



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

22.10.2024 № 0111-1172/24

На № _____ от _____

Об обучающих материалах
по применению лекарственного
препарата Микофенолат-Тева
(Микофенолата мофетил)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств обучающие материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные ООО «Тева» в качестве дополнительных мер минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Микофенолат-Тева (МНН - Микофенолата мофетил), капсулы, 250 мг.

Приложение: 1. Руководство для специалистов системы здравоохранения на 4 л. в 1 экз.
2. Руководство для пациентов на 4 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



2605239

Субъекты обращения
лекарственных средств

РУКОВОДСТВО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ СИСТЕМЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

по применению лекарственного препарата Микофенолат-Тева (микофенолата мофетил), капсулы, 250 мг с целью минимизации рисков спонтанного аборта и врожденных аномалий развития

ВВЕДЕНИЕ

Данное руководство разработано с целью информирования о рисках врожденных аномалий развития вследствие внутриутробного воздействия микофенолата, а также о необходимости усиления мер по предотвращению беременности во время применения данного лекарственного препарата, обладающего тератогенным действием. Используйте это руководство при обсуждении и решении любых вопросов, возникающих у пациента. Несмотря на то, что данное руководство содержит важную информацию о неблагоприятных последствиях применения микофенолата во время беременности, для получения полной информации о лекарственном препарате, следует ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата и инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата **Микофенолат-Тева, (микофенолата мофетил), капсулы, 250 мг**, которые доступны на сайте на реестра ОХЛП и ЛВ ЕАЭС (ФГБУ «НЦЭСМП» Минздрава России): https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC.

РИСКИ ДЛЯ БЕРЕМЕННОСТИ, СВЯЗАННЫЕ С ПРИЕМОМ ПРЕПАРАТА МИКОФЕНОЛАТ-ТЕВА

Доклинические данные

Микофенолат обладает сильным тератогенным действием, которое ассоциируется с повышенной частотой спонтанных абортов и врожденных аномалий развития по сравнению с другими иммунодепрессантами. Специфический механизм тератогенности и мутагенности не обнаружен. Однако доклинические исследования показывают резорбцию плода и врожденные аномалии развития у крыс и кроликов при отсутствии токсичности для матери. Два исследования по генотоксичности показали, что микофенолат может привести к повреждению хромосом при приеме в цитотоксических дозах.

Клинические данные в случае воздействия на организм матери

Обзор совокупных данных показал, что спонтанные аборты наблюдались у 45%–49% беременных женщин, получавших микофенолат, по сравнению с частотой 12%–33% у пациентов после трансплантации солидного органа, получавших лечение другими иммуносупрессантами. Врожденные аномалии развития наблюдались у 23%–27% младенцев, рожденных матерями, получавших микофенолат во время беременности по сравнению с 4%–5% младенцами, чьи матери после трансплантации солидного органа получали лечение другими иммуносупрессантами и с 2–3% младенцами в общей популяции.

К врожденным аномалиям развития, которые могут возникнуть на фоне приема микофенолата, относят аномалии развития ушей, глаз и лица; врожденные пороки сердца, включая дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородки; полидактилию, синдактилию; трахео-эзофагеальные врожденные пороки (например, атрезия пищевода); врожденные пороки нервной системы, такие как незаращение дуг позвонков, а также пороки почек.

Пациенты, которые находятся в группе риска наступления неблагоприятного окончания беременности из-за влияния микофенолата:

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

- Беременные пациентки.
- Женщины репродуктивного возраста (это касается любой пациентки, которая может забеременеть, включая ставших половозрелыми девушек и всех женщин, у которых не удалена матка, и у которых нет менопаузы).

Клинические данные в случае воздействия на отца

Клинические данные о воздействии микофенолата мофетила на отцовский организм ограничены и не содержат свидетельств о повышенном риске развития врожденных аномалий или выкидыша вследствие приема микофенолата отцом.

Микофенолат является сильным тератогеном и потенциально может присутствовать в сперме. Согласно результатам расчетов в исследованиях у животных, максимальное количество микофенолата, которое потенциально может быть передано женщине, настолько мало, что его влияние будет маловероятным.

В исследованиях на животных генотоксичность микофенолата проявлялась при концентрациях, незначительно превышающих терапевтические концентрации у человека, поэтому риск генотоксического воздействия на сперматозоиды не может быть полностью исключен.

Таким образом, в качестве меры предосторожности пациенты-мужчины и их партнерши-женщины должны быть проинформированы об этом потенциальном риске и им следует рекомендовать применять надежные методы контрацепции.

КОНСУЛЬТИРОВАНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Прежде чем начинать или продолжать лечение микофенолатом, женщин и мужчин следует проинформировать о повышенном риске возникновения спонтанного аборта или врожденных аномалий развития, связанных с применением микофенолата. Необходимо убедиться, что женщины и мужчины, принимающие микофенолат, понимают риск повреждения плода, знают о необходимости применения эффективной контрацепции и необходимости немедленного обращения к врачу при возможности наступления беременности. В данном обсуждении следует опираться на «Руководство для пациентов» и инструкцию по медицинскому применению лекарственного препарата.

В частности, следует:

- Консультировать пациентов о рисках, чтобы убедиться, что они понимают такие риски и меры, необходимые для их минимизации.
- Предоставлять женщинам и мужчинам из группы риска «Руководство для пациентов» и решать любые вопросы или проблемы, которые могут возникнуть у них.
- Объяснять важность, методы и время проведения тестов на беременность до и во время лечения микофенолатом.
- Консультировать по поводу применения эффективной контрацепции до и в течение всей продолжительности лечения микофенолатом и в течение 6 недель (пациенты-женщины) или 90 дней (пациенты-мужчины) после прекращения приема лекарственного препарата.
- Советовать пациентам, принимающим микофенолат, сообщать заранее, если они планируют забеременеть или стать отцом ребенка, чтобы вы могли обсудить с ними возможные варианты лечения.
- Советовать пациентам, принимающим микофенолат, не быть донорами крови во время

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

лечения или в течение 6 недель после прекращения лечения. Мужчины не должны быть донорами спермы во время лечения или в течение 90 дней после прекращения лечения.

- Советовать пациентам, что этот лекарственный препарат предназначен для личного использования, поэтому они не должны передавать его другим лицам.

ТЕСТ НА БЕРЕМЕННОСТЬ

Микофенолат не следует применять во время беременности, кроме случаев, когда нет соответствующих альтернатив для предотвращения отторжения трансплантата.

Перед началом лечения микофенолатом женщинам репродуктивного возраста следует иметь отрицательные результаты 2 тестов на беременность с использованием плазмы крови или мочи с чувствительностью не менее 25 мМЕ /мл, чтобы исключить непреднамеренное влияние микофенолата на эмбрион. Второй тест рекомендуют проводить через 8–10 дней после первого и непосредственно перед началом лечения микофенолатом. Тесты на беременность следует повторить, если это необходимо с клинической точки зрения (например, после сообщения о перерыве в контрацепции). Результаты всех тестов на беременность следует обсудить с пациентами. Также следует проинструктировать о необходимости немедленной консультации с врачом после наступления беременности.

ТРЕБОВАНИЯ ПО КОНТРАЦЕПЦИИ

Женщины.

Микофенолат противопоказан женщинам репродуктивного возраста, не применяющим высокоэффективную контрацепцию. Из-за повышенного риска возникновения спонтанного аборта и тератогенного потенциала микофенолата у женщин репродуктивного возраста следует применять, по крайней мере, один способ эффективной контрацепции перед началом лечения микофенолатом, во время лечения и в течение 6 недель после прекращения лечения; за исключением случаев, когда воздержание от половых контактов является выбранным методом контрацепции.

Два взаимодополняющих способа контрацепции более эффективны и поэтому предпочтительны.

Мужчины.

Рекомендуются следующие предупредительные меры: ведущим половую жизнь пациентам-мужчинам или половым партнерам пациентов-мужчин следует использовать надежные методы контрацепции во время лечения пациента-мужчины препаратом Микофенолат-Тева и в течение 90 дней после прекращения терапии.

ЧТО ДЕЛАТЬ ПРИ НАСТУПЛЕНИИ БЕРЕМЕННОСТИ

Вы должны определить порядок действий, учитывая соотношение польза/риск для конкретного пациента в случае терапии микофенолатом во время беременности путем обсуждения с лечащим врачом и пациентом.

СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Если у Вас есть информация о нежелательных реакциях или отсутствии эффективности при применении лекарственного препарата компании «Тева», пожалуйста, обратитесь в MUCO-RU-NP-00001

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

подразделение фармаконадзора компании по тел . +7 (495) 644 22 34 или по электронному адресу Safety.Russia@teva.ru.

В соответствии с требованиями Порядка осуществления фармаконадзора, утвержденного приказом Министерства здравоохранения следует сообщать обо всех подозреваемых побочных реакциях в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Если у Вас возникли вопросы или потребность в дополнительной информации, или разъяснениях медицинского характера относительно лекарственных средств компании ООО «Тева», Вы можете обратиться в компанию по тел. +7 (495) 644 22 34, связаться с нами в любое время, написав на info@teva.ru, а также сделать запрос в Службу медицинской информации [Запрос медицинской информации \(teva.ru\)](http://teva.ru).



Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

РУКОВОДСТВО ДЛЯ ПАЦИЕНТОВ

по применению лекарственного препарата Микофенолат-Тева (микофенолата мофетил), капсулы, 250 мг и с целью минимизации рисков спонтанного аборта и врожденных аномалий развития

О ЧЕМ ЭТО РУКОВОДСТВО

В этом руководстве говорится о рисках воздействия микофенолата на будущего ребенка и мерах снижения этих рисков. Если вы применяете лекарственный препарат Микофенолат-Тева или другой лекарственный препарат, содержащий микофенолат, и можете забеременеть, врач проинформирует Вас о рисках применения микофенолата для будущего ребенка. Врач проконсультирует Вас по предотвращению и планированию беременности, а также ответит на любые вопросы, которые могут возникнуть по поводу этой темы. Данное руководство поможет Вам запомнить информацию, которую Вы обсудили с врачом, поэтому Вам следует сохранить данное руководство, чтобы снова обратиться к нему в любое время. Кроме ознакомления с этим руководством, важно также ознакомиться с информацией о микофенолате в инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата, содержащейся в упаковке.

КАКИЕ ЕСТЬ РИСКИ

Препарат Микофенолат-Тева повышает риск спонтанного аборта и врожденных аномалий развития. Точный механизм развития таких явлений не ясен, но риск неблагоприятного воздействия на плод выше у беременных пациенток, принимающих Микофенолат-Тева, чем у тех, кто принимает другие иммуносупрессанты, и гораздо выше, чем риск в общей популяции.

Исследования показали, что спонтанные аборт наблюдались у 45–49% беременных женщин, получавших микофенолат, по сравнению с частотой 12–33% у пациентов после трансплантации солидного органа, получавших лечение другими иммуносупрессантами. Врожденные аномалии развития наблюдали у четверти детей (23–27%), рожденных матерями, которые получали микофенолат во время беременности, по сравнению с 4–5% детей, чьи матери после трансплантации органа получали лечение другими иммуносупрессантами и с 2–3% детей в общей популяции.

Врожденные аномалии развития, которые могут возникнуть, включают в себя аномалии ушей, глаз и лица, пальцев, почек и пищевода (часть пищеварительного тракта). Также наблюдают врожденные аномалии нервной системы, такие как незаращение дуг позвонков.

Таким образом, микофенолат не следует применять для лечения женщин, которые беременны или могут забеременеть, кроме случаев, когда нет соответствующего альтернативного лечения для предотвращения отторжения трансплантата. Советуем обсудить эти вопросы с врачом, чтобы получить больше рекомендаций и информации.

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

КТО НАХОДИТСЯ В ГРУППЕ РИСКА

Следующие пациенты должны быть особенно проинформированы о риске влияния микофенолата на будущего ребенка:

- Беременные пациентки.
- Женщины репродуктивного возраста (это касается любой пациентки, которая может забеременеть, включая девушек, достигших половозрелого возраста, и всех женщин, у которых не удалена матка, и у которых нет менопаузы).

Если Вы беременны или кормите грудью, думаете, что беременны или планируете беременность, проконсультируйтесь с врачом, прежде чем принимать данный препарат. Врач расскажет Вам о рисках, связанных с беременностью, и ответит на любые вопросы, которые могут возникнуть.

КАК ИЗБЕЖАТЬ РИСКОВ

Чтобы легче следовать советам, приведенным в данном руководстве, подробная информация для женщин и мужчин представлена отдельно.

Если Вы не уверены в какой-либо информации в данном руководстве, пожалуйста, обсудите эти вопросы с врачом.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ЖЕНЩИН

Поскольку микофенолат повышает риск спонтанного аборта и врожденных аномалий развития, вам необходимо:

- Перед началом применения микофенолата убедиться, что Вы не беременны.
- Применять эффективную контрацепцию во время лечения и в течение 6 недель после завершения приёма микофенолата.
- Немедленно обратиться к врачу, если вы считаете, что можете быть беременны.
- Уведомить врача, если Вы планируете забеременеть.

Все женщины, которые могут забеременеть, должны пройти тест на беременность перед началом лечения, чтобы быть уверенными в отсутствии беременности. Врач проинформирует Вас о типе и времени проведения тестов на беременность, которые необходимо проводить до и во время лечения микофенолатом. Врач порекомендует провести 2 теста на беременность (анализ мочи или крови); второй тест следует проводить через 8–10 дней после первого теста и непосредственно перед началом лечения микофенолатом. Врач может повторить эти тесты в определенное время (например, если существует перерыв в применении эффективной контрацепции). Врач обсудит с вами результаты всех тестов на беременность.

Во время лечения микофенолатом и в течение 6 недель после приема последней дозы необходимо использовать эффективную контрацепцию, чтобы не забеременеть. Вы должны применять один способ эффективной контрацепции, за исключением случаев, когда воздержание от половых контактов является выбранным методом контрацепции. Два взаимодополняющих способа

контрацепции уменьшат риск наступления беременности и им следует отдавать предпочтение. Врач обсудит с Вами разные способы контрацепции и поможет решить, что подходит именно Вам.

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

Если Вы думаете, что могли забеременеть, во время лечения или в течение 6 недель после прекращения лечения микофенолатом немедленно обратитесь к врачу. Очень важно, чтобы Вы не прекращали прием микофенолата, не обратившись к врачу. Если у Вас есть трансплантат, существует риск его отторжения, если Вы прекратите прием микофенолата. Врач поможет Вам определить, беременны ли Вы, и посоветует, что делать.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ МУЖЧИН

Имеющиеся ограниченные клинические данные не указывают на повышенный риск возникновения аномалий развития или спонтанного аборта, если Вы принимаете микофенолат. Однако нельзя полностью исключать риск. В качестве меры предосторожности рекомендуется, чтобы Вы или Ваша партнерша применяли эффективную контрацепцию во время лечения и в течение 90 дней после приема последней дозы микофенолата.

Обсудите с врачом риски терапии для будущего ребенка, если вы намерены стать отцом.

Если Вы думаете, что Ваша партнерша может забеременеть, когда Вы принимаете микофенолат или в течение 90 дней после того, как Вы прекратили прием микофенолата, пожалуйста, обсудите эти вопросы с врачом. Врач поможет Вам определить, беременна ли Ваша партнерша и посоветует, что делать.

Вы не должны быть донором спермы во время лечения микофенолатом и в течение 90 дней после прекращения лечения.

ВАЖНАЯ ИНФОРМАЦИЯ ДЛЯ ВСЕХ ПАЦИЕНТОВ

Данный лекарственный препарат предназначен именно для Вас.

Не передавайте его другим лицам. Это может нанести им вред, даже если их симптомы одинаковы с вашими.

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

В случае возникновения неотложных вопросов по риску наступления беременности при применении лекарственного препарата Микофенолат-Тева, пожалуйста, обратитесь к врачу.

ОСНОВНЫЕ МОМЕНТЫ, КОТОРЫЕ СЛЕДУЕТ ПОМНИТЬ

- **Микофенолат вызывает врожденные аномалии развития и спонтанные аборт.**
- Если вы можете забеременеть, перед началом лечения необходимо предоставить отрицательный результат теста на беременность.
- Мужчины и женщины, лечащиеся микофенолатом, должны соблюдать рекомендации по контрацепции, предоставленные врачом.
- Если Вы не полностью понимаете полученную информацию, пожалуйста, попросите врача еще раз ее объяснить, прежде чем начать прием микофенолата.
- НЕ прекращайте принимать микофенолат, не обсудив этот вопрос с врачом.
- Данный лекарственный препарат предназначен именно для Вас – не передавайте его другим лицам, это может нанести им вред.

Данные материалы являются обучающими и не являются рекламой

СООБЩЕНИЕ О СЛУЧАЯХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ

Если у Вас есть информация о нежелательной реакции или отсутствии эффективности при применении лекарственного препарата компании «Тева», пожалуйста, сообщите врачу или обратитесь в подразделение фармаконадзора компании по тел. +7 (495) 644 22 34 или по электронному адресу Safety.Russia@teva.ru.

О нежелательных реакциях следует также сообщить в Федеральную службу по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор):

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550 99 03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://roszdravnadzor.gov.ru/>

Если у Вас возникли вопросы или потребность в дополнительной информации, или разъяснениях медицинского характера относительно лекарственных средств компании «Тева», Вы можете обратиться в компанию по тел. +7 (495) 644 22 34, связаться с нами в любое время, написав на info@teva.ru, а также сделать запрос в Службу медицинской информации [Запрос медицинской информации \(teva.ru\)](http://teva.ru).