекцій. У пацієнтів, які отримують комбіновану імуносупресивну терапію, у тому числі Селлсепт®, підвищений ризик виникнення лімфом та інших злоякісних новоутворень, зокрема шкіри. Сепсис, кандидоз шлунково-кишкового тракту, інфекції сечових шляхів, інфекція, спричинена вірусом простого герпесу, інфекція, спричинена вірусом опістухового герпесу, рак шкіри, доброякісне новоутворення шкіри, лейкопенія, тромбоцитопенія, анемія (в тому числі гіпосхромна анемія), екхімози, білірубінемія, підвищення рівня креатиніну, гіперволемія, гіпонатріємія, збільшення маси тіла, підвищення азоту сечовини крові, порушення загоєння ран, гіпотерміємія, збудження, сплутаність свідомості, депресія, тривота, порушення мислення, безсоння, психомоторне збудження, судороги, підвищений гіпертонус скелетної мускулатури, тремор, сонливість, міастенічний синдром, запаморочення, головний біль, парестезія, порушення смаку, емоційна лабільність, галюцинації, нейропатія, делірій, сухість у роті, психоз, аритмія, брадикардія, серцева недостатність, перикардіальний випіт, артеріальна гіпотензія, у тому числі ортостатична, артеріальна гіпертензія, вазодилатація, тромбоз, легенева гіпертензія, втрата свідомості, вазоспазм, підвищення венозного тиску, артеріальний тромбоз, посилення кашлю, фарингіт, пневмонія, бронхіт; бронхіальна астма, риніт, синусит, ателектаз, свербіж; підвищена пітливість, бовування, абдомінальний біль, діарея, нудота, диспепсія, анорексія, дуже поширені — холангіт; поширені — гепатит, жовтяниця (в тому числі холестатична), гіпербілірубінемія, судороги в ногах, біль у м'язах, м'язова слабкість, гематурія, некроз ниркових каналців, інфекції сечовивідних шляхів, опігурия, амбліопія, цукровий діабет, захворювання парашитовидних залоз, синдром Кушинга, гіпотиреоз. Гріжі, перитоніт, асцит; поширені — набряк, гарячка, озноб, болі (у тому числі абдомінальні болі, болі в спині, болі в грудній клітці), нездування, астения, кісти (у тому числі лімфоцелі і гідроцелі), набряки обличчя, трипоподібний синдром, кровотечі, болі в ділянці таза, целюліт, біль у шиї, більшість шкірних покривів, абсцес. Підвищення рівня печінкових ферментів, підвищення рівня креатиніну в крові, підвищення рівня лактатдегідрогенази в крові, підвищення рівня сечовини в крові, підвищення рівня лунової фосфатази в крові, зниження маси тіла. **Термін придатності.** 3 роки. **Умови зберігання.** Зберігати у недоступному для дітей місці. Зберігати в захищеному від світла та вологості місці при температурі не вище 30°C. **Категорія відпуску.** За рецептом.

Література: 1. Meier-Kriesche HU et al. Long-Term Use of Mycophenolate Mofetil is Associated With a Reduction in the Incidence and Risk of Late Rejection. Am J Transplant 2003;37: 6B-73. 2. Meier-Kriesche HU et al. Effect of Mycophenolate Mofetil on Long-Term Outcomes in African American Renal Transplant Recipients. J Am Soc Nephrol 2000; 11: 2366-2370. 3. Schramm YCentral conversions to mycophenolate mofetil in conjunction with stepwise withdrawal of cyclosporine in stable renal transplant recipients. Transplantation 2000; Feb. 15 69:376-383



Информация для профессиональной деятельности медицинских и фармацевтических работников. Для размещения в специализированных изданиях, предназначенных для медицинских учреждений и врачей.
ООО «РОШ УКРАИНА» г. Киев, ул. П.Сагайдачного, 33 Тел.: +380 44 354 30 40 Факс: +380 44 354 30 41 www.roche.ua

UA.CEL.15.002