

**ՄԵԼՍԵՊՏ® (ՄԻԿՐՖԵՆՈԼԱՏ ՄՈՖԵՏԻԼ).**  
**արատածնության զարգացման վտանգ**  
**ՈՒՂԵՑՈՒՑՑ ԲԺԻՇԿՆԵՐԻ ՀԱՄԱՐ**

**Ներածություն**

Այս ուղեցույցը մշակվել է՝ հղիության ընթացքում միկոֆենոլատ դեղի օգտագործումից երեխայի առողջությանը սպառնացող հնարավոր վտանգն ընգծելու և այս արատածնության վտանգ ունեցող դեղով բուժման ընթացքում հղիանալու հնարավորությունը նվազեցնելու նպատակով:

Օգտագործե՛ք այս ուղեցույցը հիվանդներին 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 ուռուտումնասիրել Մելսեպատ դեղի ընդհանուր բնութագիրը՝ միկոֆենոլատի վերաբերյալ ամբողջական տեղեկատվություն ստանալու համար:

**Հղիության ռիսկերը՝ կապված միկոֆենոլատի օգտագործման հետ**

**Նախակլինիկական ապացույցներ**

Միկոֆենոլատն ունի արատածնություն առաջացնելու ուժեղ խիստ վտանգ, և ի համեմատ իմունաճնշիչ այլ դեղերի, հանգեցնում է է ինքնաբերաբար վիժմանը եւ բնածին արատների առաջացմանը, Արատածնության և մուտագենության յուրահատուկ մեխանիզմներ հայտնաբերված չեն: Այնուամենայնիվ, Չնայած դրան, հղի առնետներին և ճագարներին ենթարկելով այդ դեղի ոչ թունային դեղաչափի ազդեծությանը 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**

Կումուլատիվ տեղեկատվության դիտարկման ժամանակ հայտնաբերվել է հղիության մոտ 45%-49% ինքնաբերաբեր վիժումների դեպքեր միկոֆենոլատի ազդեցությանը ենթարկված կականց շրջանում, ի համեմատ այլ իմունոսուպրեսիվ բուժում ստացող փոխպատվաստված հիվանդների: Միկոֆենոլատի ազդեցությամբ պայամանավորված 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 պայամանավորված բնածին արատները ներառում են ականջի, աչքի և դեմքի արատներ, սրտի բնածին արատներ, պոլիդակտիլիա կամ

սիկոֆենոլիա, տրախետ-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 Մտորև ներկայացված են կանանց խմբերը, որոնք հնարավոր է ունենան հղիության անբարենպաստ ելք, եթե գտնվեն միկոֆենոլատի ազդեցության տայ.

- Հղի կանայք
- Բոլոր կանայք, ովքեր ունեն հղիանալու բարձր հավանականություն (օրինակ սեռահասուն աղջիկներ, կամ կանայք որոնք ունեն արգանդ և դաշտանադադարի շրջանում չեն)

### Տղամարդկանց շրջանում դեղի ազդեցության կլինիկական ապացույցներ

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

Միկոֆենոլատն ունի արատածնություն առաջացնելու խիստ արտահայտված վտանգ և կարող է անցնել սերմի 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 զենտոքսիկ ազդեցություն: Այսպիսով, սերմի զենտոքսիկ 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 բուժումն 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, պտոդին վնաս հասցնելու բարձր վտանգը, արդյունավետ հակաբեղմնավորիչների օգտագործման եւ հղիության առկայության դեպքում, բժշկի հետ անմիջապես խորհրդակցելու անհրաժեշտությունը: Այս տեղեկատվությունը պետք է ներառվի սելսպտի ներդիր թերթիկում :

Մասնավորապես, անհրաժեշտ է.

- Զրուցել վտանգի բարձր խմբում գտնվող պացիենտների հետ, որպեսզի գիտակցեն վտանգը և նվազեցնեն այն:

- Տրամադրել է կին և տղամարդ պացիենտներին սելսալտի <<Դեղի ընդհանուր բնութագիր>>-ն ու ներդիր թերթիկը, և պազաբանել նրանց մոտ ծագած բոլոր հարցերը,
- Բացատրել է հղիությունից առաջ կամ ընթացքում հետազոտություններ իրականացնելու մեթոդները, ժամանակահատվածը և անհրաժեշտությունը միկոֆենոլատով բուժման ժամանակ
- Անցկացնել է խորհրդատվություն հուսալի հակաբեղմնավորիչների օգտագործման վերաբերյալ մինչ բուժումն սկսելը, բուժման ընթացքում և առնվազն 6 շաբաթաթ (կանանց համար) կամ 90 օր (տղամարդկանց համար) անց վերջին միկոֆենոլատի ընդունումից հետո:
- Խորհուրդ տալ է միկոֆենոլատ ընդունող պացիենտներին տեղեկացնել Ձեզ հղիանալու կամ հղիացնելու իրենց որոշման մասին՝ դիտարկելու համար բուժման այլ հնարավոր մեթոդներ:
- Խորհուրդ տվալ է պացիենտներին միկոֆենոլատով բուժման ընթացքում կամ ընդհատելուց առնվազն 6 շաբաթվա ընթացքում չկատարել արյան նվիրատվություն : Տղամարդ պացիենտներին՝ չկատարել սերմի նվիրատվություն բուժման դադարից 90 օրվա ընթացքում
- Խորհուրդ տալ միկոֆենոլատ ընդունող պացիենտներին, որ այս դեղը բացառապես նրանց օգտագործման համար է, չպետք է այն տրամադրել որևէ մեկին, և անհրաժեշտ է վերադարձնել դեղագետին բոլոր չօգտագործված դեղերը բուժման ավարտից հետո:

## Հղիության ստուգում

Միկոֆենոլատը հղիության ընթացքում կարելի է օգտագործել միայն այն դեպքում, երբ չկան այլ իմունոսուպրեսիվ մեթոդներ Նախքան միկոֆենոլատով բուժում սկսելը, վերաբրտադրողական 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 ստուգումը 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 վերաբրտադրողական տարիքի կանանց շրջանում, ովքեր չեն օգտագործում բարձր արդյունավետության հակաբեղմնավորիչներ: Հաշվի առնելով միկոֆենոլատի ինքնաբերաբար վիժման և արատածին ազդեցության բարձր վտանգը՝ վերաբրտադրողական տարիքի կանայք պետք է օգտագործեն հակաբեղմնավորիչ որևէ միջոց մինչև միկոֆենոլատով բուժմ սկսելը, բուժման ընթացքում, և առնվազն 6 շաբաթ անց բուժման դադարից հետո, եթե սեռ. ակտի ընդհատումը ընտրված չէ որպես հակաբեղմնավորիչ մեթոդ: Ցանկալի է ընտրել երկու հակաբեղմնավորիչ մեթոդ:

Տղամարդկանց համար. պտուղին վնաս հասցնելու բավարար տեղեկատվության բացակայման պայմաններում, խորհուրդ է տրվում հետևյալ հղիություն կանխելու մեթոդները. սեքսուլ ակտիվ տղամարդկանց կամ նրանց գուզընկերուհիները պետք է օգտագործեն հուսալի հակաբեղմնավորիչներ, միկոֆենոլատի բուժման ընթացքում և առնվազն 90 օրվա ընթացքում դադարից հետո:

**Ինչ անել եթե հայտնաբերվել է հղիություն**

Անհրաժեշտ է հաշվի առնել մի շարք գործողություններ՝ ուղղված միկոֆենոլատով բուժման ընթացքում պացիենտի մոտ հղիության զարգացման դեպքում օգուտ/վտանգի գնահատմանը:

Դեղի կիրառման հրահանգի հավելյալ օրինակը կարող եք ներբեռնել հետևյալ կայքից. «www.pharm.am» կամ կապ հաստատել ստորև բերված կոնտակտային տվյալներով.  
Գայանե Ղազարյան, Բժշկական մենեջեր/գրանցման մասնագետ/Ռոշ ընկերության դեղերի անվտանգության պատասխանատու.; հեռ. +374 91 796688, է.հասցե. gayaneh.ghazaryan@gmail.com

Բժիշկը պետք է հաղորդի Ռոշ ընկերություն սելսեպտ դեղով բուժում իրականացնելու ընթացքում ցանկացած հղիության դեպք հայտնաբերելու դեպքում, 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  
Կամ Ռիմա Դավթյան, ԴՁ ՈՍ, Ֆարմատեք ՓԲԸ, հեռ. +374 094 250568 կամ է.փոստ: rima@pharmatech.am.

Վահան Արուշանյան \_\_\_\_\_  
Ֆարմատեք ՓԲԸ-ի տնօրեն



Գայանե Ղազարյան \_\_\_\_\_  
Ռոշ ընկերության դեղերի անվտանգության պատասխանատու