

СЕЛЛСЕПТ® (МОФЕТИЛ МІКОФЕНОЛАТ): ризик тератогенності ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ

Вступ

Цей посібник розроблено таким чином, щоб підкреслити небезпеку для дітей, пов'язану з впливом мікофенолату на них під час вагітності та зведення до мінімуму випадків настання вагітності під час лікування цим тератогенним лікарським засобом.

Використовуйте цей посібник під час обговорення з Вашим пацієнтом і для вирішення будь-яких питань або проблем, які можуть у нього виникнути.

Незважаючи на те, що в цьому посібнику представлена важлива інформація щодо несприятливого закінчення вагітності, через прийом мікофенолату, будь ласка, ознайомтеся із інструкцією для медичного застосування (ІМЗ) препарату Селлсепт® для отримання повної інформації про лікарській засіб.

Ризики для вагітності, пов'язані з прийомом мікофенолату

Доклінічні дані

Мікофенолат є потужним тератогеном, прийом якого пов'язаний із підвищеним ризиком спонтанного абортів та вроджених вад розвитку у порівнянні з прийомом інших імуносупресантів. Не виявлено ніякого особливого механізму тератогенності та мутагенності. Проте доклінічні дослідження показують резорбцію плоду і вроджені вади у щурів та кроликів за відсутності токсичності для матері. Два дослідження з генотоксичності показали, що мікофенолат може спричинити хромосомне пошкодження при прийомі у цитотоксичних дозах.

Клінічні дані у випадках впливу на організм матері

Огляд сукупних даних показав, що спонтанні абортів спостерігаються у 45–49% вагітних жінок, які отримували мікофенолат, у порівнянні з повідомленою частотою 12–33% у пацієнтів після трансплантації солідного органу, які отримували лікування іншими імуносупресантами. Вроджені вади розвитку спостерігали у 23–27% дітей, народжених матерями, які отримували мікофенолат під час вагітності у порівнянні з 4–5% дітей, чиї матері після трансплантації солідного органу отримували лікування іншими імуносупресантами і з 2–3% дітей в загальній популяції.

Вроджені вади розвитку, пов'язані з прийомом мікофенолату, які можуть виникнути, включають вади розвитку вух, очей та вади обличчя; вроджені вади серця, включаючи дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перегородки; полідактилію, синдактилію; трахео-езофагеальні вроджені вади, такі як атрезія стравоходу; вроджені вади нервової системи, такі як незрощення дуг хребців, а також вади нирок.

Пацієнти, які знаходяться в групі ризику настання несприятливого закінчення вагітності через вплив мікофенолату, такі як:

- Вагітні пацієнтки.
- Жінки репродуктивного віку (це стосується будь-якої пацієнтки, яка може завагітніти, включаючи дівчат, що стали статевозрілими, і всіх жінок, у яких не видалена матка, і у яких немає менопаузи).

Клінічні дані у випадках впливу на батька

Наявні обмежені клінічні дані щодо впливу з боку батька на перебіг вагітності не вказують на підвищений ризик виникнення вроджених вад розвитку або спонтанного абортів, якщо батько приймає мікофенолат.

Мікофенолат є потужним тератогеном і потенційно може бути присутнім у спермі, однак розрахунки щодо кількості, яка потенційно може бути передана жінці, свідчать про те, що її рівень не спричинить будь-якого впливу. Показано, що мікофенолат є генотоксичним при дослідженні на тваринах, в концентраціях, що перевершують терапевтичні дози для людини в незначній мірі. Таким чином, не можна повністю виключати ризик генотоксичного впливу на клітини сперми.

В якості запобіжного заходу пацієнти-чоловіки та їхні партнерки-жінки повинні бути обізнані про цей потенційний ризик та їм слід рекомендувати застосовувати надійну контрацепцію.

Консультування пацієнтів

Перш ніж розпочинати або продовжувати лікування мікофенолатом, жінок та чоловіків слід проінформувати про підвищений ризик спонтанного абортів та вроджених вад розвитку, пов'язаних із впливом мікофенолату. Необхідно вневнитися, що жінки та чоловіки, які приймають мікофенолат, розуміють ризик пошкодження плоду, знають про необхідність застосування ефективної контрацепції та необхідність негайного звернення до свого лікаря при можливості настання вагітності. В цьому обговоренні слід спиратися на «Посібник для пацієнтів по застосуванню препарату Селлсепт®» та інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Зокрема, слід:

- Консультувати пацієнтів з питань ризику, щоб впевнитися, що вони розуміють такі ризики та заходи, необхідні для їх мінімізації.
- Надавати жінкам і чоловікам з групи ризику «Посібник для пацієнтів по застосуванню препарату Селлсепт®» та вирішувати будь-які питання або проблеми, які можуть у них виникнути.
- Пояснювати важливість, методи та час проведення тестів на вагітність до та під час лікування мікофенолатом.
- Консультувати з приводу застосування ефективної контрацепції до та протягом всієї тривалості лікування мікофенолатом і протягом 6 тижнів (пацієнти-жінки) або 90 днів (пацієнти-чоловіки) після припинення прийому препарату.
- Радити пацієнтам, які приймають мікофенолат, повідомлювати завчасно, якщо вони планують завагітніти або стати батьком дитини, щоб Ви могли обговорити з ними можливі варіанти лікування.
- Радити пацієнтам, які приймають мікофенолат, не бути донорами крові під час лікування або протягом 6 тижнів після припинення лікування. Чоловіки не повинні бути донорами сперми під час лікування або протягом 90 днів після припинення лікування.
- Радити пацієнтам, що цей лікарський засіб призначений для особистого використання, вони не повинні передавати його іншим особам і повинні повертати будь-який невикористаний лікарський засіб своєму фармацевту після закінчення лікування.

Тест на вагітність

Мікофенолат не слід застосовувати під час вагітності, крім випадків, коли немає відповідних альтернатив лікування для запобігання відторгнення трансплантата.

Перед початком лікування мікофенолатом жінкам репродуктивного віку слід мати негативні

Дата оновлення Грудень 2017 р.

Версія № 2.0.2

результати двох тестів на вагітність з використанням плазми крові або сечі з чутливістю щонайменше 25 мМО/мл, щоб виключити ненавмисний вплив мікофенолату на ембріон. Рекомендують проводити другий тест через 8–10 днів після першого та безпосередньо перед початком лікування мофетилем мікофенолатом. Тести на вагітність слід повторити, якщо це необхідно з клінічної точки зору (наприклад, після повідомлення про перерву у контрацепції). Результати всіх тестів на вагітність слід обговорити з пацієнтом. Пацієнтів слід проінструктувати про необхідність консультації з лікарем негайно після настання вагітності.

Вимоги щодо контрацепції

Жінки

Мікофенолат протипоказаний у жінок репродуктивного віку, які не застосовують високоєфективну контрацепцію. Через значний ризик настання спонтанного абортів та тератогенного потенціалу мікофенолату у жінок репродуктивного віку слід застосовувати принаймні один спосіб ефективної контрацепції перед початком лікування мікофенолатом, під час лікування та протягом 6 тижнів після припинення лікування; за винятком випадків, якщо утримання від статевих контактів є обраним методом контрацепції.

Два взаємодоповнюючих способи контрацепції є більш ефективними і тому їм надається перевага.

Чоловіки

За відсутності достатніх даних для виключення ризику заподіяння шкоди плоду рекомендують такі запобіжні заходи: сексуально активним чоловікам або їх партнеркам рекомендують застосовувати надійну контрацепцію під час лікування пацієнта чоловічої статі протягом щонайменше 90 днів після припинення лікування мофетилем мікофенолатом.

Що робити при настанні вагітності

Ви повинні визначити порядок дій, враховуючи співвідношення користь/ризик для конкретного пацієнта в ситуації впливу мікофенолату під час вагітності та визначати порядок дій у кожному конкретному випадку шляхом обговорення з відповідним лікарем та пацієнтом.

Якщо Вам потрібні додаткові копії посібників для пацієнтів або медичних працівників зверніться до ТОВ «Рош Україна» за тел. +380(44)3543040 або електронною адресою: ukraine.safety@roche.com для отримання друкованих копій. Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Селлсепт® за адресою www.drlz.com.ua

Спеціалісти з охорони здоров'я повинні повідомляти про будь-який випадок впливу препарату Селлсепт® під час вагітності (незалежно від результату) компанії ТОВ «Рош Україна» за тел. +380(44)3543040 або електронною адресою: ukraine.safety@roche.com.

Прохання, повідомляти про будь-які побічні реакції за електронною адресою ukraine.safety@roche.com або за телефоном +380 (44) 354 30 40, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», вул. П. Сагайдачного, 33, м. Київ, 04070.

Про побічні реакції слід також повідомити Державний експертний центр МОЗ за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

З повагою,

Начальник підвідділу
з регуляторних питань

Уповноважена особа за довіреністю
Дата оновлення Грудень 2017 р.
Версія № 2.0.2



Власюк Т. В.

Мошніна О. І.