

Денсаулық сақтау саласының мамандарына арналған брошюра «Ритуксимаб препаратының қауіпсіздігі туралы маңызды ақпарат»

Ритуксимаб препаратының қауіпсіздігі туралы маңызды ақпарат

Брошюра неонкологиялық көрсетімдер бойынша пайдаланған кезде ДПЖС-да бекітілген Ритуксимаб препаратының қауіпсіздігі жөніндегі маңызды ақпараттың қысқаша мазмұны болып табылады.

Ақпарат медицина саласының қызметкерлеріне арналған:

- ритуксимабпен ем қабылдайтын пациенттерді үдемелі көп ошақты лейкоэнцефалопатияның (ҮКЛ) және басқа инфекциялардың даму қаупі туралы хабардар ету;

- Ритуксимаб препаратымен ем алатын пациенттерге көмек көрсету.

Бұл брошюрада бұл ДП туралы толық ақпарат жоқ. Ритуксимаб препаратын тағайындар немесе қолданар алдында дәрілік препараттың жалпы сипаттамасымен (ДПЖС) танысу қажет.

Ритуксимаб препаратын қолдануға арналған көрсетімдер

Ревматоидты артрит (РА)

Ересектердегі орташа ауыр және ауыр ревматоидты артрит (белсенді түрі) альфа ісіктері некрозы факторының бір немесе одан да көп тежегіштерін (ИНФ- α) қамтитын, соның ішінде буындардың рентгендік дәлелденген деструкциясын тежеу үшін ағымдағы терапия режимдері жақпаған немесе жеткіліксіз жауап берген кезде метотрексатпен біріктірілімде.

Полиангиитпен грануломатоз (Вегенер грануломатозы) (ПАГ) және микроскопиялық полиангиит (МПА)

Белсенді грануломатоздың ауыр түрлері полиангиитпен (Вегенер грануломатозы) және микроскопиялық полиангиит глюкокортикостероидтармен біріктірілімде. Ремиссияны индукциялау үшін глюкокортикостероидтармен біріктірілімде 2 жастан асқан балалардағы полиангиитпен (Вегенер гранулематозы) белсенді гранулематоздың және микроскопиялық полиангииттің ауыр түрлері.

Қарапайым күлдіреуік (Pemphigus vulgaris)

Орташа немесе ауыр ауырлық дәрежесіндегі қарапайым күлдіреуік.

Ритуксимаб препаратымен ем алу кезінде немесе одан кейін

- Пациенттерге ритуксимаб препаратын қолданудың ықтимал пайдасы мен қауіптері туралы хабарлау керек.

- Қажет болған жағдайда жедел реанимациялық көмек көрсету үшін жағдай жасалған мекемеде ДП енгізу кезінде пациенттерді мұқият бақылауды қамтамасыз ету. Ритуксимаб препаратын қолдану инфекциялардың, соның ішінде үдемелі көп ошақты лейкоэнцефалопатияның (ҮКЛ) даму қаупінің жоғарылауымен байланысты болуы мүмкін.

- Ритуксимабты РА, ПАГ/МПА немесе қарапайым күлдіреуікке байланысты алатын барлық пациенттер әрбір инфузия кезінде пациентке арналған жадынамамен қамтамасыз етілуі тиіс. Пациентке арналған жадынамада инфекциялардың, соның ішінде ҮКЛ даму қаупінің ықтимал жоғарылауына қатысты қауіпсіздік туралы маңызды ақпарат бар

Үдемелі көпосақты лейкоэнцефалопатия (ҮКЛ)

ҮКЛ - бұл орталық жүйке жүйесінің сирек кездесетін үдемелі демиелиндеуші ауруы, ол ауыр мүгедектікке немесе өлімге әкелуі мүмкін. ҮКЛ дені сау ересек адамдардың 70%-ына дейін тасымалдаушы болып табылатын JC (John Cunningham) полиомавирусының белсенуінен туындайды. JC вирусы әдетте иммунитеті әлсіреген пациенттерде ғана ҮКЛ тудырады. Жасырын инфекцияның белсендірілуіне әкелетін факторлар толық зерттелмеген.

Неонкологиялық аурулар кезіндегі Ритуксимаб және ҮКЛ

Дүниежүзінде неонкологиялық ауруларды емдеу үшін ритуксимаб препаратын қабылдаған пациенттерде расталған ҮКЛ жағдайларының аз саны тіркелді, олардың кейбіреулері өліммен аяқталды. Бұл пациенттер ритуксимабпен емдеуге дейін немесе емдеу кезінде иммуносупрессивті терапия алды. ҮКЛ жағдайларының көпшілігі ритуксимабтың соңғы инфузиясынан кейін 1 жыл ішінде диагностикаланды, дегенмен пациенттерге препаратты енгізгеннен кейін 2 жыл бойы мониторинг жүргізілуі керек. Ритуксимабтың ҮКЛ дамуына қалай әсер ететіні әлі белгісіз, бірақ ритуксимаб препаратын қабылдаған кейбір пациенттерде ҮКЛ дамуы мүмкін екендігі туралы дәлелдер бар.

Пациентке не туралы хабарлау керек

- Ритуксимаб препаратын қабылдаған кейбір пациенттерде мидың ауыр инфекциясы дамыды - «үдемелі көпошақты лейкоэнцефалопатия», бұл кейбір жағдайларда өлімге әкелді.
- Препараттың әрбір инфузиясы кезінде пациентке жадынама беріледі, оны әрқашан өзіңізбен бірге алып жүру қажет. Жадынамада препараттың қауіпсіздігі туралы ең маңызды ақпарат көрсетілген. Жадынаманы медициналық көмек көрсететін кез келген маманға көрсету қажет.
- Қамқоршыларға немесе туыстарына назар аудару керек ықтимал инфекциялардың симптомдары туралы, соның ішінде ҮКЛ туралы айту керек .
- **Егер ҮКЛ болжайтын келесі белгілер немесе симптомдар пайда болса, дереу дәрігермен кеңесу керек:**
 - сананың шатасуы, есте сақтау қабілетінің жоғалуы немесе ойлау проблемалары
 - тепе-теңдікті жоғалту немесе жүрістің немесе сөйлеудің өзгеруі
 - дененің бір жағында күштің азаюы немесе әлсіздік
 - көру қабілетінің нашарлауы немесе көру қабілетінің жоғалуы.

Пациенттерге мониторинг жүргізу

Емдеу аяқталғаннан кейін 2 жылға дейінгі кезең ішінде ритуксимабпен емдегенде жаңа немесе бұрыннан бар неврологиялық симптомдардың немесе ҮКЛ-ны көрсететін белгілердің нашарлағанын анықтау үшін пациенттерге мониторинг жүргізу қажет. Атап айтқанда, пациенттердің өздері байқамауы мүмкін жоғарыда аталған симптомдар мен белгілерге назар аудару керек, мысалы, когнитивті, неврологиялық немесе психиатриялық симптомдар. Анықталған симптомдардың неврологиялық дисфункцияға тән екенін және олардың ҮКЛ-ны болжауға мүмкіндік беретінін анықтау керек.

ҮКЛ-ның дамығанына күдік болған кезде

ҮКЛ-ның жоқ екендігіне көз жеткізгенге дейін Ритуксимаб препаратын одан әрі қолдануды тоқтата тұру керек. Диагнозды растау үшін неврологтан кеңес алу және пациентті қосымша тексеру ұсынылады, оның ішінде МРТ (дұрысы контрастылаумен), вирустың JC ДНҚ-сына ми-жұлын сұйықтығын талдау және неврологтың қайта тексеруі.

Диагноз қойылған ҮКЛ кезінде

Ритуксимаб препаратын қолдануды тоқтату керек. Имундық жүйенің жұмысын қалпына келтірілгеннен кейін имундық тапшылығы бар пациенттерде ҮКЛ нәтижесінің тұрақтануы немесе жақсаруы байқалды. ҮКЛ-ны ерте анықтау және ритуксимабпен емдеуді тоқтату ритуксимаб қабылдаған пациенттерде ұқсас тұрақтандыруға немесе нәтиженің жақсаруына әкелуі мүмкін бе, бұл әлі белгісіз болып қалып отыр.

Инфекциялар

Пациенттерге ықтимал инфекцияның келесі белгілерінің кез келгені байқалса, дереу дәрігермен байланысу қажеттілігі туралы хабарлаңыз:

- дене температурасының жоғарылауы
- тұрақты жөтел
- салмақ жоғалту
- жарақат болмаған кездегі ауырсыну
- жалпы өзін нашар сезіну, шаршағыштық немесе әлсіздік
- кіші дәретке шыққан кезде ашыту және/немесе ауырсыну

Ритуксимаб препаратымен терапия аясында инфекцияның даму белгілері мен симптомдары бар пациенттерді дереу тексеру және тиісті ем тағайындау керек. Ритуксимаб препаратымен емдеудің кезекті курсына дейін инфекциялардың ықтимал қаупін бағалау қажет.

Ритуксимаб препаратын келесі пациенттерге тағайындауға болмайды:

- ритуксимабқа немесе кез келген басқа ингредиентке аллергиясы бар;
- тышқан ақуыздарына аллергиясы бар;
- туберкулез, сепсис, гепатит немесе оппортунистік инфекциялар сияқты белсенді ауыр инфекциясы бар;
- иммунитеті өте төмен, мысалы, CD4 немесе CD8 деңгейі өте төмен болғанда.

Ритуксимаб препаратын келесі пациенттерге тағайындаған кезде ерекше сақ болу керек:

- қызба, жөтел, бас ауыруы немесе өзін нашар сезіну сияқты инфекция белгілері бар;
- белсенді инфекция немесе инфекцияға байланысты ем қабылдап жүрген;
- анамнезінде қайталанбалы созылмалы немесе ауыр инфекциялар болса;
- вирустық гепатит немесе бауырдың кез келген басқа ауыруы;
- жүрек ауыруы немесе кардиотоксикалық химиотерапия алса;
- тыныс алу проблемалары;
- ауыр инфекцияға әкелуі мүмкін фондық жағдай (мысалы, гипогаммаглобулинемия);
- жүктілік, жүкті болуды жоспарласа немесе бала емізсе;
- химиотерапиялық препараттар немесе иммунодепрессанттар сияқты иммундық жүйеге әсер етуі мүмкін ДП қабылдаса немесе бұрын қабылдаған болса;
- кез келген басқа ДП қабылдаса немесе жақында қабылдаған болса;
- жақында вакцинация жасалса немесе оны алуды жоспарлап отырса;
- жоғары артериялық қысымға қарсы ДП қабылдаса.

Ритуксимаб препаратын тағайындар немесе енгізер алдында ДПЖС-мен танысу қажет.

Күмәнді жағымсыз реакциялар туралы хабарлау

Ритуксимаб препаратын қолданумен байланысты жағымсыз реакциялардың барлық жағдайлы туралы хабарлау маңызды.

Сіз сондай-ақ жағымсыз реакциялар туралы келесілерге хабарлай аласыз:

- тікелей уәкілетті ұйымға: ҚР ДСМ Медициналық және фармакологиялық бақылау комитеті «Дәрілік заттарды медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы»
website: www.ndda.kz, email: farm@dari.kz, +7 7172 235 135;
- және/немесе тікелей «КФК» ЖШС-ға: Қазақстан Республикасы, 100009, Қарағанды қ., Газалиев к-сі, 16 құр, тел. (7212) 90-80-43, e-mail: medinfo@kphk.kz сайт: www.kphk.kz

Брошюра для специалистов здравоохранения «Важная информация по безопасности ритуксимаба»

Важная информация по безопасности препарата Ритуксимаб

Брошюра является кратким изложением важной информации по безопасности препарата Ритуксимаб, утвержденной в ОХЛП, при его использовании по неонкологическим показаниям.

Информация предназначена для медицинских работников с целью:

- информирования пациентов, получающих терапию ритуксимабом, о риске развития прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ) и других инфекций;
- оказания помощи пациентам, получающим терапию препаратом Ритуксимаб.

Данная брошюра не содержит полной информации об этом ЛП. Перед назначением или применением препарата Ритуксимаб необходимо ознакомиться с общей характеристикой лекарственного препарата (ОХЛП).

Показания для применения препарата Ритуксимаб

Ревматоидный артрит (РА)

Среднетяжелый и тяжелый ревматоидный артрит (активная форма) у взрослых в комбинации с метотрексатом при непереносимости или неадекватном ответе на текущие режимы терапии, включающие один или более ингибиторов фактора некроза опухоли альфа (ФНО-α), в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов.

Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) (ГПА) и микроскопический полиангиит (МПА)

Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита в комбинации с глюкокортикостероидами. Тяжелые формы активного гранулематоза с полиангиитом (гранулематоза Вегенера) и микроскопического полиангиита у детей старше 2 лет в комбинации с глюкокортикостероидами для индукции ремиссии.

Пузырчатка обыкновенная (Pemphigus vulgaris)

Пузырчатка обыкновенная средней или тяжелой степени тяжести.

Во время или после получения терапии ритуксимабом

- Следует сообщить пациентам о возможной пользе и рисках применения ритуксимаба.
- Обеспечить тщательное наблюдение пациентов во время введения ЛП в учреждении, где при необходимости имеются условия для незамедлительного оказания реанимационной помощи. Использование ритуксимаба может быть связано с повышением риска развития инфекций, в том числе прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ).
- Все пациенты, получающие ритуксимаб по поводу РА, ГПА/МПА или пузырчатки обыкновенной, при каждой инфузии должны быть обеспечены памяткой для пациента. Памятка для пациента содержит важную информацию по безопасности относительно возможного повышенного риска развития инфекций, включая ПМЛ

Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

ПМЛ – это редкое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое может привести к тяжелой инвалидности или летальному исходу. ПМЛ вызывается активацией полиомавируса JC (John Cunningham), носителями которого является до 70% здоровых взрослых людей. Вирус JC обычно вызывает ПМЛ только у пациентов с ослабленным иммунитетом. Факторы, приводящие к активации скрытой инфекции, полностью не изучены.

Ритуксимаб и ПМЛ при неонкологических заболеваниях

Во всем мире у пациентов, получавших лечение ритуксимабом для лечения неонкологических заболеваний, зарегистрировано небольшое количество подтвержденных случаев ПМЛ, некоторые из которых закончились смертельным исходом. Данные пациенты получали иммуносупрессивную терапию до или во время лечения ритуксимабом. Большая часть случаев ПМЛ была диагностирована в течение 1 года после последней инфузии ритуксимаба, тем не менее, пациенты должны подвергаться мониторингу в течение периода до 2 лет после введения препарата. Пока не ясно, как ритуксимаб влияет на развитие ПМЛ, однако есть доказательства того, что у некоторых пациентов, получающих ритуксимаб, может развиваться ПМЛ.

О чем сообщить пациенту

- У некоторых пациентов, получавших ритуксимаб, развилась серьезная инфекция головного мозга – «прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия», которая в некоторых случаях приводила к летальному исходу.
- При каждой инфузии препарата будет выдаваться памятка для пациента, которую необходимо всегда носить с собой. В памятке указана наиболее важная информация по безопасности препарата. Памятку необходимо демонстрировать любому специалисту, оказывающему медицинскую помощь.
- Следует рассказать опекунам или родственникам о симптомах возможных инфекций, в том числе ПМЛ, на которые следует обратить внимание.
- **Необходимо немедленно связаться с врачом, если возникнет какой-либо из следующих признаков или симптомов, позволяющих предположить ПМЛ:**
 - спутанность сознания, потеря памяти или проблемы с мышлением
 - потеря равновесия или изменение походки или речи
 - снижение силы или слабость на одной стороне тела
 - нарушение четкости зрения или потеря зрения.

Мониторинг пациентов

Следует проводить мониторинг пациентов на предмет выявления новых или ухудшения имеющихся неврологических симптомов или признаков, указывающих на ПМЛ, во время лечения ритуксимабом и в течение периода до 2 лет после завершения лечения. В частности, следует обратить внимание на указанные выше симптомы и признаки, которые сами пациенты могут не заметить, такие как когнитивные, неврологические или психиатрические симптомы. Следует определить, являются ли выявленные симптомы характерными для неврологической дисфункции и позволяют ли они предположить ПМЛ.

При подозрении на развитие ПМЛ

Следует приостановить дальнейшее применение препарата Ритуксимаб, пока ПМЛ не будет исключена. Для подтверждения диагноза рекомендуется консультация невролога и дообследование пациента, включающее МРТ (предпочтительно с контрастированием), анализ спинномозговой жидкости на ДНК JC вируса и повторный осмотр невролога.

При диагностированной ПМЛ

Применение препарата Ритуксимаб должно быть прекращено. Стабилизация или улучшение исхода при ПМЛ у пациентов с иммунодефицитом наблюдались после восстановления работы иммунной системы. Остается до сих пор неизвестным, может ли раннее выявление ПМЛ и прерывание терапии ритуксимабом привести к аналогичной стабилизации или улучшению исхода у пациентов, получавших ритуксимаб

Инфекции

Сообщите пациентам о необходимости немедленно связаться с врачом, если у них возникнет какой-либо из следующих признаков возможной инфекции:

- повышение температуры тела
- постоянный кашель
- потеря веса
- боль при отсутствии травмы
- общее плохое самочувствие, усталость или слабость
- жжение и/или боль при мочеиспускании

Следует незамедлительно обследовать пациентов с признаками и симптомами развития инфекции на фоне терапии препаратом Ритуксимаб и назначить соответствующее лечение. Перед очередным курсом лечения препаратом Ритуксимаб, необходимо оценить потенциальный риск инфекций.

Не следует назначать препарат Ритуксимаб пациентам с:

- аллергией на ритуксимаб или любой другой ингредиент;
- аллергией на мышинные белки;
- активной тяжелой инфекцией, такой как туберкулез, сепсис, гепатит или оппортунистические инфекции;
- сильно ослабленным иммунитетом, например, при очень низком уровне CD4 или CD8.

Необходимо соблюдать особую осторожность при назначении препарата Ритуксимаб пациентам, которые имеют:

- признаки инфекции, включая лихорадку, кашель, головную боль или плохое самочувствие;
- активную инфекцию или получают лечение по поводу инфекции;
- рецидивирующие хронические или тяжелые инфекции в анамнезе;
- вирусный гепатит или любое другое заболевание печени;
- заболевания сердца или получали кардиотоксическую химиотерапию;
- проблемы с дыханием;
- фоновое состояние, которое может привести к серьезной инфекции (например, гипогаммаглобулинемия);
- беременность, планируют забеременеть или кормят грудью;
- принимают или когда-либо принимали ЛП, которые могут повлиять на иммунную систему, такие как химиотерапевтические препараты или иммунодепрессанты;
- принимают или недавно принимали любые другие ЛП;
- недавно проходили вакцинацию или планируют ее пройти;
- принимают ЛП против повышенного артериального давления.

Перед назначением или введением препарата Ритуксимаб необходимо ознакомиться с ОХЛП.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать обо всех случаях нежелательных реакций, связанных с применением лекарственного препарата Ритуксимаб.

Вы можете сообщить о нежелательных реакциях:

- непосредственно в уполномоченную организацию: «Национальный центр экспертизы лекарственных средств медицинских изделий» Комитет медицинского и фармакологического контроля МЗ РК, website: www.ndda.kz, e-mail: farm@dari.kz, +7 7172 235 135;
- и/или напрямую в ТОО «КФК»: Республика Казахстан, 100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16, тел. (7212) 90-80-43, e-mail: medinfo@kphk.kz, сайт: www.kphk.kz