

**ՄԵԼՍԵՊՏ® (ՄԻԿՐՑԵՆՈԼԱՏ ՄՈՑԵՏԻԼ),  
արատածնության զարգացման վտանգ՝  
ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ ԲԺԻՇԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ**

**Ներածություն**

Այս ուղեցույցը մշակվել է հղիության ընթացքում միկոֆենոլատ դեղի օգտագործումից երեխայի առողջությանը սպառնացող հնարավոր վտանգի մասին տեղեկացնելու և բուժման ընթացքում հղիանալու հնարավորությունը նվազեցնելու նպատակով:

Օգտագործե՛ք այս ուղեցույցը պացիենտներին խորհուրդներ տալու և նրանց հուզող հարցերը քննարկելու ժամանակ:

Չնայած այս ուղեցույցը պարունակում է կարևոր տեղեկատվություն միկոֆենոլատի օգտագործման հետևանքով հղիության անբարենպաստ ելքի մասին, այնուամենայնիվ խնդրում ենք ուսումնասիրել նաև Մելսեպտ դեղի ընդհանուր բնութագիրը՝ միկոֆենոլատի վերաբերյալ ամբողջական տեղեկատվություն ստանալու համար:

**Միկոֆենոլատի օգտագործմամբ պայմանավորված հղիության ընթացքի ռիսկեր**

**Նախակլինիկական ապացույցներ**

Միկոֆենոլատն ունի արատածնություն առաջացնելու բանձր ռիսկ, և ի համեմատ իմունաճնշիչ այլ դեղերի, հանգեցնում է ինքնաբերաբար վիժման և բնածին արատների առաջացմանը: Արատածնության և մուտագենության յուրահատուկ մեխանիզմներ հայտնաբերված չեն: Այնուամենայնիվ, հղի առնետներին և ճագարներին այդ դեղի ոչ թունային դեղաչափի ազդեծությանը ենթարկված նախակլինիկական փորձարկման արդյունքները ցուցադրել են բնածին արատների ֆետալ ռեզորբցիայի զարգացում դրանց պտուղների մոտ: Երկու գենոտոքսիկ փորձարկումների հիման վրա բացահայտվել է, որ միկոֆենոլատը, խիստ բջջաթունային դեղաչափով ունի քրոմոսոմային վնաս առաջացնելու ունակություն:

**Կանանց շրջանում դեղի ազդեցության կլինիկական ապացույցներ**

Կուտակային տեղեկատվության դիտարկման ժամանակ հայտնաբերվել է հղիության մոտ 45%-49% ինքնաբերաբեր վիժումների դեպքեր միկոֆենոլատի ազդեցությանը ենթարկված կանանց շրջանում, ի համեմատ այլ իմունոսուպրեսիվ բուժում ստացող փոխպատվաստված հիվանդների: Միկոֆենոլատի ազդեցությամբ պայմանավորված բնածին արատների թիվը կազմել է 23%-27%, ի համեմատ 4% - 5%-ի այլ փոխպատվաստված հիվանդների մոտ, որոնք բուժվել են այլ իմունոճնշիչ դեղերով և 2% - 3% ընդհանուր բնակչության հետ համեմատ:

Միկոֆենոլատի կիրառմամբ պայմանավորված բնածին արատները ներառում են ականջի, աչքի և դեմքի արատներ, սրտի բնածին արատներ, պոլիդակտիլիա կամ սինդակտիլիա, տրախեո-էզոֆագյալ արատներ, ինչպիսին է կերակրափողի աթրեզիան,

նյարդային համակարգի արատներ, ինչպիսին է «սպինա բիֆիդա»-ն, և երիկամային արատներ:

Միկոֆենոլատի ազդեցության հետևանքով հղիության անբարեհաջող ելքի վտանգի խմբում գտնվում են՝

- Հղի կանայք
- Բոլոր վերարտադրողական տարիքի կանայք, ովքեր ունեն հղիանալու հավանականություն

### **Տղամարդկանց շրջանում դեղի ազդեցության կլինիկական ապացույցներ**

Այս պահին չկան հասանելի կլինիկական ապացույցներ տղամարդկանց կողմից միկոֆենոլատի կիրառման հետևանքով զուգընկերոջ մոտ բնածին արատների զարգացման կամ վիժումների առաջացման մասին:

Միկոֆենոլատն ունի արատածնություն առաջացնելու խիստ արտահայտված վտանգ և կարող է անցնել սերմնահեղուկի մեջ, սակայն այն չափը, որը փոխանցվում է կնոջը, քիչ հավանական է, որ ունենա ազդեցություն հղիության ելքի վրա: Կենդանիների մոտ կատարած հետազոտություններում ապացուցվել է, որ միկոֆենոլատի չնչին ավելացրած քանակը, որը գերազանցում է մարդու համար նախատեսված թերապևտիկ դեղաչափը, ունի գենոտոքսիկ ազդեցություն: Այսպիսով, սերմնաբջջիչների գենոտոքսիկ ազդեցությունը չի կարելի լիովին բացառել:

Որպես նախազգուշացում, տղամարդիկ և իրենց զուգընկերուհիները պետք է տեղյակ լինեն այդ պոտենցիալ վտանգի և վստահելի հակաբեղմնավորիչ միջոցների օգտագործման մասին:

### **Հիվանդի խորհրդատվություն**

Մինչ միկոֆենոլատով բուժում սկսելը կամ շարունակելը, կին և տղամարդ պացիենտները պետք է տեղեկացված լինեն միկոֆենոլատի ազդեցությամբ պայմանավորված ինքնաբերաբար վիժումների և բնածին արատների զարգացման բարձր հավանականության մասին: Անհրաժեշտ է, որ միկոֆենոլատով բուժվող կանայք և տղամարդիկ հասկանան պտղին վնաս հասցնելու բարձր վտանգը, արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների օգտագործման և հղիության առկայության դեպքում անմիջապես բժշկի հետ խորհրդակցելու անհրաժեշտությունը:

Այս տեղեկատվությունը պետք է ներառվի Սելսպտի ներդիր թերթիկում :

Մասնավորապես, անհրաժեշտ է.

- Զրուցել լ վտանգի բարձր խմբում գտնվող պացիենտների հետ, որպեսզի գիտակցեն վտանգը և նվազեցնեն այն
- Տրամադրել լ կին և տղամարդ պացիենտներին Սելսպտի <<Դեղի ընդհանուր բնութագիր>>-ն ու ներդիր թերթիկը, և պազաբանել նրանց մոտ առաջացած բոլոր հարցերը

- Բացատրե՛լ միկոֆենոլատով բուժման ժամանակ հղիությունից առաջ կամ ընթացքում հետազոտություններ իրականացնելու մեթոդները, ժամանակահատվածը և անհրաժեշտությունը
- Անցկացնե՛լ խորհրդատվություն հուսալի հակաբեղմնավորիչների օգտագործման վերաբերյալ մինչ բուժումն սկսելը, բուժման ընթացքում և առնվազն 6 շաբաթ (կանանց համար) կամ 90 օր (տղամարդկանց համար) անց վերջին միկոֆենոլատի ընդունումից հետո
- Խորհուրդ տա՛լ միկոֆենոլատ ընդունող պացիենտներին տեղեկացնել Ձեզ հղիանալու կամ հղիացնելու իրենց որոշման մասին՝ դիտարկելու համար բուժման այլ հնարավոր մեթոդներ
- Խորհուրդ չի տրվում պացիենտներին միկոֆենոլատով բուժման ընթացքում կամ ընդհատելուց առնվազն 6 շաբաթվա ընթացքում հանդիսանալ արյան դոնոր: Արական սեռի պացիենտներին խորհուրդ չի տրվում սերմնահեղուկի դոնոր հանդիսանալ բուժման դադարից 90 օրվա ընթացքում
- Տեղեկացնել պացիենտներին, որ այս դեղը բացառապես նրանց օգտագործման համար է և չպետք է այն տրամադրել որևէ մեկին, և անհրաժեշտ է վերադարձնել դեղագետին բոլոր չօգտագործված դեղերը բուժման ավարտից հետո:

### **Հղիության հետազոտություն**

Միկոֆենոլատը հղիության ընթացքում կարելի է օգտագործել միայն այն դեպքում, երբ չկան այլ իմունոսուպրեսիվ մեթոդներ: Նախքան միկոֆենոլատով բուժում սկսելը, վերարտադրողական տարիքի կանայք պետք է ունենան հղիությունը հերքող արյան կամ մեզի առնվազն 25 mIU/mL զգայունությամբ երկու թեստ՝ պտղի վրա միկոֆենոլատի անցանկալի ազդեցությունը կանխելու նպատակով: Խորհուրդ է տրվում իրականացնել երկրորդ թեստը առաջին թեստից 8-10 օր հետո, ինչպես նաև միկոֆենոլատ մոֆետիլ դեղի կիրառումը սկսելուց անմիջապես առաջ: Հղիության թեստը պետք է կրկնել անընդհատ կլինիկական անհրաժեշտության դեպքում (օրինակ՝ հակաբեղմնավորիչների օգտագործման խախտման դեպքում): Պացիենտներին պետք է հորդորել անհապաղ դիմել բժշկի՝ հղիության հայտնաբերման դեպքում:

### **Հակաբեղմնավորիչների պահանջները**

Կանանց համար. միկոֆենոլատը հակացուցված է վերարտադրողական տարիքի կանանց շրջանում, ովքեր չեն օգտագործում բարձր արդյունավետության հակաբեղմնավորիչներ: Հաշվի առնելով միկոֆենոլատի ինքնաբերաբար վիժման և արատածին ազդեցության բարձր վտանգը՝ վերարտադրողական տարիքի կանայք պետք է օգտագործեն հակաբեղմնավորիչ որևէ միջոց մինչև միկոֆենոլատով բուժում սկսելը, բուժման ընթացքում, և առնվազն 6 շաբաթ անց բուժման դադարից հետո, եթե սեռական ակտի ընդհատումը ընտրված չէ որպես հակաբեղմնավորիչ մեթոդ: Ցանկալի է ընտրել երկու հակաբեղմնավորիչ մեթոդ:

Արական սեռի պացիենտների համար. պտղին վնաս հասցնելու բավարար տեղեկատվության բացակայման պայմաններում, խորհուրդ է տրվում հետևյալ հղիություն կանխելու մեթոդները. տղամարդիկ կամ նրանց զուգընկերուհիները պետք է օգտագործեն հուսալի հակաբեղմնավորիչներ միկոֆենոլատի բուժման ընթացքում և դադարից հետո առնվազն 90 օրվա ընթացքում :

### **Ինչ անել եթե հայտնաբերվել է հղիություն**

Միկոֆենոլատով բուժման ընթացքում հղիության զարգացման դեպքում բուժող բժշկի գործողությունները պետք է որոշվեն յուրաքանչյուր պացիենտի համար օգուտ/վտանգ հարաբերակցությունից ելնելով:

Դեղի կիրառման հրահանգը և լրացուցիչ նյութերը կարող եք ներբեռնել ակադեմիկոս Էմիլ Գաբրիելյանի անվան Դեղերի և բժշկական տեխնոլոգիաների փորձագիտական կենտրոնի pharm.am կայքից կամ կապ հաստատել ստորև բերված կոնտակտային տվյալներով. հեռ. (+374 10) 231682 ներք. 130, (+374 10) 230896, 234732, 232091 կենտրոնի թեժ գծի հեռ.՝ (+37410) 200505; (+37496) 220505

Էլ. Փոստ: [vigilance@pharm.am](mailto:vigilance@pharm.am)

կամ

Գայանե Ղազարյան, բժշկական մենեջեր/գրանցման մասնագետ/Ռոշ ընկերության դեղերի անվտանգության պատասխանատու; հեռ. +374 91 796688, է.հասցե.

[gayaneh.ghazaryan@gmail.com](mailto:gayaneh.ghazaryan@gmail.com)

Բժիշկը պետք է հաղորդի Ռոշ ընկերություն Սելսեպտ դեղով բուժում իրականացնելու ընթացքում ցանկացած հղիության և կասկածելի ազդեցության դեպքի հայտնաբերման մասին հետևյալ կոնտակտային տվյալներով.

Գայանե Ղազարյան, Բժշկական մենեջեր/Գրանցման մասնագետ/Ռոշ ընկերության դեղերի անվտանգության պատասխանատու,

հեռ. +374 91 796688 կամ է.փոստ. [gayaneh.ghazaryan@gmail.com](mailto:gayaneh.ghazaryan@gmail.com)

Կամ Նունե Կարապետյան, Կոմերցիոն ղեկավար Ակտի Գրուպ ՓԲԸ,

հեռ. +374 091 721153 կամ

է.փոստ: [nune.karapetyan.roche@gmail.com](mailto:nune.karapetyan.roche@gmail.com)

### **Գայանե Ղազարյան**

Հոֆֆմանն-Լյա Ռոշ ընկերության դեղերի անվտանգության պատասխանատու,  
Ակտի Գրուպ ՖԲԸ

### **Նունե Կարապետյան**

Հոֆֆմանն-Լյա Ռոշ ընկերության կոմերցիոն ղեկավար, Ակտի Գրուպ ՖԲԸ

