

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

### **Вступ**

Цей посібник розроблено таким чином, щоб підкреслити небезпеку для дітей, пов'язану з впливом мофетилу 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 ризику спонтанного абортів, через прийом мофетилу мікофенолату, будь ласка, ознайомтеся із інструкцією для медичного застосування (ІМЗ) лікарського засобу Селлсепт® для отримання повної інформації про лікарській засіб.

### **Ризики для вагітності, пов'язані з прийомом мофетилу мікофенолату**

#### Доклінічні дані

Мофетил мікофенолат виявляє сильний тератогенний ефект, 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 в ході доклінічних досліджень на щурах та кроликах було виявлено резорбцію плоду і вроджені вади розвитку за відсутності токсичності для матері. Два дослідження з генотоксичності показали, що мофетил мікофенолат може спричинити хромосомне пошкодження при застосуванні цитотоксичних доз.

#### Клінічні дані щодо впливу на плід через матір

Огляд сукупних даних показав, що спонтанні абортів спостерігаються у 45–49% вагітних жінок, які отримували мофетил 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 мофетил 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 мофетилу мікофенолату, які можуть виникнути, включають вади розвитку вух, очей та вади обличчя; вроджені вади серця, включаючи дефекти міжпередсердної і міжшлуночкової перегородки; полідактилію, синдактилію; трахеоезофагеальні вроджені вади, такі як атрезія стравоходу; вроджені вади нервової системи, такі як незрощення дуг хребців, а також вади нирок.

#### Групи ризику:

- 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 щодо впливу на плід через батька

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

Мофетил мікофенолат є сильним 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. Дослідження на тваринах показало, що мофетилу мікофенолат в незначній мірі проявляє генотоксичну дію в концентраціях, що перевершують терапевтичні дози. Таким чином, не можна повністю виключати ризик генотоксичного впливу на клітини сперми. В якості запобіжного заходу пацієнти-чоловіки та їхні партнерки-жінки повинні знати про цей потенційний ризик та їм слід рекомендувати застосовувати надійну контрацепцію.

### Консультація пацієнтів

Перш ніж розпочинати або продовжувати лікування мофетилу 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 по застосуванню лікарського засобу Селлсепт®» та інструкцію для медичного застосування лікарського засобу.

Зокрема, слід:

- Проконсультувати пацієнтів з питання ризику та заходів з мінімізації, а також переконатися у розумінні важливості питання.
- Надавати жінкам і чоловікам з групи ризику «Посібник для пацієнтів по застосуванню лікарського засобу Селлсепт®» та вирішувати будь-які питання або проблеми, які можуть у них виникнути.
- Пояснити важливість дотримання методів та проведення тестів на вагітність, як до так і під час лікування мофетилу мікофенолатом.
- Консультувати з приводу застосування ефективної контрацепції до та протягом всієї тривалості лікування мофетилу мікофенолатом і протягом 6 тижнів (пацієнти-жінки) або 90 днів (пацієнти-чоловіки) після припинення прийому лікарського засобу.
- Пацієнтам, які приймають мофетил мікофенолат, завчасно повідомляти про планування вагітності або батьківства, для обговорення можливих варіантів лікування.
- Радити пацієнтам, які приймають мофетил 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.
- Повідомити пацієнтам, яким призначений даний лікарський засіб для особистого використання не передавати його іншим особам та повернути невикористаний лікарський засіб своєму лікарю після закінчення лікування.

### Тест на вагітність

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

Перед початком лікування мофетилу мікофенолатом жінкам репродуктивного віку слід мати негативні результати двох тестів на вагітність з використанням плазми крові або сечі з чутливістю щонайменше 25 мМО/мл, щоб виключити ненавмисний вплив мофетилу мікофенолату на ембріон. Рекомендують проводити другий тест через 8–10 днів після першого та безпосередньо перед початком лікування мофетилу 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

Мофетил мікофенолат протипоказаний у жінок репродуктивного віку, які не застосовують високоефективну контрацепцію. Через значний ризик настання спонтанного абортів та тератогенного потенціалу мофетилу мікофенолату у жінок репродуктивного віку слід застосовувати принаймні один спосіб ефективною контрацепції перед початком лікування мофетилом 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 запліднення шкідливого плоду рекомендують такі запобіжні заходи: сексуально активним чоловікам або їх партнеркам-жінкам рекомендують застосовувати надійну контрацепцію під час лікування пацієнта чоловічої статі протягом щонайменше 90 днів після припинення лікування мофетилом мікофенолатом.

## Що робити при настанні вагітності

Визначити порядок дій для кожного пацієнта, враховуючи співвідношення користь/ризик при застосуванні лікарських засобів, що містять мофетил мікофенолат, під час вагітності. А також обговорення методів лікування пацієнта з лікарем.

## Повідомлення про побічні реакції

Якщо Вам потрібні додаткові копії посібників для пацієнтів або медичних працівників зверніться до компанії ТОВ «Рош Україна» за тел. +38 (044) 29 888 33; 0 (800) 501 501 або електронною адресою: [ukraine.safety@roche.com](mailto:ukraine.safety@roche.com). Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування лікарського засобу Селлсепт® за адресою [www.drlz.com.ua](http://www.drlz.com.ua).

Просимо повідомляти про будь-які побічні реакції, у тому числі про випадки впливу лікарського засобу Селлсепт® на плід під час вагітності (незалежно від результату) за електронною адресою [ukraine.safety@roche.com](mailto:ukraine.safety@roche.com) або за телефонами +38 (044) 29 888 33; 0 (800) 501 501, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», вул. Велика Васильківська 139, 5 поверх, м. Київ, 03150.

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