

МАВЕНКЛАД®

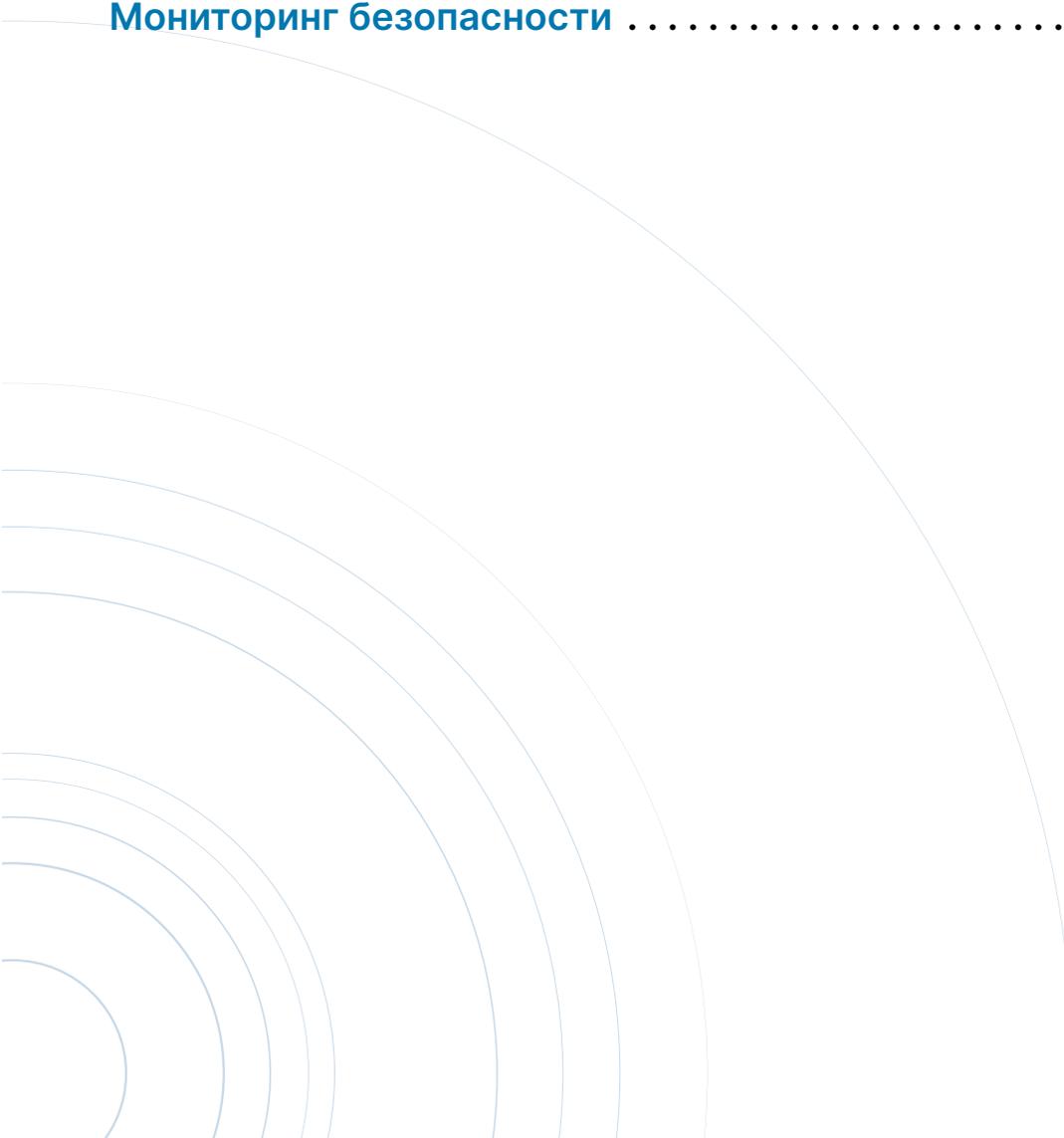
(кладрибин)

Таблетки по 10 мг

Руководство для врачей, назначающих препарат

СОДЕРЖАНИЕ

Общие сведения о препарате МАВЕНКЛАД®	3
Схема лечения	3
Мониторинг во время лечения	5
• Количество лимфоцитов	5
• Печеночные показатели	5
• Серьезные инфекции	6
• Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия	6
• Злокачественные новообразования	6
Предупреждение беременности	7
• Женщины	7
• Мужчины	7
Мониторинг безопасности	8



Общие сведения о препарате МАВЕНКЛАД®

В этом руководстве содержится информация о самых важных рисках, связанных с приемом препарата МАВЕНКЛАД®, и мерах, которые необходимо предпринять для минимизации этих рисков. Буклет для пациентов является частью мер для минимизации рисков, поскольку его использование при обсуждении с пациентом может способствовать раннему выявлению признаков и симптомов потенциальных нежелательных реакций и их своевременному лечению.

Руководство для врачей, назначающих препарат, следует читать вместе с информацией, содержащейся в утвержденной Инструкции по медицинскому применению лекарственного препарата МАВЕНКЛАД®. Перед тем, как начать лечение, следует тщательно ознакомиться с информацией, содержащейся в Инструкции по медицинскому применению, относительно мониторинга формулы крови и скрининга на наличие латентных инфекций.

Схема лечения

Терапия препаратом МАВЕНКЛАД® состоит из двух курсов лечения, которые проводятся в начале двух последовательных лет. Каждый курс лечения состоит из 2 недель лечения, один в начале первого месяца и один в начале второго месяца соответствующего года. Доза для приема зависит от массы тела конкретного пациента (см. Рисунок 1).

	МЕСЯЦ 1	МЕСЯЦ 2	МЕСЯЦЫ 3 - 12
ГОД 1	 ОТ 4 ДО 5 ДНЕЙ ЛЕЧЕНИЯ	 ОТ 4 ДО 5 ДНЕЙ ЛЕЧЕНИЯ	НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА 1 ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ МАВЕНКЛАД® НЕ ТРЕБУЕТСЯ
ГОД 2	 ОТ 4 ДО 5 ДНЕЙ ЛЕЧЕНИЯ	 ОТ 4 ДО 5 ДНЕЙ ЛЕЧЕНИЯ	НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА 2 ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ МАВЕНКЛАД® НЕ ТРЕБУЕТСЯ
ГОД 3	НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА 3 ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ МАВЕНКЛАД® НЕ ТРЕБУЕТСЯ		
ГОД 4	НА ПРОТЯЖЕНИИ ГОДА 4 ДАЛЬНЕЙШЕЕ ЛЕЧЕНИЕ ПРЕПАРАТОМ МАВЕНКЛАД® НЕ ТРЕБУЕТСЯ		

После завершения двух курсов лечения на протяжении двух последовательных лет, дальнейшее лечение кладрибином на протяжении 3-го и 4-го года не требуется.

Таблетки МАВЕНКЛАД® упакованы в повторно закрывающуюся картонную коробку, с защитой от детей. Инструкция по медицинскому применению содержит пошаговые указания по обращению с упаковкой и приему таблеток МАВЕНКЛАД®.

Количество таблеток МАВЕНКЛАД® рассчитывается в соответствии с массой тела пациента. В таблице ниже указано количество таблеток МАВЕНКЛАД®, которые следует принимать в течение каждой недели на протяжении двухнедельных периодов лечения каждого из двух лет лечения.

Для того, чтобы избежать ошибок при применении лекарственного препарата, рекомендуется назначать пациенту точное количество таблеток, которое он/она должны принять на протяжении только одной недели лечения. Пожалуйста, обратите внимание, что для этого может потребоваться назначение препарата в упаковках разного размера, в зависимости от массы тела пациента, поскольку не все размеры упаковки могут присутствовать на рынках разных стран. Кроме того, обратите внимание, что пациентам с массой тела от 80 кг до < 110 кг необходимо разное количество таблеток для первой и последующей недель лечения.

Таблица 1 Доза препарата МАВЕНКЛАД® в зависимости от массы тела пациента в течение недели лечения в каждом году лечения

ДИАПАЗОН МАССЫ ТЕЛА	ДОЗА В МГ (КОЛИЧЕСТВО ТАБЛЕТОК 10 МГ) В НЕДЕЛЮ	
	НЕДЕЛЯ ЛЕЧЕНИЯ 1 (ПЕРВЫЙ МЕСЯЦ)	НЕДЕЛЯ ЛЕЧЕНИЯ 2 (ВТОРОЙ МЕСЯЦ)
От 40 до < 50 кг	40 мг (4 таблетки)	40 мг (4 таблетки)
От 50 до < 60 кг	50 мг (5 таблеток)	50 мг (5 таблеток)
От 60 до < 70 кг	60 мг (6 таблеток)	60 мг (6 таблеток)
От 70 до < 80 кг	70 мг (7 таблеток)	70 мг (7 таблеток)
От 80 до < 90 кг	80 мг (8 таблеток)	70 мг (7 таблеток)
От 90 до < 100 кг	90 мг (9 таблеток)	80 мг (8 таблеток)
От 100 до < 110 кг	100 мг (10 таблеток)	90 мг (9 таблеток)
От 110 кг и более	100 мг (10 таблеток)	100 мг (10 таблеток)

Размер упаковки с 1 таблеткой можно использовать для получения необходимого количества таблеток или для замены, например в случае, когда пациент потерял таблетку.

Таблица 2 Распределение таблеток МАВЕНКЛАД® 10 мг по дням недели

Общее количество таблеток в неделю	ДЕНЬ 1	ДЕНЬ 2	ДЕНЬ 3	ДЕНЬ 4	ДЕНЬ 5
4	1	1	1	1	0
5	1	1	1	1	1
6	2	1	1	1	1
7	2	2	1	1	1
8	2	2	2	1	1
9	2	2	2	2	1
10	2	2	2	2	2

Количество таблеток, которые следует принимать каждый день для получения общей дозы в зависимости от массы тела, указано в таблице ниже.

Если суточная доза состоит из двух таблеток, обе таблетки принимают одновременно как одну дозу. Суточную дозу следует принимать с интервалом 24 часа приблизительно в одно и то же время.

Мониторинг во время лечения

Количество лимфоцитов

Механизм действия препарата МАВЕНКЛАД® тесно связан с уменьшением количества лимфоцитов.

Количество лимфоцитов необходимо определять:

- до начала приема препарата МАВЕНКЛАД® в году 1,
- до начала приема препарата МАВЕНКЛАД® в году 2,
- через 2 и 6 месяцев после начала лечения в каждом году лечения. Если количество лимфоцитов ниже 500 клеток/мм³, этот параметр следует активно контролировать до тех пор, пока значение опять не увеличится.

До начала первого курса лечения количество лимфоцитов у пациента должно быть в пределах нормы. До начала лечения в году 2 этот параметр должен быть не меньше 800 клеток/мм³. При необходимости применение препарата МАВЕНКЛАД® в году 2 можно отложить на срок до 6 месяцев, чтобы обеспечить восстановление количества лимфоцитов. Если количество лимфоцитов на протяжении 6 месяцев не восстанавливается, лечение в году 2 проводить не следует, а терапию препаратом МАВЕНКЛАД® необходимо отменить.

Если количество лимфоцитов падает ниже 200 клеток/мм³, следует рассмотреть целесообразность проведения у пациента противогерпесной профилактики, пока значение не увеличится до более 200 клеток/мм³.

Печеночные показатели

У пациентов, получавших препарат МАВЕНКЛАД®, сообщалось о развитии поражения печени, в том числе о серьезных случаях, особенно у пациентов с отклонениями печеночных проб от нормы в анамнезе. Перед началом приема препарата МАВЕНКЛАД® следует собрать исчерпывающий анамнез пациента относительно предыдущих эпизодов поражения печени при приеме других препаратов или сопутствующих нарушений функции печени.

Перед началом лечения в 1-й и 2-й год следует выполнить следующие анализы:

- Аминотрансферазы сыворотки
- Общий билирубин
- Щелочная фосфатаза

В случае возникновения у пациентов клинических признаков, включая повышение показателей печеночных ферментов неясной этиологии, или симптомов, указывающих на нарушение функции печени (например, необъяснимая тошнота, рвота, боль в животе, утомляемость, анорексия, желтушность и/или темный цвет мочи), следует незамедлительно измерить уровень трансаминаз сыворотки и общий билирубин. При необходимости лечение препаратом МАВЕНКЛАД® следует приостановить или прекратить.

Серьезные инфекции

Как и другие лекарственные средства, влияющие на иммунную систему, кладрибин может ослаблять иммунную защиту организма и увеличивать вероятность развития инфекций. Риск развития инфекций следует обсудить с пациентом. До начала лечения препаратом МАВЕНКЛАД® следует исключить инфицирование вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). Пациентов с активными хроническими инфекциями, такими как туберкулез и гепатит, нельзя лечить препаратом МАВЕНКЛАД®. До начала лечения препаратом МАВЕНКЛАД® в году 1 и 2 следует провести скрининг на наличие латентных инфекций, в частности гепатитов В и С и туберкулеза. Начало применения препарата МАВЕНКЛАД® следует отложить до тех пор, пока инфекция не будет надлежащим образом вылечена и не будет полностью контролироваться.

У пациентов с количеством лимфоцитов меньше 500 клеток/мм³ следует проводить активный мониторинг на наличие инфекций. Пациентов, принимающих МАВЕНКЛАД®, необходимо тщательно обследовать с целью выявления признаков и симптомов, позволяющих предположить наличие каких-либо инфекций, в частности опоясывающего герпеса и оппортунистических инфекций, включая реактивацию туберкулеза. В случае появления признаков и симптомов, свидетельствующих о наличии инфекции, следует начать ее лечение, включая соответствующую противовирусную терапию в соответствии с клиническими показаниями. Можно рассмотреть целесообразность прерывания или задержки продолжения терапии препаратом МАВЕНКЛАД® до надлежащего излечения инфекции.

Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

В клинических исследованиях, в которых участвовали пациенты с рассеянным склерозом (1976 пациентов, 8650 пациенто-лет), о случаях ПМЛ не сообщалось. О случаях ПМЛ сообщалось при лечении пациентов с волосатоклеточным лейкозом при применении парентеральных препаратов кладрибина по другой схеме лечения.

Пациентов следует проинформировать о потенциальном риске развития ПМЛ при применении препарата МАВЕНКЛАД®, а также о ранних признаках и симптомах, позволяющих предположить ПМЛ.

До начала приема препарата МАВЕНКЛАД®, обычно в пределах 3 месяцев, следует провести базовое МРТ-исследование. Во время дальнейших рутинных МРТ-исследований врачам следует обращать внимание на поражения, свидетельствующие о наличии ПМЛ.

ПМЛ может развиваться только при инфицировании вирусом Джона Каннингема (JC). При проведении теста на наличие антител к вирусу JC следует помнить о том, что у пациентов, принимавших МАВЕНКЛАД®, влияние лимфопении на точность таких тестов не изучалось. Врачи должны учитывать, что отрицательный результат теста на наличие антител при нормальном количестве лимфоцитов не исключает возможного наличия вирусной инфекции JC или ее появления в дальнейшем.

Злокачественные новообразования

Пациенты с рассеянным склерозом с активными злокачественными новообразованиями не должны принимать препарат МАВЕНКЛАД®. У пациентов, принимавших кладрибин в клинических исследованиях, наблюдались отдельные случаи злокачественных новообразований. Пациентам следует порекомендовать проведение стандартных скрининговых обследований для выявления злокачественных новообразований после лечения.

Предупреждение беременности

Поскольку известно, что МАВЕНКЛАД® ингибирует синтез ДНК и обладает эмбриолетальными свойствами по отношению к беременным мышам и тератогенными свойствами по отношению к мышам и кролям, пациенты женского пола и партнерши мужчин, принимающих МАВЕНКЛАД®, должны проконсультироваться с врачом до начала лечения в году 1 и году 2, в связи с потенциальным серьезным риском для плода и необходимостью применять эффективные средства контрацепции для предупреждения беременности.

Если во время лечения препаратом МАВЕНКЛАД® беременность все-таки наступила, пожалуйста, сообщите об этом на e-mail: safety@sona-pharm.com. С вами могут связаться сотрудники Отдела фармаконадзора компании ТОО «Сона-Фарм Казахстан», чтобы обеспечить сбор всей необходимой информации.

Информация для пациентов женского пола

Проинформируйте пациентов женского пола о том, что применение препарата МАВЕНКЛАД® запрещено беременным женщинам из-за риска нанесения серьезного вреда плоду внутриутробно. Беременность должна быть исключена до начала лечения препаратом МАВЕНКЛАД® в году 1 и году 2. Проинформируйте пациентов женского пола репродуктивного возраста о том, что они должны использовать эффективный метод контрацепции (т.е. метод с частотой неэффективности меньше 1% в год при систематическом и правильном применении) для предупреждения беременности во время лечения препаратом МАВЕНКЛАД® и на протяжении, по меньшей мере, 6 месяцев после приема последней дозы препарата МАВЕНКЛАД® в каждом году лечения.

Пациенток, у которых на протяжении этих периодов наступила беременность, следует проинформировать о необходимости как можно скорее обратиться за консультацией к врачу, назначающему препарат. Посоветуйте пациенткам эффективные методы контрацепции. Начиная применение гормональных методов контрацепции, следует помнить о том, что полная эффективность этих средств не достигается с самого начала применения (пожалуйста, обратитесь к инструкции по медицинскому применению соответствующего препарата).

В настоящее время неизвестно, может ли МАВЕНКЛАД® снижать эффективность гормональных контрацептивов системного действия. Поэтому женщины, принимающие гормональные контрацептивы системного действия, должны дополнительно применять барьерный метод контрацепции во время лечения кладрибином и на протяжении, по меньшей мере, 4 недель после приема последней дозы препарата в каждый год лечения.

Информация для пациентов мужского пола

Проинформируйте пациентов мужского пола о том, что препарат МАВЕНКЛАД® может передаваться их партнершам через сперму и может наносить вред плоду внутриутробно. Поэтому во время лечения препаратом МАВЕНКЛАД® и на протяжении, по меньшей мере, 6 месяцев после приема последней дозы необходимо использовать эффективный метод контрацепции (т.е. метод с частотой неэффективности меньше 1% в году при систематическом и правильном применении) для предупреждения беременности партнерши. Если в это время у партнерши все-таки наступит беременность, она должна как можно скорее сообщить об этом своему врачу для получения необходимой консультации.

Мониторинг безопасности

Карты-сообщения о нежелательных реакциях лекарственного препарата (https://www.ndda.kz/upload/dari.kz/PharmNadzor/karta_ls.docx) должны быть направлены в Департамент фармаконадзора и мониторинга безопасности, эффективности и качества медицинских изделий РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан в режиме онлайн через интернет-ресурс экспертной организации («портал»), а при отсутствии такой возможности – на электронную почту pdlc@dari.kz или на бумажном носителе по адресу: г. Нур-Султан, 010000, ул. Амангельды Иманова, д. 13. По возникшим вопросам можно обращаться по телефону экспертной организации: +7 (7172) 78-98-28. Сайт: <https://www.ndda.kz>.

Также Вы можете направить информацию, связанную с безопасностью применения препарата, в ответственную организацию ТОО «Сона-Фарм Казахстан» по телефону +7(727)250-71-74 или по электронной почте safety@sona-pharm.com.