

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

**ПОСІБНИК ДЛЯ МЕДИЧНИХ ПРАЦІВНИКІВ**  
**щодо застосування лікарського засобу Міфенакс® (мікофенолату мофетил) та**  
**мінімізації ризиків спонтанних абортів та вроджених вад розвитку**

Дана інформація з безпеки розроблена для спеціалістів системи охорони здоров'я, які призначають мікофенолату мофетил. На допомогу практикуючому лікарю. Розроблено в рамках Плану управління ризиками. Не є рекламою.

## ВСТУП

Цей посібник розроблено з метою висвітлити ризики вроджених вад розвитку внаслідок внутрішньоутробного впливу мікофенолату та мінімізації випадків вагітностей під час застосування даного лікарського засобу, що є потужним тератогеном. Використовуйте цей посібник під час обговорення та вирішення будь-яких питань або занепокоєнь, що виникають у пацієнта. Незважаючи на те, що цей посібник містить важливу інформацію щодо несприятливих наслідків вагітності, які пов'язані з застосуванням мікофенолату, для отримання повної інформації про лікарський засіб, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Міфенакс®, яка доступна за посиланням <http://www.drلز.com.ua/>.

## РИЗИКИ ДЛЯ ВАГІТНОСТІ, ПОВ'ЯЗАНІ З ПРИЙОМОМ МІКОФЕНОЛАТУ

### Доклінічні дані

Мікофенолат є потужним тератогеном, що асоціюється з підвищеною частотою спонтанних абортів та вроджених вад розвитку порівняно з іншими імунодепресантами. Специфічний механізм тератогенності та мутагенності не виявлено. Проте доклінічні дослідження показують резорбцію плоду і вроджені вади розвитку 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%-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 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 обличчя; вроджені вади серця, включаючи дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перегородки; полідактилію, синдактилію; трахео-

### Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

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

Наявні 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. У дослідженнях на тваринах показано, що мікофенолат є генотоксичним у концентраціях, що перевищують терапевтичний діапазон в організмі людини. 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 ефективну контрацепцію.

### **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 ефективної 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.

Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

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 ефективної контрацепції до та протягом всієї тривалості лікування мікофенолатом і протягом 6 тижнів (пацієнти-жінки) або 90 днів (пацієнти-чоловіки) після припинення прийому лікарського засобу.
- 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 мофетиллом. 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 жінкам репродуктивного віку, які не застосовують вискоєфективну 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,

## Дані матеріали є навчальними і не є рекламою

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 ефективну 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 лікуючим лікарем та пацієнтом.

## ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ

Якщо у Вас є інформація щодо виникнення побічної реакції чи відсутності ефективності при застосуванні лікарського засобу 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).

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за №1649/29779 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року №996) слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

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