

Образовательные материалы для специалистов здравоохранения по аспектам безопасности при применении лекарственного препарата РАНВЭК ▼ (упадацитиниб)

Материал подготовлен компанией AbbVie и предназначен для специалистов
здравоохранения

Информация в данных материалах

В этих информационно-образовательных материалах содержится информация о безопасности, которую необходимо учитывать при назначении пациентам препарата РАНВЭК, а именно:

1. Серьезные и оппортунистические инфекции, включая туберкулез
 - Проведение анализов и скрининга перед назначением препарата
 - Опоясывающий герпес – реактивация вируса Varicella Zoster
2. Контрацепция, беременность и кормление грудью
3. Тяжелые нежелательные сердечно-сосудистые явления
4. Венозные тромбоэмболические явления - тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии
5. Злокачественные новообразования
6. Перфорация желудочно-кишечного тракта

Кроме того, в материалах содержится информация о следующем:

- показания к применению и режим дозирования препарата РАНВЭК
- применение у пациентов в возрасте 65 лет и старше
- памятка пациента
- показания к применению, которые включают дозы выше 15 мг один раз в сутки:
 - препарат РАНВЭК при атопическом дерматите
 - препарат РАНВЭК при воспалительном заболевании кишечника – язвенный колит, болезнь Крона

Если Вы собираетесь назначить препарат РАНВЭК, пожалуйста, полностью прочитайте эти материалы и Общую характеристику лекарственного препарата РАНВЭК¹ и далее по тексту.

Информация о препарате РАНВЭК

Препарат РАНВЭК – селективный обратимый ингибитор янус-киназы.

В исследованиях активности на культурах клеток человека препарат РАНВЭК преимущественно ингибирует передачу сигналов янус-киназы 1 или янус-киназы 1 / янус-киназы 3 с функциональной селективностью по сравнению с рецепторами цитокинов, которые передают сигнал через пары янус-киназы 2¹.

¹ Общая характеристика лекарственного препарата РАНВЭК, 15 мг, таблетки с пролонгированным высвобождением, покрытые пленочной оболочкой: http://register.ndda.kz/category/search_prep. Дата последнего обращения: 17.03.2025.

Показания к применению препарата РАНВЭК

Ознакомьтесь с разделом «Показания к применению» Общей характеристики лекарственного препарата РАНВЭК¹ и принимайте во внимание следующее:

Ревматоидный артрит

Препарат РАНВЭК показан для лечения ревматоидного артрита умеренной и высокой активности у взрослых пациентов, которые неадекватно ответили на один или несколько базисных противоревматических препаратов, модифицирующих течение болезни, или которые не переносят данные препараты. Препарат РАНВЭК может использоваться в виде монотерапии либо в комбинации с метотрексатом.

Псориазический артрит

Препарат РАНВЭК показан для лечения активного псориазического артрита у взрослых пациентов, которые неадекватно ответили на один или несколько базисных противоревматических препаратов, модифицирующих течение болезни, или которые не переносят данные препараты. Препарат РАНВЭК может использоваться в виде монотерапии либо в комбинации с метотрексатом.

Аксиальный спондилоартрит

Нерентгенологический аксиальный спондилоартрит

Препарат РАНВЭК показан для лечения активного нерентгенологического аксиального спондилоартрита у взрослых пациентов с объективными признаками воспаления (повышенный уровень С-реактивного белка и/или результаты магнитно-резонансной томографии), которые неадекватно ответили на нестероидные противовоспалительные препараты.

Анкилозирующий спондилит (рентгенологический аксиальный спондилоартрит)

Препарат РАНВЭК показан для лечения активного анкилозирующего спондилита у взрослых пациентов, которые неадекватно ответили на традиционную терапию.

Атопический дерматит

Препарат РАНВЭК показан для лечения среднетяжелого и тяжелого атопического дерматита у взрослых пациентов и подростков с 12 лет и старше, которым показано лечение препаратами системного действия.

Язвенный колит

Препарат РАНВЭК показан для лечения язвенного колита умеренной и высокой активности у взрослых пациентов с недостаточным ответом, потерей ответа или непереносимостью на традиционную терапию или биологический препарат.

Болезнь Крона

Препарат РАНВЭК показан для лечения болезни Крона умеренной и высокой активности у взрослых пациентов с недостаточным ответом, потерей ответа или непереносимостью на традиционную терапию или биологический препарат.

Режим дозирования

Ознакомьтесь с разделом «Режим дозирования и способ применения» Общей характеристики лекарственного препарата РАНВЭК¹ о том, как использовать дозы 15 мг и 30 мг при atopическом дерматите, язвенном колите и болезни Крона.

- Следует помнить, что при atopическом дерматите и для поддерживающей терапии при язвенном колите и болезни Крона доза 15 мг один раз в сутки является рекомендованной для пациентов с повышенным риском развития венозных тромбоэмболических явлений, тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых явлений и злокачественных новообразований, как описано в разделе «Режим дозирования и способ применения» Общей характеристики лекарственного препарата РАНВЭК¹.

Применение препарата РАНВЭК у пациентов в возрасте 65 лет и старше

С учетом повышенного риска определенных клинических исходов у пациентов в возрасте 65 лет и старше, которые наблюдались при применении другого ингибитора янус-киназы, препарат РАНВЭК следует применять только при отсутствии других подходящих вариантов лечения¹.

- У пациентов в возрасте 65 лет и старше риск развития нежелательных явлений повышается при приеме препарата РАНВЭК в дозе 30 мг один раз в сутки¹.
- Следовательно, для показаний, при которых доза 30 мг один раз в сутки может использоваться для длительного поддерживающего лечения, рекомендуемая доза препарата РАНВЭК для длительного применения у пациентов в возрасте 65 лет и старше составляет 15 мг один раз в сутки¹.

Памятка пациента

Рекомендуется объяснить важность памятки пациента при обсуждении рисков, связанных с применением препарата РАНВЭК, с пациентами или лицами, осуществляющими уход. В ней содержится информация, которую пациенты и лица, осуществляющие уход, должны знать до, во время и после лечения препаратом РАНВЭК.

- Памятка пациента информирует пациентов и лиц, осуществляющих уход, о признаках и симптомах, о которых им следует знать при применении препарата РАНВЭК.
- Пациентам и лицам, осуществляющим уход, рекомендуется ознакомиться с памяткой пациента и инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата РАНВЭК.
- Рекомендуется объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, что другие врачи, оказывающие им медицинскую помощь, также должны прочитать памятку пациента.
- Рекомендуется использовать настоящие материалы при обсуждении рисков приема препарата РАНВЭК с Вашими пациентами.

1. Серьезные и оппортунистические инфекции, включая туберкулез

Препарат РАНВЭК увеличивает риск серьезных инфекций, включая оппортунистические инфекции и туберкулез¹.

- Не назначайте препарат РАНВЭК пациентам с активными формами серьезных инфекций, включая локализованные инфекции.
- Не назначайте препарат РАНВЭК пациентам с активной формой туберкулеза.
- В случае диагностики у пациента латентной формы туберкулеза перед началом терапии препаратом РАНВЭК следует рассмотреть проведение противотуберкулезной терапии. Рекомендуется проконсультироваться с врачом, имеющим опыт лечения туберкулеза, чтобы принять правильное решение о целесообразности начала противотуберкулезной терапии для конкретного пациента. При необходимости противотуберкулезной терапии с информацией о важных межлекарственных взаимодействиях можно ознакомиться в Общей характеристике лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- Существует повышенный риск развития опоясывающего герпеса у пациентов, получающих препарат РАНВЭК.
- Поскольку частота инфекций выше у пожилых людей и у пациентов с сахарным диабетом, следует соблюдать осторожность при лечении этих групп пациентов.
- Важно объяснить пациентам и лицам, осуществляющим уход, необходимость незамедлительного обращения к врачу в случае появления у них симптомов, указывающих на инфекционные заболевания. Это должно обеспечить быструю диагностику и назначение соответствующей терапии.

Проведение анализов и скрининга перед назначением препарата

- До и во время лечения препаратом РАНВЭК рекомендуется выполнять оценку **абсолютного числа лимфоцитов** и **абсолютного числа нейтрофилов** (см. Общую характеристику лекарственного препарата РАНВЭК¹ относительно начала и прерывания терапии препаратом РАНВЭК в зависимости от показателей абсолютного числа лимфоцитов и абсолютного числа нейтрофилов, а также частоты выполнения оценки этих показателей).
- Следует провести обследование пациентов на предмет наличия **активной или латентной формы туберкулеза**.
- Необходимо проводить скрининг пациентов на предмет **вирусного гепатита** и осуществлять мониторинг реактивации латентной инфекции в соответствии с клиническими рекомендациями.

В случае развития у пациента инфекционного заболевания

- В случае развития у пациента нового инфекционного заболевания во время терапии препаратом РАНВЭК необходимо быстро провести полное, подходящее для пациента с ослабленным иммунитетом диагностическое обследование.
- В случае наличия серьезной или оппортунистической инфекции следует временно прекратить применение препарата РАНВЭК.
- Следует назначить соответствующую противомикробную терапию, а пациент должен находиться под наблюдением.
- Если пациент не отвечает на противомикробную терапию, следует временно прекратить применение препарата РАНВЭК.
- Не возобновляйте применение препарата РАНВЭК, пока не будет достигнут контроль над инфекцией.

Вакцинация

- Перед применением препарата РАНВЭК всем пациентам рекомендуется пройти полную вакцинацию в соответствии с действующими рекомендациями по иммунизации, в том числе профилактическую вакцинацию против опоясывающего герпеса.
- Применение живых аттенуированных вакцин во время или непосредственно перед началом терапии препаратом РАНВЭК не рекомендуется.
- Примеры живых аттенуированных вакцин включают, помимо прочего, вакцины против кори/эпидемического паротита/краснухи, живую аттенуированную вакцину против гриппа в форме назального спрея, пероральную вакцину против полиомиелита, вакцину против желтой лихорадки, живую вакцину для профилактики опоясывающего герпеса, вакцину противотуберкулезную (БЦЖ) и вакцину против ветряной оспы.

2. Контрацепция, беременность и кормление грудью

Было установлено, что препарат РАНВЭК вызывает врожденные пороки развития сердечно-сосудистой системы и костей у животных. Данные, полученные в исследованиях с участием людей, ограничены¹. Однако, основываясь на данных, полученных в испытаниях на животных, существует потенциальный риск для плода.

Беременность и контрацепция¹

- Препарат РАНВЭК противопоказан при беременности.
- Женщинам репродуктивного возраста рекомендуется применять эффективные средства контрацепции во время лечения и в течение 4 недель после приема последней дозы препарата РАНВЭК.
- Попросите свою пациентку немедленно сообщать Вам о возможной беременности, о планировании беременности или подтвержденной беременности.
- Не назначайте препарат РАНВЭК женщинам, которые кормят грудью или намереваются кормить грудью. Это связано с отсутствием данных о проникновении препарата РАНВЭК в грудное молоко.

3. Тяжелые нежелательные сердечно-сосудистые явления

Лечение препаратом РАНВЭК ассоциировалось с дозозависимым увеличением показателей содержания липидов, включая общий холестерин, липопротеины низкой плотности и липопротеины высокой плотности. При использовании терапии статинами повышенный уровень липопротеинов низкой плотности снижался до значений, наблюдавшихся до начала лечения, при этом данные ограничены¹.

Тяжелые нежелательные сердечно-сосудистые явления – рекомендации по применению препарата РАНВЭК¹

- Препарат РАНВЭК следует применять только при отсутствии других подходящих вариантов лечения у следующих групп пациентов, входящих в группу риска развития тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых явлений:

- ☐ лица в возрасте 65 лет и старше
- ☐ пациенты, которые курят в настоящее время или курили в прошлом
- ☐ пациенты с атеросклеротическими сердечно-сосудистыми заболеваниями в анамнезе или с другими факторами риска сердечно-сосудистых заболеваний

- Необходимо проводить определение уровня липидов в крови через 12 недель после начала терапии препаратом РАНВЭК. Мониторинг и коррекция уровня липидов во время лечения должны осуществляться в соответствии с клиническими рекомендациями по гиперлипидемии.
- Рекомендуется сообщать пациентам и лицам, осуществляющим уход, что Вы будете контролировать уровень липидов пациентов.

4. Венозные тромбоэмболические явления – тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии

Тромбоз глубоких вен и тромбоэмболия легочной артерии – рекомендации по применению препарата РАНВЭК¹

- У пациентов с рисками развития тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых явлений или злокачественных новообразований препарат РАНВЭК следует применять только при отсутствии подходящих вариантов лечения.
- Следует с осторожностью применять препарат РАНВЭК у пациентов с наличием известных факторов риска венозных тромбоэмболических явлений, отличных от факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний или злокачественных новообразований. Факторы риска венозных тромбоэмболических явлений включают:
 - ☐ венозные тромбоэмболические явления в анамнезе
 - ☐ перенесенная пациентом серьезная операция
 - ☐ иммобилизация
 - ☐ применение комбинированных гормональных контрацептивов или заместительной гормональной терапии
 - ☐ наследственное нарушение свертываемости крови.
- Во время лечения препаратом РАНВЭК пациентов следует периодически обследовать на предмет изменений риска венозных тромбоэмболических явлений.
- Следует выполнить незамедлительную оценку состояния пациентов с признаками и симптомами венозных тромбоэмболических явлений и отменить препарат РАНВЭК при наличии подозрения на венозные тромбоэмболические явления независимо от дозы.

5. Злокачественные новообразования

Злокачественные новообразования – рекомендации по применению препарата РАНВЭК¹

- Препарат РАНВЭК следует применять только при отсутствии других подходящих вариантов лечения у следующих групп пациентов, входящих в группу риска развития злокачественных новообразований:
 - ☐ лица в возрасте 65 лет и старше
 - ☐ пациенты, которые курят в настоящее время или курили в прошлом
 - ☐ пациентов с другими факторами риска злокачественных новообразований (например, наличие злокачественной опухоли в настоящее время или в анамнезе)
- Рекомендуется проводить регулярное обследование кожи пациентов с повышенным риском развития рака кожи.

6. Перфорация желудочно-кишечного тракта

Перфорация желудочно-кишечного тракта – рекомендации по применению препарата РАНВЭК¹

- Препарат РАНВЭК следует использовать с осторожностью у пациентов с риском развития перфорации желудочно-кишечного тракта (например, пациенты с дивертикулезом, дивертикулитом в анамнезе или пациенты, принимающие нестероидные противовоспалительные препараты, кортикостероиды или опиоиды).
- Пациенты с активной болезнью Крона подвержены повышенному риску развития перфорации кишечника.
- Пациенты с впервые появившимися абдоминальными симптомами должны быть незамедлительно обследованы с целью раннего выявления перфорации желудочно-кишечного тракта.

Применение препарата РАНВЭК при лечении атопического дерматита (в том числе у подростков)

При рассмотрении возможности назначения препарата РАНВЭК в дозе 30 мг один раз в сутки взрослому пациенту в возрасте до 65 лет с атопическим дерматитом учитывайте следующие факторы¹:

- Прием дозы 30 мг приводит к повышению частоты серьезных инфекций и опоясывающего герпеса по сравнению с дозой 15 мг.
- На фоне применения препарата РАНВЭК в дозе 30 мг наблюдалась более высокая частота злокачественных новообразований, чем при дозе 15 мг.
- Прием дозы 30 мг приводит к увеличению концентрации липидов в плазме крови по сравнению с дозой 15 мг.
- См. режим дозирования в Общей характеристике лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- Доза 15 мг один раз в сутки рекомендуется для пациентов с повышенным риском развития венозных тромбозмболических явлений, тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых явлений и злокачественных новообразований.
- Для сохранения ответа должна назначаться минимальная эффективная доза.

Учитывайте следующее:

- Препарат РАНВЭК в дозе 30 мг один раз в сутки не рекомендуется применять вместе с сильными ингибиторами CYP3A4, такими как кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, грейпфрут, поскольку препарат РАНВЭК метаболизируется CYP3A4. Необходимо рассмотреть альтернативные сильным ингибиторам CYP3A4 средства при длительном лечении.
- Не рекомендуется назначать препарат РАНВЭК в дозе 30 мг в сутки пациентам с тяжелой почечной недостаточностью.

Применение препарата РАНВЭК у подростков в возрасте 12 лет и старше с атопическим дерматитом¹

- Для получения информации о рекомендованной дозе для подростков см. Общую характеристику лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- При рассмотрении вопроса о назначении вакцин подросткам учитывайте, что некоторые вакцины, рекомендованные в руководствах по иммунизации, являются живыми, аттенуированными вакцинами (например, вакцины от кори, эпидемического паротита, краснухи, ветряной оспы и туберкулёза (БЦЖ)). Не следует проводить иммунизацию этими вакцинами во время или непосредственно перед началом лечения препаратом РАНВЭК.
- Напомните подросткам о рисках, связанных с наступлением беременности во время лечения препаратом, и о необходимости использования подходящего средства контрацепции.
- Если у пациентки подросткового возраста еще не появились менструации, попросите пациентку или лицо, осуществляющее уход, связаться с Вами при наступлении у пациентки первой менструации во время приема препарата РАНВЭК.

Применение препарата РАНВЭК при лечении язвенного колита и болезни Крона

Индукционная и поддерживающая дозы препарата РАНВЭК должны быть определены в соответствии с Общей характеристикой лекарственного препарата РАНВЭК¹.

При выборе дозы 15 мг или 30 мг для поддерживающей терапии рекомендуется учитывать следующее¹:

- Прием дозы 30 мг приводит к повышению частоты серьезных инфекций и опоясывающего герпеса по сравнению с дозой 15 мг.
- На фоне применения препарата РАНВЭК в дозе 30 мг наблюдалась более высокая частота злокачественных новообразований, чем при дозе 15 мг
- См. режим дозирования в Общей характеристике лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- Доза 15 мг один раз в сутки рекомендуется для пациентов с повышенным риском развития венозных тромбозмболических явлений, тяжелых нежелательных сердечно-сосудистых явлений и злокачественных новообразований.
- Для сохранения ответа должна назначаться минимальная эффективная доза.

Учитывайте следующее:

- Для пациентов, получающих сильные ингибиторы CYP3A4 (например, кларитромицин, итраконазол, кетоконазол, грейпфрут), рекомендуемая индукционная доза препарата РАНВЭК составляет 30 мг один раз в сутки, а рекомендуемая поддерживающая доза – 15 мг один раз в сутки. Необходимо рассмотреть альтернативные сильным ингибиторам CYP3A4 средства при длительном лечении.
- У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью препарат РАНВЭК в дозе 30 мг в сутки рекомендуется в качестве индукционной дозы и в дозе 15 мг в сутки рекомендуется в качестве поддерживающей дозы.

Дополнительная информация

- Очень важно, чтобы Вы, как специалист здравоохранения, сообщали о любых нежелательных явлениях.
Контакты для приема сообщений о нежелательных явлениях: Представительство компании «ЭббВи Биофармасьютикалс ГмбХ» в Республике Казахстан, БЦ «Алатау Гранд», ул. Тимирязева, 28в, г. Алматы, 050040, тел.: +7 (727) 222-1481, e-mail: kz_ppd_pv@abbvie.com; также контакты Вы можете найти в Общей характеристике лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- Для получения более подробной информации о препарате РАНВЭК см. Общую характеристику лекарственного препарата РАНВЭК¹.
- Контактные данные Представительства компании «ЭббВи Биофармасьютикалс ГмбХ» в Республике Казахстан: БЦ «Алатау Гранд», ул. Тимирязева, 28в, г. Алматы, 050040, тел.: +7 (727) 222-1481, e-mail: kz_ppd_pv@abbvie.com.

Сайт РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан: <https://www.ndda.kz/>

▼ Этот лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это способствует быстрому выявлению новых сведений о безопасности.