

Белсенді зат ретінде құрамында метотрексат (Метотрексат Сандоз) бар дәрілік заттардың қауіпсіздігіне қатысты маңызды ақпарат: Метотрексатты жүктілік кезінде тағайындауға, контрацепцияны қолдануға және ұрпақ әкелу функциясына келтіретін әсеріне қатысты ерекше нұсқаулар жаңартылды.

Құрметті Ханымдар мен Мырзалар,

Дәрілік заттар жөніндегі Швейцария агенттігімен кеңескеннен кейін құрамында метотрексат бар дәрілік заттарды тіркеу куәліктерінің иелерінің сіздерге төмендегіні хабарлағысы келер еді:

Қысқаша ақпарат

- PRAC PSUR Final Assessment Report for procedure EMEA/H/C/PSUSA/00002014/201706 EMEA/H/C/PSUSA/00002014/201706 соңғы есепхатын түпкілікті бағалаудың негізінде Швейцарияда тіркелген құрамында метотрексат бар барлық дәрілік заттар туралы ақпаратты жаңалау және өзара келісу қажет. Жүктілікке, контрацепция режиміне және ұрпақ әкелу функциясына қатысты бұрыннан бар үзінділер біріктірілуге және бейімделуге тиіс.
- Жүктілік: Жақында жүргізілген зерттеудің негізінде, метотрексаттың төмен дозасын (аптасына 30 мг-нан кем) қабылдаған жүкті әйелдердің 42,5%-ында өздігінен түсік тастау байқалды. Сонымен салыстырмалы аурумен ауыратын және метотрексатты қабылдамаған әйелдерде өздігінен түсік тастау жайттары 22,5% жағдайда байқалды. Туа біткен елеулі даму кемістіктері шешелері жүктілік кезінде метотрексаттың төмен дозасын (аптасына 30 мг-нан кем) қабылдаған тірі туған нәрестелердің 6,6%-ында тіркелді. Шешелері сонымен салыстырмалы аурумен ауырған және метотрексатты қабылдамаған тірі туған нәрестелердің 4%-ында даму кемістіктері байқалды.
- Ерлер контрацепциясы: Жануарларда жасалған зерттеулерде метотрексат гендерді улайтын әсер берді, сондықтан шәуетке гендерді улайтын ықпал ету қатерін түгелдей жоққа шығаруға болмайды. Шектеулі клиникалық деректер, егер әкесі метотрексаттың төмен дозаларын (аптасына 30 мг-нан кем) алған болса, даму кемістіктерінің немесе кенет түсік тастаудың қандай да бір көтеріңкі қатері бар екенін көрсетпейді. Әкесі метотрексаттың жоғары дозаларын қабылдағаннан кейін пайда болған даму кемістіктерінің немесе кенет түсік тастаудың қатерін бағалау үшін деректер жеткіліксіз.

Қосымша ақпарат

Метотрексат фольй қышқылының аналогы болып табылады, ол зат алмасуына қарсы және иммунитетті басатын дәрілер класына жатады. Метотрексат о баста химиялық жолмен емдеу құралы ретінде әзірленгеніне қарамастан, препараттың төмен дозалары әдетте кейбір аутоиммундық ауруларды емдеу үшін пайдаланылады.

Ерлер контрацепциясы/ерлердің ұрпақ әкелу функциясы, жүктілік/бала көтергенге дейін препараттың әсері – белсенді заттек ретінде құрамында метотрексат бар препараттар үшін, Еуропалық дәрілік құралдар агенттігі жүргізген, жоғарыда аталған қауіпсіздікті бағалаудың мезгіл-мезгіл жаңартылатын процедурасын шолу барысында бағаланды. Метотрексаттың төмен дозаларының (аптасына 30 мг-нан кем) ерлердің ұрпақ әкелу функциясына және ерлерден жүкті болу нәтижесіне метотрексаттың келтіретін әсері зерделенген жуырдағы ғылыми жарияланымдарды талдау барысында сәбидің даму кемістіктерінің көтеріңкі қатері анықталған жоқ. Бұл метотрексаттың төмен дозаларының ерлердің ұрпақ әкелу функциясына тек уақытша ықпал ететінін көрсетеді.

Жақында келешегі мол үлкен зерттеуді (*Weber-Schondorfer et al.* 2014) жүргізген кезде, метотрексаттың төмен дозаларының (аптасына 30 мг-нан кем) әсерінен кейін өздігінен түсік тастаудың және туа біткен негізгі даму кемістіктерінің пайда болуының жиынтық қатері зерделенді. Зерттеуде метотрексаттың

төмен дозаларымен (аптасына 30 мг-нан кем) ем алған жүкті әйелдердің 42,5%-ында өздігінен түсік тастау жайттарының пайда болғаны хабарланды. Сонымен салыстырмалы аурумен ауыратын және метотрексатты қабылдамайтын жүкті әйелдерде бұл көрсеткіш 22,5%-ды құрады. Туа біткен елеулі даму кемістіктері шешелері жүктілік кезінде метотрексаттың төмен дозасымен (аптасына 30 мг-нан кем) ем алған тірі туған нәрестелердің 6,6%-ында байқалды. Жалпы популяцияда бұл көрсеткіш 2–3% құрады және сонымен салыстырмалы аурумен ауыратын және метотрексатты қабылдамайтын аналардың шамамен 4%-ында байқалды. Сонымен қатар зерттеуде бала көтергенге дейін әсер еткенде өздігінен түсік тастау немесе туа біткен даму кемістіктері жайттарының жиілегені байқалған жоқ. Қазіргі заманғы ғылыми деректерді барынша жақсы көрсету үшін затбелгіні жаңарту іске асырылды.

Денсаулық сақтау мамандарына арналған ұсыныстамалар

Рецепт жазып беретін дәрігерлер ерекше нұсқаулар бөлімінің жаңартылғаны туралы білуге тиіс. Демек, бала көтеретін жастағы әйелдермен препараттың ұрпақ әкелу функциясына ықтимал әсері, өздігінен түсік тастау немесе сәбиде туа біткен даму кемістіктерінің пайда болу ықтималдығы туралы әңгіме өткізу қажет. Емдеу курсынан өткен кезде, бала көтеретін жастағы әйелдер емдеу барысында және одан кейін кем дегенде алты ай бойы тиімді контрацепция әдісін пайдалану қажеттігі туралы білуге тиіс. Метотрексатпен емделу кезінде немесе одан кейін кем дегенде алты ай өтпей тұрып жүкті болған жағдайда, емдеуге байланысты сәбиге зиянды ықпалды айқындау үшін дәрігерге қаралу қажет. Жыныс қатынасына белсенді түрде түсетін ер адамдар және олардың жыныстық серіктестер әйелдері метотрексатпен емделу кезінде және ем аяқталғаннан кейін кем дегенде алты ай ішінде сенімді контрацепция әдістерін пайдалануға тиіс. Еркектер сондай-ақ осы уақыт ішінде шәует доноры ретінде әрекет етпеуге тиіс.

Затбелгідегі жүктілікке, бала емізуге және ұрпақ әкелу функциясына қатысты қайта қарастырылған ақпарат осы хабарламаның соңында келтіріледі, 1-Қосымшаны қараңыз.

Жағымсыз дәрілік әсерлер туралы хабарлама

Дәрілік заттардың жағымсыз әсерлері (ДЗЖӘ) туралы деректерді ұсыну үшін әзірленген дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау Ұлттық орталығының порталын ескерту порталы ретінде ұсынылады. Барлық қажетті ақпаратты www.ndda.kz сайтынан табуға болады.

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

Қазақстан Республикасындағы «Сандоз Фармасьютикалс д.д.» акционерлік қоғамының өкілдігі

Қазақстан Республикасы, Алматы қ., 050000, Құрманғазы 95.

Тел.: +7 (727) 258-24-47

Факс: +7 (727) 244-26-51

e-mail: drugsafety.cis@novartis.com

Қазақстан Республикасының аумағында фармаконадзорды қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға (ФҚЖУТ)	Қазақстан Республикасының аумағында фармаконадзорды қадағалау жөніндегі байланыс тұлғасы
2018 жылдың 01 тамызынан бастап Еуразиялық экономикалық одаққа мүше мемлекеттердің аумағында Фармаконадзорды қадағалау жөніндегі уәкілетті тұлға (ФҚЖУТ) болып Лагутина Ольга Валерьевна табылады.	2018 жылдың 24 тамызынан бастап Қазақстан Республикасының аумағында Фармаконадзорды қадағалау жөніндегі байланыс тұлғасы болып Глазкова Юлия Владимировна табылады.
ФҚЖУТ Ресей Федерациясында тұрып, өз функцияларын орындайды және оған Еуразиялық экономикалық одақ елдерінде туындайтын кез келген	Байланыс деректері: Новартис Фарма Сервиссз АГ Қазақстан Республикасындағы филиалы

жағымсыз реакциялар туралы хабарлау үшін қажетті құралдар беріледі.

Осылайша, фармаконадзорды қадағалау бойынша барлық коммуникациялар өз қызметін өңірлік деңгейде іске асыратын бірыңғай жауапты тұлғамен, бірыңғай арна бойынша жүзеге асырылады.

Еуразиялық экономикалық одақ аумағындағы Новартис компаниялар тобының ФҚЖУТ байланыс деректері:

Байланыс деректері:

ЖШО "Новартис Фарма"
125315, Ресей, Москва қ.,
Ленинград даңғылы, 72/3

Лагутина Ольга Валерьевна

Ұялы телефон: +7 916 765-00-37;

Тел: +7 495 967-12-70 (қосыша 2213);

факс: +7 495 969-21-60

Эл. пошта: drugsafety.cis@novartis.com

Құрманғазы көш. 95, 050000, Алматы қ.
Глазкова Юлия Владимировна

Ұялы телефон: +7701 0841959

Тел. +7 727 258 33 03 (вн.403)

Эл. пошта: drugsafety.cis@novartis.com

1-Қосымша

Дәрілік құрал туралы қайта қарастырылған ақпарат (жаңа мәтін жуан қаріппен бөлектеліп, асты сызылған, жойылған мәтіннің үстінен сызылған)

...

«Ерекше нұсқаулар және сақтық шаралары» бөлімі

Ұрпақ әкелу функциясы және ұрпақ жаңғырту

Ұрпақ әкелу функциясы

Метотрексатты қабылдау емдеу барысында және ем аяқталғаннан кейін қысқа мерзім ішінде емделушілерде олигоспермияны, етеккір циклының бұзылуын және аменореяны тудыратыны туралы хабарланды. Сонымен қатар, метотрексатты қабылдау ұрпақ келтіру функциясының төмендеуіне әкеліп, препаратты қабылдау кезінде сперматогенез бен оогенезге ықпал етуі мүмкін – суреттелген әсерлер емдеу тоқтатылғаннан кейін қайтарымды болатынға ұқсайды.

Тератогендік – ұрпақ әкелуге төнетін қатер

Метотрексатты қабылдау ұрықтың ұлануының, түсік тастаудың және адамның даму кемістіктерінің себебі болып табылады. Ұрпақ әкелу функциясына, жүктіліктің үзілуіне және сәбидің туа біткен даму кемістіктерінің пайда болуына ықтимал әсерін бала көтеретін жастағы әйелдермен талқылаған жөн («Жүктілік және бала емізу» бөлімін қараңыз). Метотрексат Сандоз препаратын қабылдағандар алдында жүктіліктің бар екенін растау қажет. Емдеу курсынан өту кезінде жыныстық жағынан белсенді әйелдер емдеу барысында және одан кейін кем дегенде алты ай бойы тиімді контрацепция әдісін пайдалану қажет екені туралы білуге тиіс.

Ерлер контрацепциясы «Жүктілік және бала емізу» бөлімінде суреттелген.

...

«Жүктілік және бала емізу» бөлімі

...

Ұрпақ әкелетін жастағы әйелдер/әйелдер контрацепциясы

Метотрексатпен емдеу кезінде жүкті болып қалмауға тырысу қажет, емдеу барысында және одан кейін кем дегенде алты ай бойы тиімді контрацепция әдісі пайдаланылуға тиіс (4.4-бөлімді қараңыз). Емдеу басталғанға дейін бала көтеретін жастағы әйелдер метотрексатпен емделуге байланысты даму кемістіктерінің пайда болу қатері туралы хабардар етілуге тиіс. Тиісті шараларды қабылдау, мысалы, жүктілік сынағын өткізу жолымен кез келген жүктілік бар екенін жоққа шығару керек. Клиникалық талаптарға сәйкес емдеу кезінде (мысалы, контрацепция барысы үзілгеннен кейін) жүктілік сынағын жүйелі түрде қайталап тұру қажет. Ұрпақ әкелетін жастағы әйелдерге жүктіліктің алдын алу мен жоспарлауға қатысты ақыл-кеңес берілуге тиіс.

Ерлер контрацепциясы

Шәуетте метотрексаттың бар-жоғы белгісіз. Жануарларға жасалған зерттеулерде метотрексаттың генді ұлай әсер ететіні көрсетілді, сондықтан шәует жасушасына гендерді ұлайтын әсердің пайда болу қатерін түгнелдей жоққа шығаруға болмайды. Шектеулі клиникалық деректер, әкесіне метотрексаттың төмен дозалары (аптасына 30 мг-нан кем) әсер еткеннен кейін даму кемістіктерінің немесе кенет түсік тастаудың көтеріңкі қатерінің пайда болатынын көрсетпейді. Әкесі метотрексаттың жоғары дозаларын қабылдағаннан кейін пайда болған даму кемістіктерінің пайда болуының немесе кенет түсік тастаудың қатерін бағалау үшін деректер жеткіліксіз. Сақтық шаралары ретінде, жыныстық қатынасқа

белсенді түрде түсетін ер адамдардың және олардың жыныстық серіктес әйелдерінің еркектің метотрексатпен емделуі кезінде және ем аяқталғаннан кейін кем дегенде 6 ай ішінде сенімді контрацепция әдістерін пайдалануы ұсынылады. Еркектер метотрексатпен емделуі кезінде және ем аяқталғаннан кейін кем дегенде 6 ай ішінде шәует доноры ретінде әрекет етпеуге тиіс.

Жүктілік

Жүктілік кезінде метотрексатты онкологиялық аурудан басқа ауруды емдеу үшін қабылдауға болмайды (4.3-бөлімді қараңыз). Метотрексатпен емделу кезінде немесе одан кейін кем дегенде алты ай өтпей тұрып жүкті болған жағдайда, емдеуге байланысты ұрыққа зиянды ықпалдың орын алу қатерін айқындап, ұрықтың қалыпты дамып келе жатқанын растау мақсатында УДЗ өткізу үшін дәрігерге қаралу қажет. Жанұарларға жасалған зерттеулерде метотрексатты енгізу әсіресе бірінші триместрде ұрықты ұлау жайтын тудырды (5.3-бөлімін қараңыз). Метотрексаттың адам үшін тератогенді болып табылатыны көрсетілді; оның ұрықтың жойылуына, кенет түсіп қалуына себеп болатыны және (немесе) туа біткен даму кемістіктерін (мысалы, бас сүйек пен беттің, жүрек-қантамыр жүйесінің, орталық жүйке жүйесі мен аяқ-қолдың) даму кемістіктерін тудыратыны хабарланды. Метотрексат адам үшін күшті тератогенді заттек болып табылады, жүктілік кезінде ағзаға ықпал еткен жағдайда, өздігінен түсік тастаудың, жатыр ішінде дамудың шектелуінің және туа біткен даму кемістіктерінің пайда болуының көтеріңкі қатерін тудырады.

- Өздігінен түсік тастау жайттары метотрексаттың төмен дозаларымен (аптасына 30 мг-нан кем) ем алған жүкті әйелдердің 42,5%-ында тіркелді. Бұл көрсеткіш сонымен салыстырмалы аурумен ауыратын және метотрексатты қабылдамайтын жүкті әйелдерде 22,5%-ды құрады.
- Туа біткен үлкен даму кемістіктері шешелері жүктілік кезінде метотрексаттың төмен дозасымен (аптасына 30 мг-нан кем) ем алған тірі туған нәрестелердің 6,6%-ында байқалды. Бұл көрсеткіш сонымен салыстырмалы аурумен ауыратын және метотрексатты қабылдамайтын жүкті әйелдерде 4%-ды құрады.

Жүктілік кезінде метотрексаттың аптасына 30 мг-нан жоғары мөлшерінің ықпалын бағалау үшін деректер жеткіліксіз, бірақ өздігінен түсік тастау мен туа біткен даму кемістіктерінің деңгейі жоғарырақ болады деп күтіледі. Метотрексатты қабылдау бала көтергенге дейін тоқтатылған кезде, жүктіліктің қалыпты күйде өткені туралы хабарланды.

Жүкті әйелдерге тағайындалған жағдайда метотрексатты қабылдау ұрықтың жойылуына, эмбрионның улануына, түсік тастауға немесе тератогенді әсерлердің дамуына (бас сүйек пен беттің, жүрек-қантамыр жүйесінің даму кемістіктері және аяқ-қолдың даму кемістіктері) себеп болуы мүмкін (сондай-ақ «Клиникаға дейінгі зерттеу деректері» тармағын қараңыз).

Метотрексатты жүкті әйелдердің қабылдауына болмайды.

Сондықтан бала көтеретін жастағы әйелдер жүктілік жоқ екені анықталғаннан емделуді бастамауға тиіс. Сонымен қатар, метотрексатпен емделу кезінде жүктілік орын алған жағдайда ұрық үшін елеулі қатерлер (ұрықтың олуі және (немесе) даму кемістіктері) туралы егжей-тегжейлі кеңестеме өткізу керек. Егер серіктесі метотрексатты қабылдап жүрсе, контрацепция жасау қажет. Әдебиетте жарияланған, серіктестердің бірінің метотрексатпен емделуін тоқтатуының және жүктіліктің орын алуының арасындағы уақыт аралығы 3 – 12 айды құрайды. Ұрпақ әкелу функциясына ықпал ету қатерін метотрексатты қабылдайтын кез келген жыныстағы емделушімен талқылау қажет.

Бала емізу

Емшек еметін сәбиде елеулі жанама әсерлер пайда болуы ықтимал болғандықтан бала емізетін әйелдерге метотрексатты қабылдауға болмайды. Емшек сүтінің/плазмасының концентрацияның ең жоғарғы көрсеткіші 0,08/1 мәнін құрады.

Ұрпақ әкелу функциясы

Метотрексат сперматогенез бен оогенезге әсер етеді және ұрпақ әкелу функциясын төмендетуі мүмкін. Метотрексатты қабылдау олигоспермияны, етеккір циклының бұзылуын және аменореяны тудыруы мүмкін. Ем аяқталғаннан кейін аталған әсерлер қайтарымды болып табылады.