



БРОШЮРА ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТА
МИКОФЕНОЛАТ МОФЕТИЛ, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг и капсулы 250 мг

Лечение лекарственным препаратом Микофенолат мофетил следует начинать с момента инициирования и до окончания терапии под контролем квалифицированного специалиста в области трансплантологии.

Данная брошюра разработана специально для врачей и иных специалистов в области здравоохранения, задействованных в назначении и терапии пациентов лекарственным препаратом Микофенолат мофетил, производства РУП «Белмедпрепараты», чтобы выделить важные риски, связанные с применением препарата, а также узнать о возможности снижения вероятности развития данных нежелательных реакций и мерах, которые следует принять в случае их возникновения. Брошюра поможет Вам понять, как доступно разъяснить пациентам о возможных рисках.

Дополнительно перед назначением лекарственного препарата Микофенолат мофетил, пожалуйста, ознакомьтесь с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП). Данный документ доступен на сайте УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» www.rceth.by в разделе «Базы данных онлайн».

Лекарственный препарат Микофенолат мофетил, производства РУП «Белмедпрепараты», не рекомендован к применению у педиатрических пациентов, в том числе у детей в возрасте от 2 до 18 лет с трансплантацией почек.

I. Риск спонтанного аборта и врожденных аномалий развития

Риски применения микофенолата мофетила во время беременности

Доклинические данные

Микофенолата мофетил является мощным тератогеном для человека, что повышает риск спонтанного аборта и врожденных аномалий развития в случае применения в период беременности по сравнению с другими иммунодепрессантами. Точный механизм тератогенности и мутагенности неизвестен. В доклинических исследованиях тератогенности микофенолата мофетила отмечались резорбция плода и врожденные пороки развития у крыс и кроликов без признаков токсического действия на материнский организм. По результатам двух тестов на генотоксичность была показана потенциальная способность микофенолата мофетила вызывать хромосомные aberrации при высокой цитотоксической дозе.

Клинические данные воздействия на плод через материнский организм

Обзор кумулятивных данных показал, что спонтанные аборт наблюдались почти у половины (от 45 до 49%) беременных женщин, принимавших микофенолата мофетил, тогда как у пациенток после трансплантации, принимавших другие иммунодепрессанты, этот показатель составил 12-33%, а у населения в целом – 15-20%.

В случае применения микофенолата мофетила во время беременности, врожденные аномалии развития отмечались у 23-27% живорожденных младенцев у женщин, тогда как при использовании женщинами после трансплантации паренхиматозного органа других иммунодепрессантов этот показатель составил 4-5%, а в общей популяции живорожденных младенцев – 2-3%.

Врожденные пороки развития, включая сообщения о множественных пороках развития, наблюдались в пострегистрационном периоде у детей пациентов, подвергавшихся воздействию микофенолата мофетила в сочетании с другими иммунодепрессантами в течение беременности. Чаще всего сообщалось о следующих пороках развития:

- аномалии развития уха (например, неправильно сформированное наружное/среднее ухо или его отсутствие), атрезия наружного слухового прохода;
- врожденный порок сердца, например, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок;
- аномалии развития лицевого черепа, такие как заячья губа, волчья пасть, микрогнатия и орбитальный гипертелоризм;
- аномалии развития глаз (например, колобома);
- аномалии развития пальцев (например, полидактилия, синдактилия);
- трахеозофагеальные пороки развития (например, эзофагеальная атрезия);
- пороки развития нервной системы, такие как расщепление позвоночных дуг;
- аномалии развития почек.

Кроме того, были единичные сообщения о следующих пороках развития:

- микрофтальмия;
- врожденная киста сосудистых сплетений;
- отсутствие прозрачной перегородки;
- отсутствие обонятельного нерва.

Следующие категории пациентов подвержены риску неблагоприятного исхода беременности во время терапии лекарственным препаратом Микофенолат мофетил:

- ✓ беременные женщины;
- ✓ все женщины репродуктивного возраста (т. е. девочки, вступившие в период полового созревания, и все женщины, имеющие матку и у которых не наступила менопауза).

Клинические данные воздействия на плод через отцовский организм

Имеющиеся ограниченные клинические данные о беременностях, подвергшихся воздействию со стороны отцов, не указывают на повышенный риск пороков развития или выкидыша после воздействия микофенолата мофетила на отцовский организм.

Микофенолата мофетил является мощным тератогеном и потенциально может присутствовать в сперме, однако расчеты количества, которое потенциально может быть передано женщине, показывают, что его уровень вряд ли окажет влияние на плод. В исследованиях на животных было показано, что микофенолат обладает генотоксическим действием в концентрациях, лишь незначительно превышающих терапевтические дозы для человека. Таким образом, нельзя полностью исключить риск генотоксического воздействия на сперматозоиды.

В качестве меры предосторожности пациенты-мужчины и их партнерши-женщины должны быть осведомлены об этом потенциальном риске. Данным категориям пациентов рекомендованы надежные меры контрацепции.

Консультирование пациентов

Перед началом и в течение всего лечения препаратом Микофенолат мофетил женщины и мужчины должны знать о повышенном риске спонтанного аборта и врожденных аномалиях развития, связанных с воздействием препарата.

Вы должны убедиться, что женщины и мужчины, принимающие препарат Микофенолат мофетил, понимают риск вреда для ребенка в случае возникновения беременности, необходимость эффективной контрацепции и незамедлительного обращения к врачу, если есть вероятность беременности. Информация для пациента будет представлена в листке-вкладыше и памятке для пациента.

Вам необходимо обратить особое внимание на следующие пункты:

- ✓ консультируйте пациентов о рисках, чтобы убедиться, что они осознают риски и меры, необходимые для их минимизации;
- ✓ предоставьте женщинам и мужчинам, находящимся в группе риска, **Памятку для пациента**, а также отвечайте на любые вопросы, которые у них возникнут;

- ✓ объясните важность, методы и сроки проведения тестов на беременность до и во время лечения препаратом Микофенолат мофетил;
- ✓ консультируйте пациентов по вопросам использования эффективных методов контрацепции до, во время всего периода лечения и в течение 6 недель (для женщин) или 90 дней (для мужчин) после прекращения приема препарата;
- ✓ сообщите пациентам, принимающим препарат Микофенолат мофетил, о необходимости предварительной консультации с Вами в случае планирования беременности для возможного поиска альтернативного лечения;
- ✓ сообщите пациентам о запрете донорской сдачи крови во время лечения и в течение 6 недель после его окончания;
- ✓ сообщите пациентам мужского пола о невозможности быть донорами семенной жидкости во время терапии и в течение 90 дней после ее окончания;
- ✓ сообщите пациентам, что данный лекарственный препарат прописан только им и они не должны передавать его другим лицам. После окончания лечения они должны вернуть Вам неиспользованный препарат.

Тест на беременность

Микофенолата мофетил не должен применяться во время беременности, за исключением случаев, когда отсутствует подходящее альтернативное лечение для предотвращения отторжения трансплантата.

До начала приема препарата Микофенолат мофетил женщинам репродуктивного возраста для исключения возможности непреднамеренного воздействия препарата на эмбрион необходимо провести два теста на беременность. Рекомендуется сделать серологический тест на беременность и тест мочи на беременность с чувствительностью, по меньшей мере, 25 мМЕ/мл; последующий тест должен быть выполнен через 8-10 дней после первого и непосредственно до начала приема препарата Микофенолат мофетил. По клиническим показаниям тестирование на беременность необходимо повторить (например, после любого пропуска приема противозачаточных средств). Результаты всех тестов на беременность необходимо обсудить с пациентом. Пациенты должны быть проинформированы о необходимости консультации со своим врачом в случае беременности.

Контрацепция

Женщины

Микофенолата мофетил противопоказан к применению у женщин репродуктивного возраста, которые не используют высокоэффективные методы контрацепции. Из-за генотоксического и тератогенного потенциала микофенолата мофетила женщины репродуктивного возраста должны использовать как минимум одну надежную форму контрацепции до начала терапии лекарственным препаратом, во время терапии и в течение 6 недель после ее прекращения, если только воздержание не является выбранным методом контрацепции. Применение двух форм контрацепции является более эффективным и предпочтительным.

Мужчины

При отсутствии достаточных данных для исключения риска причинения вреда плоду рекомендуются следующие меры предосторожности: сексуально активным пациентам мужского пола или их партнершам рекомендуется использовать надежные методы контрацепции во время применения микофенолата мофетила пациентами мужского пола и в течение, по меньшей мере, 90 дней после завершения лечения.

Что необходимо делать в случае наступления беременности?

Пациенты должны немедленно проконсультироваться с врачом в случае, если беременность наступила во время терапии препаратом Микофенолат мофетил или в течение 6 недель (для женщин) или 90 дней (для мужчин) после прекращения лечения. Очень важно, чтобы пациент не прекращал прием препарата Микофенолат мофетил без

предварительной консультации с лечащим врачом, поскольку возможно развитие реакции отторжения трансплантата. Дальнейшие действия должны основываться на оценке риска для каждого конкретного пациента и обсуждаться лечащим врачом и пациентом.

II. Риск ошибки назначения/применения

Микофенолат мофетил является препаратом «критичной дозы», т.е. даже небольшие изменения в режиме дозирования и/или концентрации в крови могут приводить к существенному снижению терапевтического эффекта или развитию токсичности.

Биодоступность различных лекарственных форм, дозировок и производителей микофенолата мофетила может существенно различаться. Микофенолат мофетил, производства РУП «Белмедпрепараты», эквивалентен оригинальному препарату, однако неизвестно о его эквивалентности другим генерическим препаратам, представленным на рынке Республики Беларусь.

Препараты, содержащие микофенолат мофетил в качестве действующего вещества, различных лекарственных форм, дозировок и производителей не являются эквивалентными и свободно взаимозаменяемыми. Любые изменения лекарственной формы, режима применения (например, замена схемы применения лекарственного препарата 1 раз в сутки на 2-хразовый прием) или производителя могут привести к серьезным токсическим эффектам либо недостаточной терапевтической эффективности препарата и, как следствие, потере трансплантата.

Пациенты должны придерживаться приема препарата одного производителя и соответствующего режима дозирования. Изменение лекарственной формы, дозировки или производителя должны осуществляться только под пристальным наблюдением врача.

Каким образом можно избежать ошибок при назначении/применении лекарственного препарата Микофенолат мофетил?

- ✓ не назначайте препарат детям, в том числе в возрасте от 2 до 18 лет с трансплантацией почек;
- ✓ в период подбора дозы лекарственного препарата Микофенолат мофетил обеспечьте пациенту тщательный медицинский мониторинг;
- ✓ при назначении препарата для амбулаторного лечения в рецепте четко укажите наименование, лекарственную форму, дозировку и производителя лекарственного средства;
- ✓ в **Памятке** для пациента заполните форму (с. 2) с указанием торгового наименования лекарственного препарата, лекарственной формы, режима дозирования, производителя, а также любую другую важную информацию. Передайте **Памятку** пациенту;
- ✓ сообщите пациенту о необходимости информирования Вас при любых изменениях, связанных с применением лекарственного препарата Микофенолата мофетил (изменение режима дозирования, лекарственной формы, дозировки и т.д.);
- ✓ в случае любого изменения лекарственной формы, режима дозирования, производителя или при одновременном назначении препаратов, которые могут вызвать изменение концентрации микофенолата мофетила, обеспечьте пациенту тщательный медицинский мониторинг. Помните, что концентрация действующего вещества должна находиться в рамках целевого терапевтического диапазона.

Как сообщить о нежелательных реакциях?

Для полной оценки профиля безопасности препарата очень важно, чтобы Вы как можно быстрее сообщали о любых нежелательных реакциях, связанных с применением лекарственного препарата Микофенолат мофетил, включая случаи недостаточной

терапевтической эффективности и назначения/применения препарата в период беременности.

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств-членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

220037, Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон отдела фармаконадзора: +375 (17) 242-00-29; факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Кроме того, информацию о нежелательных реакциях можно представлять в адрес держателя регистрационного удостоверения:

Республика Беларусь

220007, Минск, ул. Фабрициуса, 30

РУП «Белмедпрепараты»

Телефон +375 (44) 781-06-00 либо +375(17) 222-78-38

Эл. почта: pharmacovigilance@belmedpreparaty.com

Если Вам необходимы дополнительные копии Брошюры для специалиста или Памятки для пациента, обратитесь к держателю регистрационного удостоверения Микофенолат мофетил – РУП «Белмедпрепараты».

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА,
принимающего лекарственный препарат
МИКОФЕНОЛАТ МОФЕТИЛ, таблетки, покрытые оболочкой, 500 мг и капсулы
250 мг



Пожалуйста, сохраняйте данную памятку при себе в течение всего периода приема лекарственного препарата.

Данная памятка содержит важную информацию по безопасности, с которой Вам необходимо ознакомиться до начала приема и соблюдать в течение всего периода приема лекарственного препарата Микофенолат мофетил.

Этот лекарственный препарат прописан только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

После окончания лечения верните неиспользованный препарат Вашему врачу.

Очень важно, чтобы Вы не меняли дозу и не прекращали прием Микофенолата мофетил без предварительной консультации с лечащим врачом. Если Вы прекратите прием препарата, может развиваться реакция отторжения трансплантата.

Если после ознакомления с данной информацией у Вас возникнут какие-либо вопросы, обратитесь к Вашему лечащему врачу или другому медицинскому работнику за дополнительной информацией.

Дополнительная информация изложена в листке-вкладыше лекарственного препарата Микофенолат мофетил.

При назначении Вам лекарственного препарата Микофенолата мофетил убедитесь в точности внесенной врачом информации в следующую форму:

ФИО лечащего врача: _____

Тел. для связи в рабочее время: _____

Тел. для связи вне рабочего времени: _____

В настоящее время Вы принимаете:

Наименование препарата: _____

Лекарственная форма: _____

Доза: _____

Кратность приема дозы: _____

Производитель: _____

Дата: _____

Комментарии: _____

I. Риск спонтанного аборта и врожденных аномалий развития

Введение

Ниже представлена информация о рисках, связанных с микофенолатом для будущего ребенка, и о способах минимизации данных рисков.

Если Вы применяете лекарственный препарат Микофенолат мофетил или другие препараты, содержащими микофенолата мофетил, и можете забеременеть, Ваш врач обсудит с вами риски микофенолата мофетил для будущего ребенка. Ваш врач расскажет о необходимости контроля за началом беременности, а также ответит на любые вопросы по этому поводу. Это руководство поможет Вам запомнить информацию, которую Вы обсуждали со своим врачом, поэтому вам следует сохранить ее, чтобы вы могли обратиться к ней снова. В дополнение к данной памятке также важно, чтобы Вы ознакомились с листком-вкладышем для получения полной информации о данном препарате.

Какие существуют риски?

При применении микофенолата мофетил повышен риск выкидыша и врожденных пороков развития. Точная причина, по которой это происходит, неясна, но риск выше у беременных, принимающих микофенолата мофетил, чем у тех, кто принимает другие иммунодепрессанты, и намного выше, чем риск в общей популяции.

Исследования показали, что около половины (от 45 до 49%) всех беременностей у женщин, принимающих микофенолата мофетил, заканчиваются выкидышем, по сравнению с 12-33% у пациенток с трансплантацией паренхиматозных органов, получавших другие иммунодепрессанты. Около четверти (от 23 до 27%) детей, рожденных от матерей, принимавших микофенолата мофетил во время беременности, рождаются с врожденными дефектами, по сравнению с 4-5% у пациентов после трансплантации, получавших другие иммунодепрессанты, и от 2 до 3% в общей популяции.

Возможные врожденные дефекты включают аномалии уха, глаз и лица (заячья губа/небо), аномалии сердца и аномалии пальцев, почек и пищевода (часть пищеварительного тракта, соединяющая рот с желудком).

Также наблюдались врожденные дефекты, влияющие на нервную систему, такие как расщепление позвоночника (когда кости позвоночника не развиты должным образом).

Таким образом, микофенолата мофетил нельзя применять беременным женщинам или женщинам, которые могут забеременеть, за исключением случаев, когда подходящее альтернативное лечение для предотвращения отторжения трансплантата отсутствует. Пожалуйста, поговорите со своим врачом для получения дополнительных советов и информации.

Кто находится в зоне риска?

Следующие категории пациентов должны быть осведомлены о риске неблагоприятного исхода беременности во время терапии Микофенолатом мофетил:

- ✓ беременные женщины;
- ✓ все женщины репродуктивного возраста (т. е. девочки, вступившие в период полового созревания, и все женщины, имеющие матку и у которых не наступила менопауза).

Перед началом или продолжением лечения лекарственным препаратом Микофенолат мофетил Ваш врач расскажет вам о повышенном риске выкидыша/пороков развития и о том, как этого избежать. Это поможет Вам осознать риски для Вашего ребенка. Ваш врач также ответит на любые вопросы.

Как минимизировать риск выкидыша и пороков развития?

С целью повышения удобочитаемости информация в данной Памятке для женщин и мужчин представлена отдельно.



Если Вы не уверены в какой-либо информации, содержащейся в данной Памятке, проконсультируйтесь со своим врачом.

Важная информация для женщин

Поскольку препарат Микофенолат мофетил может вызывать спонтанный аборт и врожденные аномалии развития:

- ✓ перед началом лечения микофенолата мофетил убедитесь, что Вы не беременны;
- ✓ используйте эффективные средства контрацепции во время и в течение 6 недель после прекращения лечения микофенолата мофетил;
- ✓ немедленно обратитесь к врачу, если Вы предполагаете, что можете быть беременны;
- ✓ проконсультируйтесь с лечащим врачом, если Вы планируете беременность.

Всем женщинам, способным забеременеть, перед началом лечения необходимо пройти тест на беременность, чтобы убедиться, что они не беременны. Ваш врач объяснит тип и время проведения тестов на беременность, которые необходимо проводить до и во время лечения. Ваш врач порекомендует два анализа крови или мочи на беременность; второй тест следует проводить через 8-10 дней после первого и непосредственно перед началом терапии микофенолата мофетил. Лечащий врач может предложить Вам повторить тестирование на беременность (например, после любого пропуска приема противозачаточных средств). Он обсудит с Вами результаты всех тестов на беременность.

Для предотвращения беременности до начала терапии лекарственным препаратом, во время терапии и в течение 6 недель после прекращения терапии Вам необходимо использовать надежные средства контрацепции, если воздержание не является выбранным методом контрацепции. Одновременное применение двух методов контрацепции повышает эффективность и является предпочтительным. Лечащий врач поговорит с Вами об эффективных методах контрацепции и поможет подобрать предпочтительный именно для Вас.

Если Вы предполагаете, что можете забеременеть во время терапии Микофенолатом мофетил или в течение 6 недель после прекращения лечения, немедленно обратитесь к врачу. Очень важно, чтобы Вы не прекращали прием Микофенолата мофетил без предварительной консультации с лечащим врачом. Если Вы прекратите прием препарата, может развиваться реакция отторжения трансплантата. Врач поможет определить, беременны ли Вы, и посоветует, что Вам делать.

Важная информация для мужчин

Имеющиеся ограниченные клинические данные указывают на отсутствие повышенного риска пороков развития или выкидыша при применении микофенолата мофетила. Однако полностью исключить данный риск нельзя. В качестве меры предосторожности рекомендуется, чтобы Вы или Ваша партнерша использовали надежный метод контрацепции во время лечения и в общей сложности в течение 90 дней после последней дозы применения микофенолата мофетила.

Поговорите со своим врачом о рисках, если Вы собираетесь стать отцом ребенка.

Если Вы предполагаете, что Ваша партнерша может забеременеть во время Вашей терапии Микофенолата мофетил или в течение 90 дней после прекращения лечения, немедленно обратитесь к врачу. Врач поможет определить, беременна ли Ваша партнерша, и посоветует, что Вам делать.

Вы не должны быть донором семенной жидкости во время лечения лекарственным препаратом Микофенолат мофетил и в течение 90 дней после его окончания.

Важная информация для всех пациентов

Данный лекарственный препарат прописан только Вам. Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если симптомы их заболевания совпадают с Вашими.

После окончания лечения верните неиспользованный препарат Вашему врачу.

Вам не следует быть донором крови во время лечения Микофенолатом мофетил и в течение 6 недель после его окончания.

Если у Вас возникли срочные вопросы, связанные с беременностью во время терапии Микофенолатом мофетил, пожалуйста, обратитесь к лечащему врачу или свяжитесь с ним по телефону!

Ключевые моменты, о которых необходимо помнить

- Микофенолата мофетил повышает риск выкидыша и пороков развития.
- Если Вы женщина, которая может забеременеть, перед началом лечения Вы должны предоставить отрицательный результат теста на беременность.
- Мужчины и женщины, получающие микофенолата мофетил, должны следовать рекомендациям врача в отношении использования надлежащего метода контрацепции.
- Если Вы не полностью понимаете предоставленную вам информацию, попросите Вашего врача объяснить ее еще раз, прежде чем принимать микофенолата мофетил.
- НЕ прекращайте прием микофенолата, не посоветовавшись с врачом.
- Данный лекарственный препарат предназначен только для вас – не передавайте его другим людям, потому что это может нанести им вред.

II. Риск ошибки назначения/применения

Ваш лечащий врач прописал Вам микофенолата мофетил определенной лекарственной формы, дозировки и производителя. На рынке Республики Беларусь представлены лекарственные препараты микофенолата мофетил в нескольких лекарственных формах, дозировках и нескольких производителей. Очень важно, чтобы Вы не меняли препарат, который Вы принимаете, без рекомендации Вашего лечащего врача. Убедитесь, что Вам выписывают тот же препарат микофенолата мофетил (см. с. 2 данной Памятки для пациента) каждый раз, когда получаете рецепт, если только Ваш лечащий врач не принял решение перевести Вас на прием другого препарата микофенолата мофетил. В случае перевода на другой лекарственный препарат или изменения дозировки, режима дозирования и т.д. Вам необходимо находиться под тщательным медицинским наблюдением.

Если лекарственный препарат выглядит иначе, чем обычно, либо изменились дозировка или производитель, переговорите с лечащим врачом как можно скорее, чтобы убедиться, что Вы примете правильное лекарственное средство.

Как сообщить о нежелательных реакциях?

Если у Вас возникли какие-либо нежелательные реакции, проконсультируйтесь с врачом или работником аптеки. Данная рекомендация распространяется на любые возможные нежелательные реакции, в том числе на не перечисленные в данном листке-вкладыше. Сообщая о нежелательных реакциях, Вы помогаете получить больше сведений о безопасности препарата.

Вы также можете сообщить о нежелательных реакциях в адрес РУП «Белмедпрепараты»:

Республика Беларусь, 220007, Минск, ул. Фабрициуса, 30

РУП «Белмедпрепараты»

Телефон +375(17) 222-78-38 либо +375 (44) 781-06-00

Эл. почта: pharmacovigilance@belmedpreparaty.com

Если у Вас возникли вопросы или сомнения, связанные с правильностью приема препарата, пожалуйста, обратитесь к лечащему врачу или свяжитесь с ним по телефону!