

Брошюра для специалистов здравоохранения «Важная информация по безопасности лекарственного препарата (ЛП) Ацеллбия® (МНН: ритуксимаб)»

Важная информация по безопасности лекарственного препарата (ЛП) Ацеллбия® (Rituximab)

Брошюра является кратким изложением важной информации по безопасности ЛП Ацеллбия® при его использовании по неонкологическим показаниям.

Информация предназначена для медицинских работников с целью:

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

Данная брошюра не содержит полной информации об этом ЛП. Перед назначением или применением ЛП Ацеллбия® необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению ЛП.

Показания для применения ЛП Ацеллбия®:

- **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 ЛП Ацеллбия®:

- Следует сообщить пациентам о возможной пользе и рисках применения ЛП Ацеллбия®.
- Обеспечить тщательное наблюдение пациентов во время введения ЛП в учреждении, где при необходимости имеются условия для незамедлительного оказания реанимационной помощи. Использование ЛП Ацеллбия® может быть связано с повышением риска развития инфекций, в том числе прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ).

- Все пациенты, получающие ЛП Ацеллбия® 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 людей¹. Вирус JC обычно вызывает ПМЛ только у пациентов с ослабленным иммунитетом². 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 развиться 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.

¹ Egli A, Infanti L, Dumoulin A, Buser A, Samaridis J, Stebler C, et al. Prevalence of polyomavirus BK and JC infection and replication in 400 healthy blood donors. J Infect Dis 2009;199:837–846.

² Calabrese LH, Molloy ES, Huang D & Ransohoff RM. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. Arthritis Rheum 2007;56:2116–2128.

Мониторинг пациентов

Следует проводить мониторинг пациентов на предмет выявления новых или ухудшения имеющихся неврологических симптомов или признаков, указывающих на ПМЛ, во время лечения ЛП Ацеллбия® 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 ЛП Ацеллбия®, 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 ЛП Ацеллбия® 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 ЛП Ацеллбия® и назначить соответствующее лечение. Перед очередным курсом лечения ЛП Ацеллбия®, необходимо оценить потенциальный риск инфекций.

Не следует назначать ЛП Ацеллбия® 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 ЛП Ацеллбия® 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;

Дальнейшая информация

Перед назначением или введением ЛП Ацеллбия® необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению ЛП.

Вы можете сообщить о нежелательных реакциях, развившихся при применении лекарственного препарата Ацеллбия®, любым удобным способом:

- по электронной почте: safety@biocad.ru
- по почте: 198515, Санкт-Петербург, п. Стрельна, ул. Связи., 34-А
- по факсу с пометкой «фармаконадзор»: 8-812-380-49-33 доб. 8639
- по телефону: 8-812-380-49-33
- заполнить онлайн форму на сайте <https://biocad.ru/farmakonadzor>