

**КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН
САЛАМАТТЫК САКТОО
МИНИСТРЛИГИНИН
АЛДЫНДАГЫ ДАРЫ
КАРАЖАТТАРЫ ЖАНА
МЕДИЦИНАЛЫК БУЮМДАР
ДЕПАРТАМЕНТИ**



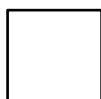
**ДЕПАРТАМЕНТ
ЛЕКАРСТВЕННЫХ СРЕДСТВ
И МЕДИЦИНСКИХ ИЗДЕЛИЙ
ПРИ МИНИСТЕРСТВЕ
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКИ**

720044, Кыргыз Республикасы
Бишкек ш., 3- линия көчөсү, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

720044, Кыргызская Республика
г.Бишкек, ул. 3-я линия, 25
Тел: (0312) 21-92-86, тел.факс: (0312) 21-05-08
E-mail: dlsmi@pharm.kg

№ _____

На № _____ от _____



Г

Л

**Руководителю Агентского офиса
«Хоффманн-ля-Рош Лтд»
В Кыргызской Республике
Галиевой Чолпон Урпековне
г. Бишкек, ул. Ахунбаева 127/1
тел.: +312 299 292**

На исх.№13 от 25.04.2025г.

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики (далее ДЛС и МИ) рассмотрев Ваше обращение относительно одобрения меры минимизации рисков в рамках Плана управления рисками (EU RMP) v1.2, на лекарственное средство Селлсепт® сообщает следующее:

ДЛС и МИ рассмотрел меры минимизации рисков и не имеет возражений для распространения нижеследующих материалов:

1. Селлсепт (микофенолата мофетил): риск тератогенности. Руководство для медицинских работников, v.2.0.0.
2. Селлсепт (микофенолата мофетил). Руководство для пациентов: Информация о рисках для нерожденного ребенка, v.2.0.0.

Директор

Бекбоев К.Т.

ОФир: 21-92-88

№ 10/1733, 30.05.2025



Кол койгон: Бекбоев К.Т., 30.05.2025

СЕЛЛСЕПТ (МИКОФЕНОЛАТА МОФЕТИЛ), РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

Информация о рисках для нерожденного ребенка

О данном руководстве

В этом руководстве – «Руководство для пациентов по применению препарата Селлсепт (микофенолата мофетила)» – рассказано о рисках для нерожденного ребенка, связанных с применением микофенолата, и о способах снижения этих рисков. Если Вы принимаете препарат Селлсепт или другие препараты, содержащие микофенолат, и можете забеременеть, Ваш врач обсудит с Вами риски для нерожденного ребенка, связанные с микофенолатом. Врач расскажет о средствах контрацепции и о планировании беременности, а также ответит на любые вопросы, которые могут возникнуть у Вас по этой теме. Это руководство поможет Вам запомнить информацию, которую Вы обсуждали с врачом, поэтому сохраните его, чтобы иметь возможность обращаться к нему снова. Помимо этого руководства, важно также прочитать прилагаемый к препарату листок-вкладыш с полной информацией о микофенолате.

Каковы риски?

Микофенолат повышает риск выкидыша и врожденных пороков. Точная причина этого не ясна, но риск у беременных пациенток, принимающих микофенолат, выше, чем у тех, кто принимает другие иммунодепрессанты, и намного выше, чем риск в общей популяции.

Исследования показали, что около половины (45–49 %) всех случаев беременности у женщин, принимающих микофенолат, заканчиваются выкидышем, по сравнению с 12–33 % у пациенток с трансплантацией паренхиматозных органов, получающих другие иммунодепрессанты. Около четверти (23–27 %) детей, родившихся у матерей, принимавших микофенолат во время беременности, рождаются с врожденными дефектами, по сравнению с 4–5 % среди пациентов с трансплантатом, получавших другие иммунодепрессанты, и 2–3 % в общей популяции.

Среди возможных врожденных дефектов – патологии уха, глаза и лица, врожденные пороки сердца, патологии пальцев, почек и пищевода (часть пищеварительного тракта, соединяющая рот с желудком). Также наблюдаются врожденные нарушения нервной системы, такие как *spina bifida*.

Поэтому микофенолат не следует применять у женщин, которые беременны или могут забеременеть, за исключением случаев, когда отсутствует подходящая альтернатива лечения для предотвращения отторжения трансплантата. Пожалуйста, обратитесь к своему врачу за советом и информацией.

Кто находится в зоне риска?

Следующие пациенты должны быть особенно осведомлены о рисках для нерожденного ребенка, связанных с применением микофенолата:

- Беременные пациентки.
- Пациентки женского пола с детородным потенциалом (это означает любую пациентку, которая может забеременеть, и включает девочек, вступивших в период полового созревания, и всех женщин, у которых есть матка и не наступила менопауза).

Перед началом или продолжением лечения микофенолатом Ваш врач расскажет Вам о возможном повышенном риске выкидыша и врожденных дефектов и о том, как его избежать. Это поможет Вам понять риски для ребенка. Ваш врач также ответит на все интересующие Вас вопросы.

Как избежать рисков

Чтобы легче было следовать советам, содержащимся в этом руководстве, конкретная информация для женщин и мужчин представлена отдельно.

Если Вы не уверены в какой-либо информации, содержащейся в этом руководстве, пожалуйста, проконсультируйтесь с Вашим врачом.

Важная информация для женщин

Поскольку микофенолат повышает риск выкидыша и врожденных дефектов, Вы должны:

- Перед началом лечения микофенолатом убедиться, что Вы не беременны.
- Использовать эффективную контрацепцию во время лечения и в течение 6 недель после прекращения лечения микофенолатом.
- Немедленно обратиться к врачу, если Вы считаете, что можете быть беременны.
- Сообщить своему врачу, если планируете забеременеть.

Всем женщинам, способным забеременеть, перед началом лечения необходимо сделать тест на беременность, чтобы убедиться, что они не беременны. Ваш врач объяснит, какие тесты на беременность и в какие сроки необходимо проводить до и во время лечения микофенолатом. Ваш врач порекомендует провести два теста крови или мочи на беременность; второй тест следует провести через 8–10 дней после первого и непосредственно перед началом терапии микофенолатом. Ваш врач может предложить повторить эти тесты в определенное время (например, если был перерыв в использовании эффективной контрацепции). Он обсудит с Вами результаты всех тестов на беременность.

Чтобы не забеременеть во время лечения, Вам необходимо использовать эффективные средства контрацепции во время приема микофенолата и в течение 6 недель после приема последней дозы. Вы должны использовать одну из форм эффективной контрацепции, за исключением случаев, когда в качестве метода контрацепции выбрано воздержание от половых контактов. Две взаимодополняющие формы контрацепции снизят риск того, что Вы забеременеете, и являются предпочтительным вариантом. Врач расскажет Вам о различных методах контрацепции и поможет выбрать наиболее подходящий для Вас.

Если Вы думаете, что можете забеременеть во время приема микофенолата или в течение 6 недель после прекращения лечения микофенолатом, немедленно обратитесь к своему врачу. Очень важно, чтобы Вы **НЕ** прекращали прием микофенолата без консультации с врачом. Если Вы являетесь пациентом с трансплантатом, то при прекращении приема микофенолата может произойти отторжение трансплантата. Ваш врач поможет Вам определить, беременны ли Вы, и посоветует, что делать.

Важная информация для мужчин

Имеющиеся ограниченные клинические данные не указывают на повышенный риск пороков развития или выкидыша при приеме микофенолата. Однако такой риск не может быть полностью исключен. В качестве меры предосторожности рекомендуют, чтобы Вы или Ваша партнерша использовали надежные средства контрацепции во время лечения и в течение 90 дней после приема последней дозы микофенолата.

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

Если Вы считаете, что Ваша партнерша могла забеременеть во время приема микофенолата или в течение 90 дней после прекращения приема микофенолата, поговорите со своим врачом. Врач поможет Вам определить, беременна ли Ваша партнерша, и посоветует, что делать Вам обоим.

Вы не должны сдавать сперму во время лечения микофенолатом и в течение 90 дней после прекращения лечения.

Важная информация для всех пациентов

Препарат назначен именно Вам. Не передавайте его другим людям. Это может навредить им, даже если их симптомы совпадают с Вашими. Верните все неиспользованные лекарственные препараты фармацевту по окончании лечения.

Вы не должны быть донором крови во время лечения микофенолатом и в течение 6 недель после прекращения лечения

В случае возникновения неотложных вопросов, связанных с риском беременности при применении препарата Селлсепт, пожалуйста, свяжитесь с Вашим врачом по следующим телефонам:

В часы работы	
После закрытия	

Ключевые моменты, о которых следует помнить

- **Микофенолат вызывает врожденные дефекты и выкидыш**
- Если Вы женщина, которая может забеременеть, то перед началом лечения Вы должны получить отрицательный результат теста на беременность
- Мужчины и женщины, получающие лечение микофенолатом, должны соблюдать рекомендации по контрацепции, данные им врачом
- Если Вы не до конца поняли полученную информацию, попросите врача объяснить ее еще раз перед приемом микофенолата
- **НЕ** прекращайте прием микофенолата без консультации с врачом
- Этот препарат назначен только Вам – не передавайте его другим людям, потому что он может причинить им вред

СЕЛЛСЕПТ (МИКОФЕНОЛАТА МОФЕТИЛ): риск тератогенности

РУКОВОДСТВО ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

Введение

Данное руководство разработано с целью подчеркнуть риски для детей, связанные с экспозицией микофенолата во время беременности, и свести к минимуму число случаев беременности при лечении этим тератогенным лекарственным препаратом.

Используйте это руководство во время беседы с пациентом и для решения любых вопросов или проблем, которые могут возникнуть у пациента.

Несмотря на то, что в данном руководстве представлена важная информация о неблагоприятных исходах беременности, связанных с применением микофенолата, для получения полной информации о микофенолате обратитесь к общей характеристике лекарственного препарата (ОХЛП) Селлсепт.

Риски беременности, связанные с применением микофенолата

Доклинические данные

Микофенолат – это мощный тератоген, связанный с повышенной частотой выкидышей и врожденных пороков развития по сравнению с другими иммунодепрессантами. Конкретный механизм тератогенности и мутагенности не выявлен. Тем не менее, доклинические испытания показали резорбцию плодов и пороки развития у крыс и кроликов при отсутствии токсического действия на материнский организм. Два анализа на генотоксичность показали, что микофенолат способен вызывать повреждения хромосом при уровне дозы, которая вызывает тяжелую цитотоксичность.

Клинические данные в случаях воздействия на материнский организм

Обзор совокупных данных показал, что от 45 % до 49 % случаев беременности у женщин, подвергшихся воздействию микофенолата, закончились выкидышем, по сравнению с частотой 12–33 % у пациенток, перенесших трансплантацию паренхиматозных органов и получавших другие иммунодепрессанты. По имеющимся данным, частота пороков развития у детей, родившихся от матерей, получавших микофенолат во время беременности, составляет 23–27 % по сравнению с 4–5 % у пациентов, перенесших трансплантацию и получавших другие иммунодепрессанты, и частотой 2–3 % в общей популяции.

Пороки развития, связанные с применением микофенолата, включают патологии уха, глаз и лица; врожденные пороки сердца, включая дефекты межпредсердной или межжелудочковой перегородки; полидактилию или синдактилию; пороки трахео-эзофагеальной системы, такие как атрезия пищевода; эффекты на нервную систему, такие как развитие spina bifida; нарушение функции почек.

К пациенткам, подверженным риску неблагоприятного исхода беременности после экспозиции микофенолата, относятся:

- Беременные пациентки.
- Все пациентки с детородным потенциалом (т.е. девочки, вступившие в период полового созревания, и все женщины, имеющие матку и не прошедшие менопаузу).

Клинические данные в случаях воздействия на отцовский организм

Имеющиеся ограниченные клинические данные о случаях беременности, где воздействию препарата подвергся отцовский организм, не указывают на повышенный риск пороков развития или выкидыша после воздействия микофенолата на отцовский организм.

Микофенолат является мощным тератогеном и потенциально может присутствовать в сперме, однако расчеты количества, которое потенциально может быть передано женщине, показывают, что оно находится на уровне, не способном оказать влияние. В исследованиях на животных было показано, что микофенолат обладает генотоксичностью при концентрациях, превышающих терапевтические экспозиции для человека лишь на небольшую величину. Таким образом, нельзя полностью исключить риск генотоксического воздействия на сперматозоиды.

В качестве меры предосторожности пациенты мужского пола и их партнерши должны быть осведомлены об этом потенциальном риске и получить рекомендации о надежных мерах контрацепции.

Консультирование пациентов

Перед началом или продолжением лечения микофенолатом пациенты женского и мужского пола должны быть проинформированы о повышенном риске выкидыша и врожденных пороков развития, связанных с воздействием микофенолата. Вам следует убедиться в том, что женщины и мужчины, принимающие микофенолат, осознают риск причинения вреда плоду, необходимость использования эффективных методов контрацепции и необходимость незамедлительного обращения к лечащему врачу в случае подозрения о наступлении беременности. Информация, которой Вы поделитесь в ходе этого обсуждения, будет подкреплена руководством для пациентов и листком-вкладышем препарата Селлсепт.

В частности, Вы должны:

- Проконсультировать пациентов, подверженных риску, чтобы убедиться, что они понимают риски и меры, необходимые для их минимизации.
- Предоставить пациентам женского и мужского пола из группы риска руководство для пациентов препарата Селлсепт и ответить на любые вопросы и опасения, которые могут у них возникнуть.
- Объяснить важность, методы и сроки проведения тестов на беременность до и во время лечения микофенолатом.
- Проводить консультации по вопросам использования эффективных средств контрацепции до начала и в течение всего периода лечения микофенолатом, а также в течение 6 недель (пациентки женского пола) или 90 дней (пациенты мужского пола) после прекращения приема микофенолата.
- Предупредить пациентов, принимающих микофенолат, о том, что они должны заранее сообщить Вам, если они планируют забеременеть или зачать ребенка, чтобы Вы могли обсудить с ними возможные альтернативы лечения.
- Посоветовать пациентам, получающим лечение микофенолатом, не быть донором крови во время лечения или в течение 6 недель после прекращения лечения. Пациенты мужского пола не должны сдавать сперму во время терапии и в течение 90 дней после прекращения лечения.
- Предупредить пациентов, что этот препарат предназначен для их личного использования, они не должны передавать его никому другому и должны весь оставшийся лекарственный препарат и отходы уничтожить в соответствии с установленными национальным законодательством требованиями.

Диагностика беременности

Микофенолат не следует применять во время беременности, за исключением тех случаев, когда отсутствует подходящая альтернатива для предотвращения отторжения трансплантата.

Перед началом лечения микофенолатом женщинам с детородным потенциалом необходимо получить два отрицательных результата теста мочи и крови на беременность с чувствительностью не менее 25 мМЕ/мл, чтобы исключить непреднамеренное воздействие микофенолата на эмбрион. Второй тест рекомендуют проводить через 8–10 дней после первого и непосредственно перед началом приема микофенолата мофетила. Повторные тесты на беременность должны проводиться по мере необходимости (например, после любого перерыва в контрацепции). Результаты всех тестов на беременность необходимо обсудить с пациенткой. Пациенток нужно проинформировать о том, что в случае наступления беременности им необходимо незамедлительно проконсультироваться с лечащим врачом.

Требования к контрацептивам

Женщины

Микофенолат противопоказан женщинам с детородным потенциалом, не использующим высокоэффективные средства контрацепции. Из-за значительного риска выкидыша и тератогенного потенциала микофенолата женщины с детородным потенциалом должны использовать как минимум одну из форм эффективной контрацепции до начала терапии микофенолатом, во время терапии и в течение 6 недель после прекращения терапии за исключением случаев, когда выбранным методом контрацепции является воздержание.

Две взаимодополняющие формы контрацепции более эффективны и поэтому предпочтительны.

Мужчины

В отсутствие достаточных данных, позволяющих исключить риск причинения вреда плоду, рекомендуют принять следующие меры предосторожности: пациентам мужского пола, ведущим половую жизнь, или их партнершам рекомендуют использовать надежные средства контрацепции во время лечения пациентов мужского пола и в течение как минимум 90 дней после прекращения приема микофенолата мофетила.

Что делать, если наступила беременность

При выборе плана действий после экспозиции микофенолата во время беременности следует исходить из соотношения польза-риск у конкретной пациентки и определять их в каждом конкретном случае путем обсуждения между лечащим врачом и пациенткой.

Если Вам нужны дополнительные экземпляры руководств для пациентов или медицинских работников, обратитесь в Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике по нижеуказанным контактам для получения печатных копий.

Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике просит медицинских работников сообщать о любом случае экспозиции препарата Селлсепт во время беременности (независимо от результата) в компанию Рош.

- Контактная информация: Агентский офис компании «Ф.Хоффманн-Ля Рош Лтд» в Кыргызской Республике по адресу: г.Бишкек, ул.Ахунбаева 127/1, 8 этаж, 808 каб.,
- Телефон: +996 (312) 299292
- e-mail: cholpon.galieva@gmail.com или moscow.ds@roche.com (для сообщения о нежелательных явлениях);
- e-mail: cholpon.galieva@gmail.com и/или ссылка сайт: <https://medinfo.roche.com/> (для получения медицинской информации по препарату);