

050040, Алматы қаласы,
Тимирязев көшесі, 42 үй, пав. 23А
Tel.: (727) 356 - 88 - 11

050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

Приложение 1

Информация для медицинских работников

Компания Janssen-Cilag International NV по согласованию с Европейским агентством по лекарственным средствам и РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» КМ и ФК МЗ РК сообщает о следующем:

Краткая информация

- Применение препарата Ибрутиниб увеличивает риск фатальных и серьезных нарушений сердечного ритма и сердечной недостаточности.
- Пациенты пожилого возраста, с функциональным статусом ≥ 2 согласно определениям Восточной объединенной онкологической группы (ECOG), или страдающие сопутствующими заболеваниями сердца могут подвергаться большему риску нежелательных явлений со стороны сердца, включая внезапные летальные явления со стороны сердца.
- До начала лечения ибрутинибом следует провести клиническую оценку анамнеза на предмет заболеваний сердца и сердечной функции.
- У пациентов, у которых имеются факторы риска развития сердечно-сосудистых явлений перед началом лечения препаратом Имбрувика следует оценить пользу и риски; может быть рассмотрена возможность назначения альтернативного лечения.
- Следует тщательно наблюдать за состоянием пациента во время лечения, отслеживая признаки ухудшения сердечной функции и, если таковые наблюдаются, обеспечить клиническое ведение пациента.
- Прием ибрутиниба следует отменить при любом новом проявлении или ухудшении сердечной недостаточности 2 степени или нарушениях сердечного ритма 3 степени. Лечение может быть

050040, Алматы қаласы,
Тимирязев көшесі, 42 үй, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

возобновлено в соответствии с новыми рекомендациями по изменению дозы (подробную информацию см. ниже).

Основная информация по вопросам безопасности

Данный препарат применяется для лечения следующих типов рака крови у взрослых (показания зарегистрированные в Казахстане):

- в виде монотерапии показан для лечения взрослых пациентов с рецидивирующей или рефрактерной лимфомой из клеток мантийной зоны (ЛКМЗ);
- в виде монотерапии или в комбинации с ритуксимабом или обинутузумабом или венетоклаксом показан для лечения взрослых пациентов с ранее нелеченным хроническим лимфоцитарным лейкозом (ХЛЛ);
- в виде монотерапии или в комбинации с бендамустином и ритуксимабом, показан для лечения взрослых пациентов с ХЛЛ, которые получили, как минимум, один курс предшествующей терапии;
- в виде монотерапии показан для лечения взрослых пациентов с макроглобулинемией Вальденстрема (МВ), которые получили, как минимум, один курс предшествующей терапии, или в первой линии терапии пациентам, которые не подходят для иммуно-химиотерапии.

Препарат Имбрувика в комбинации с ритуксимабом показан для лечения взрослых пациентов с МВ.

Оценка объединённых данных рандомизированных клинических исследований (РКИ) ибрутиниба показала почти в 5 раз более высокую общую частоту проявления внезапной сердечной смерти, внезапной смерти или сердечной смерти в группе ибрутиниба (11 случаев; 0,48%) по сравнению с группой препарата сравнения. 2 случая; 0,10%). С поправкой на экспозицию в группе ибрутиниба наблюдалось двукратное увеличение частоты случаев (EaIR, выраженное как число пациентов с явлениями, разделенное на пациенто-месяцы риска) случаев внезапной сердечной смерти, внезапной смерти или сердечной смерти (0,0002) по сравнению с группой препарата сравнения (0,0001).

На основании оценки имеющихся данных о кардиотоксичности ибрутиниба в информацию о препарате были включены дополнительные меры по минимизации риска со стороны сердца. Пациенты пожилого возраста, с функциональным статусом ≥ 2 согласно определениям Восточной объединенной онкологической группы (ECOG), или страдающие

050040, Алматы қаласы,
Тимирязев көшесі, 42 үй, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

сопутствующими заболеваниями сердца могут подвергаться большему риску нежелательных явлений, включая внезапные фатальные явления со стороны сердца.

До начала лечения ибрутинибом следует провести соответствующую клиническую оценку анамнеза на предмет заболеваний сердца и сердечной функции. Следует тщательно наблюдать за состоянием пациента во время лечения, отслеживая клинические признаки ухудшения сердечной функции и, если таковые наблюдаются, обеспечить клиническое ведение пациента. Следует рассмотреть возможность проведения дополнительного обследования (например, ЭКГ, эхокардиограмма), как показано для пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями.

У пациентов с соответствующими факторами риска развития явлений со стороны сердца перед началом лечения препаратом Имбрувика следует оценить пользу и риски; может быть рассмотрена возможность назначения альтернативного лечения.

Раздел 4.4 ОХЛП был соответствующим образом обновлен, и в Раздел 4.8 ОХЛП была добавлена остановка сердца в качестве нежелательной реакции – в ЕС.

Кроме того, ДРУ проанализировал клинические данные пациентов, у которых наблюдались нежелательные явления со стороны сердца степени 3+, и оценил, повторялись ли проявления токсичности у пациентов, принимавших - препарат Имбрувика в сниженной дозе, по сравнению с пациентами, которым не снижали дозу после таких проявлений токсичности. Проведенный анализ указывает на более низкую частоту рецидивов сердечно-сосудистых явлений у пациентов, принимавших препарат Имбрувика в сниженной дозе, по сравнению с теми, кому дозу препарата Имбрувика не снижали.

Исходя из этого, в раздел 4.2 ОХЛП для ЕС вносятся следующие обновленные рекомендации:

Терапию препаратом Имбрувика следует отменить при любом новом проявлении или ухудшении сердечной недостаточности 2 степени или нарушениях сердечного ритма 3 степени. После того, как симптомы токсичности уменьшились до степени 1 или исходного уровня (восстановление), следует возобновить терапию препаратом Имбрувика в рекомендуемой дозе в соответствии с таблицей ниже:

050040, Алматы қаласы,
Тимирязев көшесі, 42 үй, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

Явления	Проявление токсичности	Модификация дозы при МКЛ после восстановления	Модификация дозы при ХЛЛ/ МВ после восстановления
Сердечная недостаточность степени 2	Первое	Возобновить прием в дозе 420 мг/ сутки	Возобновить прием в дозе 280 мг/ сутки
	Второе	Возобновить прием в дозе 280 мг/ сутки	Возобновить прием в дозе 140 мг/ сутки
	Третье	Прекратить прием препарата Имбрувика	
Нарушения сердечного ритма степени 3	Первое	Возобновить прием в дозе 420 мг/ сутки*	Возобновить прием в дозе 280 мг/ сутки*
	Второе	Прекратить прием препарата Имбрувика	
Сердечная недостаточность степени 3 или 4	Первое	Прекратить прием препарата Имбрувика	
Нарушения сердечного ритма степени 4			

* Оценка пользы и риска перед возобновлением терапии.

Рекомендуемые изменения дозы при несердечных явлениях (не гематологическая токсичность ≥ 3 степени, нейтропения ≥ 3 степени с инфекцией или лихорадкой или гематологическая токсичность 4 степени) остаются в основном неизменными с добавлением следующей сноска в таблицу: "При возобновлении лечения, возобновите лечение с той же или более низкой дозы, исходя из оценки пользы и риска. В случае повторного проявления токсичности необходимо сократить дозу до 140 мг в сутки."

Информируем вас о том, что данные изменения также будут вноситься в ОХЛП (общая характеристика лекарственного препарата) препарата Имбрувика в Казахстане.

Запрос на предоставление отчетности

Джонсон & Джонсон

050040, Алматы қаласы,
Тимирязев көшесі, 42 үй, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

050040, г. Алматы,
ул. Тимирязева, 42, пав. 23А
Тел.: (727) 356 - 88 - 11

Специалисты в сфере здравоохранения должны сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях, связанных с использованием препарата Имбрувика, в соответствии с национальной системой репортирования через www.ndda.kz.

Просим Вас опубликовать данное информационное письмо, предназначенное для специалистов здравоохранения на официальном сайте www.ndda.kz.

В случае возникновения вопросов, просим обращаться в филиал ООО «Джонсон & Джонсон» в РК, 050040, Алматы, ул. Тимирязева, 42, павильон 23 А, контактные телефон +7 (727) 356-88-11, факс +7 (727) 356-88-13.

С уважением,
Ст. Специалист по фармаконадзору

Исп. Раушан Иманбекова
Тел. +7 727 356 88 11 (вн 5180)
Моб.+7 701 764 79 42
e-mail: rimanbek@its.jnj.com



Иманбекова Р.

Содержание настоящего письма и любых приложений предназначено исключительно для его адресата и может содержать конфиденциальную информацию, охраняемую в порядке, предусмотренном законом.