

**ПОСІБНИК**  
**для спеціалістів системи охорони здоров'я**  
**щодо застосування лікарських засобів**  
**МІКОФІТ або МАРЕЛІМ MARELIM (мофетилу мікофенолат)**  
**та мінімізації ризиків спонтанних абортів та вроджених вад розвитку.**

## Вступ

Посібник для спеціалістів системи охорони здоров'я був розроблений, щоб висвітлити ризики, пов'язані з впливом мофетилу мікофенолату під час вагітності, а також заходи, які слід вжити для їх мінімізації. Це полегшить спілкування з пацієнтом і допоможе лікарю відповісти на будь-які запитання чи занепокоєння, які можуть виникнути у пацієнта.

Метою цього Посібника є мінімізація випадків настання вагітності під час лікування лікарськими засобами **МІКОФІТ**, тверді капсули по 250 мг або **МАРЕЛІМ MARELIM**, таблетки кишковорозчинні по 180 мг, які є тератогенними.

Незважаючи на те, що даний Посібник містить важливу інформацію щодо несприятливих наслідків вагітності, пов'язаних із застосуванням мофетилу мікофенолату, для отримання повної інформації про лікарські засоби, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування, які містяться на сайті Державного реєстру лікарських засобів України за посиланням: <http://drlz.com.ua>.

## Тератогенність мофетилу мікофенолату

### *Доклінічні дані:*

Мофетилу мікофенолат є потужним тератогеном, що асоціюється з підвищеною частотою спонтанних абортів і вроджених вад розвитку в порівнянні з іншими імунодепресантами. Специфічного механізму тератогенності та мутагенності не виявлено. Однак доклінічні випробування показали резорбцію плода та вроджені вади розвитку у шурів та кролів за відсутності токсичності для матері. Два дослідження генотоксичності показали, що мофетилу мікофенолат може спричинити хромосомну нестабільність при прийомі у цитотоксичних дозах.

### *Клінічні дані впливу на плід через матір:*

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

Вроджені вади розвитку, включаючи повідомлення про множинні вади розвитку, спостерігалися у новонароджених, які зазнали впливу мофетилу мікофенолату в комбінації з

**Вересень\_2024**

іншими імунодепресантами внутрішньоутробно. Найчастіше повідомлялося про такі вади розвитку:

- Аномалії вуха (наприклад, аномально сформоване або відсутнє зовнішнє/середнє вухо), атрезія зовнішнього слухового проходу;
- Вроджені вади серця, такі як дефекти міжпередсердної та міжшлуночкової перегородки;
- Вади розвитку обличчя, такі як заяча губа, вовча паща, мікрогнатія та гіпертелоризм орбіт;
- Аномалії очей (наприклад, колобома);
- Вади розвитку пальців рук (наприклад, полідактилія, синдактилія);
- Трахео-стравохідні вади розвитку (наприклад, атрезія стравоходу);
- Вади розвитку нервової системи, такі як розщеплення хребта;
- Ниркові аномалії.

Крім того, були поодинокі повідомлення про такі вади розвитку:

- Мікроофтальмія;
- Вроджена кіста судинного сплетіння;
- Агенезія прозорої перегородки (septum pellucidum agenesis);
- Агенезія нюхового нерва.

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

- Вагітні пацієнтки.
- Жінки з репродуктивним потенціалом (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).
- Партнерки сексуально активних чоловіків (включаючи чоловіків з вазектомією), які отримували мофетилу мікофенолат.

## Консультавання пацієнтів

Перш ніж розпочинати або продовжувати лікування мофетилом мікофенолатом, жінок та чоловіків слід проінформувати про підвищений ризик спонтанного абортів та вроджених вад розвитку, пов'язаних із впливом мофетилу мікофенолату. Необхідно впевнитися, що жінки та чоловіки, які приймають мофетил мікофенолат, розуміють ризик резорбції плоду, знають про необхідність застосування ефективної контрацепції та необхідність негайно звернутися до свого лікаря при підозрі на вагітність. Під час обговорення слід спиратися на *«Посібник для пацієнтів»* та інструкцію для медичного застосування лікарських засобів. Зокрема, слід:

- Проконсультувати пацієнтів, які перебувають у групі ризику, щоб переконатися, що вони розуміють ризики та заходи, необхідні для їх мінімізації.
- Надати пацієнтам жіночої та чоловічої статі з групи ризику *«Посібник для пацієнтів»* та вирішити будь-які запитання чи проблеми, які у них можуть виникнути.
- Пояснити важливість, методи та терміни проведення тестів на вагітність до та під час лікування мофетилу мікофенолатом.
- Надати консультації щодо застосування ефективних засобів контрацепції до та протягом усього періоду лікування мофетилу мікофенолатом, а також протягом 6 тижнів (пацієнти жіночої статі) або 90 днів (пацієнти чоловічої статі) після припинення прийому мофетилу мікофенолату.

**Вересень\_2024**

- Повідомити пацієнтів, які застосовують мофетилу мікофенолат, що вони повинні заздалегідь повідомити вас, якщо вони розглядають можливість завагітніти або стати батьком дитини, щоб ви могли обговорити з ними можливі альтернативи лікування.
- Рекомендувати пацієнтам, які отримують мофетилу мікофенолат, не здавати кров під час або протягом 6 тижнів після припинення лікування. Пацієнтам чоловічої статі не слід здавати сперму під час терапії або протягом 90 днів після припинення лікування.
- Повідомити пацієнтів, що цей лікарський засіб призначений для їх особистого використання, вони не повинні давати його нікому іншому і повинні повернути будь-які невикористані ліки після закінчення лікування спеціалісту системи охорони здоров'я, який їх призначив.

**Тест на вагітність**

Лікарські засоби **МІКОФІТ**, тверді капсули по 250 мг або **МАРЕЛІМ** **MARELIM**, таблетки кишковорозчинні по 180 мг не слід застосовувати під час вагітності, за винятком випадків, коли немає відповідної альтернативи для запобігання відторгненню трансплантата.

Перед початком лікування мофетилу мікофенолатом жінкам з репродуктивним потенціалом слід зробити тест на вагітність, щоб виключити ненавмисний вплив мофетилу мікофенолату на ембріон. Рекомендується проведення двох тестів на вагітність з використанням плазми крові або сечі з чутливістю щонайменше 25 мМО/мл; другий тест слід проводити через 8 – 10 днів після першого і безпосередньо перед початком прийому лікарських засобів з мофетилу мікофенолатом. Тести на вагітність слід повторювати за клінічної необхідності (наприклад, після повідомлення про будь-яку перерву контрацепції). Результати всіх тестів на вагітність слід обговорити з пацієнткою. Пацієнтки повинні бути проінструктовані про необхідність негайної консультації з лікарем у разі настання вагітності.

**Вимоги до контрацепції***Жінки.*

Мофетилу мікофенолат протипоказаний жінкам з репродуктивним потенціалом, які не використовують високоефективні методи контрацепції. Через тератогенний вплив мофетилу мікофенолату жінкам з репродуктивним потенціалом слід застосовувати принаймні один метод ефективною контрацепції перед початком лікування мофетилу 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 методи 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 ефективну контрацепцію під час лікування пацієнтів чоловічої статі та протягом щонайменше 90 днів після припинення лікування мофетилу мікофенолатом.

**Що робити при настанні вагітності**

Пацієнтки повинні негайно повідомити лікаря, якщо вагітність настала під час лікування мофетилу мікофенолатом або протягом 6 тижнів після припинення лікування (протягом 90 днів у разі впливу від чоловіка). Дуже важливо, щоб пацієнт не припиняв прийом мофетилу

**Вересень\_2024**

мікофенолату без консультації з лікарем, оскільки пацієнти після трансплантації можуть ризикувати втратою трансплантата.

Порядок дій після впливу мофетилу мікофенолату під час вагітності повинен ґрунтуватися на оцінці співвідношення користь/ризик для окремого пацієнта та визначатися в кожному конкретному випадку шляхом обговорення між лікуючим лікарем та пацієнтом.

**ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ВИПАДКИ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року № 898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 29 січня 2007 року за № 73/13340, слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>

Також, Ви можете повідомити контактну особу відповідальну за фармаконагляд компанії «Аккорд Хелскеа Полска Сп. з.о.о.», Польща в Україні про будь-які питання з безпеки або щодо отримання додаткової інформації та навчальних матеріалів за тел. +38 (068) 667 97 82 або на електронну адресу [pharmacovigilance@bsc-bioscience.co.uk](mailto:pharmacovigilance@bsc-bioscience.co.uk).