

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-жінкам рекомендують застосовувати надійну контрацепцію під час лікування пацієнтів чоловічої статі та протягом щонайменше 90 днів після припинення лікування мікофенолатом мофетилом.

#### **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 визначити порядок дій у кожному конкретному випадку шляхом обговорення з відповідним лікарем та пацієнтом.

#### **ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні препарату компанії «Тева», будь ласка, зверніться у Відділ фармаконагляду компанії за тел. +38050-462-17-67 або за електронною адресою [Safety.Ukraine@teva.ua](mailto:Safety.Ukraine@teva.ua).

Про побічні реакції слід також повідомити до ДП «Державний експертний центр МОЗ України» за посиланням <https://aisf.dec.gov.ua/> або за тел. [+38044-202-17-00](tel:+38044-202-17-00).

Якщо у Вас виникли питання чи потреба у додатковій інформації, чи роз'ясненнях медичного характеру щодо препаратів «Тева», Ви можете звернутися до Центру підтримки компанії за тел. [0-800-502-284](tel:+380800502284), або до Медичного відділу за електронною адресою [medinfo@teva.ua](mailto:medinfo@teva.ua).



## **ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ** **щодо застосування препарату Міфенакс® (мікофенолату** **мофетил) та мінімізацію ризиків спонтанних абортів** **та вроджених вад розвитку**

*Дана інформація з безпеки розроблена для спеціалістів охорони здоров'я, які призначають мікофенолату мофетил. Ця інформація надається відповідно до вимог Наказу № 898 МОЗ України та попередньо була належним чином погоджена з ДП «Державний Експертний центр МОЗ України».*

*На допомогу практикуючому лікарю. Розроблено в рамках Плану управління ризиками. Не є рекламою.*

#### **ВСТУП**

Цей посібник розроблено таким чином, щоб підкреслити небезпеку для майбутніх 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 вирішення будь-яких питань або проблем, які можуть виникнути.

Незважаючи на те, що в цьому посібнику представлена важлива інформація щодо несприятливого закінчення вагітності через прийом мікофенолату, для отримання повної інформації про лікарський засіб, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування препарату Міфенакс®, яка може бути доступна за посиланням <http://www.drlz.com.ua/>.

#### **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 випадку впливу на організм матері

Огляд сукупних даних показав, що спонтанні аборти спостерігаються у 45-59 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 спостерігалися у 23-27% дітей, народжених матерями, які отримували мікофенолат під час вагітності у порівнянні з 4-5% дітей, чий 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, незрощення дуг хребців, а також вади нирок.

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

- 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 випадку впливу на батька

Нааявні обмежені клінічні дані щодо впливу з боку батька на перебіг вагітності не вказують на підвищений ризик виникнення вроджених вад розвитку або спонтанного аборту, 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 концентрацію.

### **КОНСУЛЬТУВАННЯ ПАЦІЄНТІВ**

Перш ніж розпочинати або продовжувати лікування мікофенолатом, жінок та чоловіків слід проінформувати про підвищений ризик спонтанного аборту або вроджених вад розвитку, пов'язаних із впливом мікофенолату. Необхідно впевнитись, що жінки та чоловіки, які приймають мікофенолат, розуміють ризик пошкодження плоду, знають про необхідність застосування ефективною контрацепції та необхідність негайного звернення до свого лікаря при можливості настання вагітності. В цьому обговоренні слід

спиратися на «Посібник для пацієнтів» 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» та вирішувати будь-які питання або проблеми, які можуть у них виникнути.
- Пояснювати можливість, методи та час проведення тестів на вагітність до та під час лікування мікофенолатом.
- Консультувати з приводу застосування ефективною 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, повідомляти 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, тому вони не повинні передавати його іншим особам.

### **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 результати 2 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 мікофенолатом мофетилом. 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 пацієнтами. Також слід проінструктувати про необхідність консультації з лікарем негайно після настання вагітності.

### **ВИМОГИ ЩОДО КОНТРАЦЕПЦІЇ**

#### Жінки

Мікофенолат протипоказаний у жінок репродуктивного віку, які не застосовують високоефективну контрацепцію. Через значний ризик настання спонтанного аборту та тератогенного потенціалу мікофенолату у жінок репродуктивного віку слід застосовувати принаймні один спосіб