

Навчальні матеріали для медичних працівників щодо безпечного застосування лікарського засобу МАБТЕРА®, концентрат для розчину для інфузій, для застосування за неонкологічними показами

Застосування лікарського засобу (ЛЗ) МАБТЕРА® може бути пов'язане з підвищеним ризиком інфекцій або прогресуючої мультифокальної лейкоенцефалопатії (ПМЛ).

Основні дії медичних працівників стосовно їх пацієнтів

- Усім пацієнтам, які отримують лікування ЛЗ МАБТЕРА® за неонкологічними показами, необхідно надати **КАРТКУ-ПАМ'ЯТКУ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕОНКОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ** при проведенні кожної інфузії.
- Необхідно проінформувати пацієнтів (або батьків/законних опікунів пацієнтів дитячого віку) про ризик інфекцій та ПМЛ, у тому числі про симптоми, про які необхідно знати, та про необхідність негайно звернутись до лікаря при виникненні будь-яких з цих симптомів, а також надати пацієнтам **НАВЧАЛЬНИЙ МАТЕРІАЛ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ** при проведенні кожної інфузії.
- До початку лікування ЛЗ МАБТЕРА® необхідно перевірити стан пацієнта на наявність інфекцій, імуносупресії, визначити історію попереднього/поточного застосування лікарських засобів, які впливають на імунну систему, а також нещодавно проведеної або запланованої вакцинації.
- Ретельно спостерігати за пацієнтами під час введення ЛЗ МАБТЕРА® в умовах з наявністю повного комплекту реанімаційних засобів, доступного для негайного використання.
- Спостерігати за пацієнтами на наявність інфекцій, зокрема ПМЛ, під час та після лікування ЛЗ МАБТЕРА®.

Перед призначенням, підготуванням або введенням ЛЗ МАБТЕРА® слід завжди переглядати текст Інструкції для медичного застосування лікарського засобу.

Про прогресуючу мультифокальну лейкоенцефалопатію (ПМЛ)

ПМЛ є рідкісним, прогресуючим, демієлінізуючим захворюванням центральної нервової системи, що може призвести до тяжкої форми інвалідності або до смерті.¹ ПМЛ спричиняється активацією вірусу Джона Каннінгема (JC), поліомавірусу, що знаходиться в латентному стані приблизно у 70 % здорових дорослих.¹ Вірус JC зазвичай спричиняє ПМЛ тільки у пацієнтів з ослабленим імунітетом.² Фактори, що призводять до активації латентної інфекції, достатньо не вивчені.

Недостатньо зрозуміло, яким чином ЛЗ МАБТЕРА® впливає на розвиток ПМЛ, однак у світі дуже рідко (<1/10 000 пацієнтів) повідомляли про підтверджені випадки ПМЛ, і деякі з них були з летальним наслідком у пацієнтів, які отримували ЛЗ МАБТЕРА® з приводу лікування неонкологічних захворювань. Більшість випадків ПМЛ було діагностовано протягом 1 року після останньої інфузії ЛЗ МАБТЕРА®, однак за станом пацієнтів слід спостерігати впродовж періоду до 2 років після лікування. Додаткову інформацію щодо ПМЛ можете знайти у джерелах, що вказані у списку літератури нижче.^{2,3,4}

Що необхідно враховувати під час та/чи після лікування ЛЗ МАБТЕРА®

Пацієнтів необхідно обстежувати щодо будь-яких нових чи посилення існуючих неврологічних симптомів або ознак, що можуть свідчити про ПМЛ, під час лікування ЛЗ МАБТЕРА® та протягом періоду до 2 років після припинення. Для підтвердження діагнозу рекомендують консультацію з неврологом та подальше обстеження, включаючи МРТ-сканування (бажано з використанням контрасту), аналіз спинномозкової рідини на ДНК вірусу Джона Каннінгема (JC) та повторне неврологічне обстеження.

- **При підозрі на ПМЛ:** слід призупинити подальше застосування ЛЗ МАБТЕРА® до виключення діагнозу ПМЛ.
- **При діагностованій ПМЛ:** лікування ЛЗ МАБТЕРА® необхідно відмінити назавжди.

Про що слід інформувати пацієнта?

Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

- Дуже рідко у пацієнтів, які отримують лікування ЛЗ МАБТЕРА® з приводу ревматоїдного артриту, гранулематозу з поліангіїтом і мікроскопічного поліангіїту, розвивалася серйозна інфекція головного мозку, під назвою ПМЛ, що у деяких випадках була летальною.
- Слід завжди носити з собою КАРТКУ-ПАМ'ЯТКУ ДЛЯ ПАЦІЄНТІВ ІЗ НЕОНКОЛОГІЧНИМИ ПОКАЗАННЯМИ, яка містить важливу інформацію з безпеки стосовно ризику інфекцій, включаючи ПМЛ. Картка-пам'ятка буде їм надаватися при проведенні кожної інфузії.

- **Слід негайно звернутися до лікаря або медичного персоналу при виникненні будь-яких із наступних ознак чи симптомів, що свідчать про ПМЛ:**
 - сплутаність свідомості, втрата пам'яті або проблеми з мисленням;
 - втрата рівноваги або зміна ходи чи мовлення;
 - втрата сили або слабкість з одного боку тіла;
 - помутніння зору або втрата зору.
- Порадьте пацієнту повідомити своїх опікунів чи родичів про симптоми, на які слід звертати увагу, оскільки вони можуть бути не розпізнані безпосередньо пацієнтами.

Інфекції

Слід інформувати пацієнтів про необхідність негайного звернення до лікаря або медичного персоналу у разі виникнення будь-якої з наступних ознак можливої інфекції: лихоманка, постійний кашель, втрата маси тіла, біль за відсутності травмування, загальне нездужання, відчуття втоми або слабкості, пекучий біль при сечовипусканні.

Що необхідно врахувати перед призначення лікування ЛЗ МАБТЕРА®

Пацієнтів необхідно обстежити на предмет будь-якого потенційного ризику інфекцій до початку та перед подальшим лікуванням ЛЗ МАБТЕРА®, як зазначено нижче:

Не застосовувати лікарський засіб МАБТЕРА® у пацієнтів з:

- алергією на ритуксимаб або будь-який інший компонент ЛЗ МАБТЕРА®;
- алергією на мишачі білки;
- активною тяжкою інфекцією, такою як туберкульоз, сепсис, гепатит або опортуністична інфекція;
- тяжким імунodefіцитом, наприклад із дуже низьким рівнем CD4 або CD8 лімфоцитів.

Звернути особливу увагу перед застосуванням ЛЗ МАБТЕРА® у пацієнтів:

- з ознаками інфекції – ознаки можуть включати лихоманку, кашель, головний біль або загальне нездужання;
- з активною інфекцією або які отримують лікування від інфекції;
- із рецидивуючими, хронічними або тяжкими інфекціями в анамнезі;
- які мають або мали вірусний гепатит або будь-яке інше захворювання печінки;

- які приймають або коли-небудь приймали лікарські засоби, які можуть впливати на імунну систему, такі як хіміотерапія або імуносупресанти;
- які приймають або нещодавно приймали будь-які лікарські засоби;
- які недавно отримали вакцинацію або планують вакцинацію;
- які приймають антигіпертензивні лікарські засоби;
- які є вагітними, намагаються завагітніти або годують груддю;
- які мають захворювання серця або отримували кардіотоксичну хіміотерапію;
- з порушенням дихання;
- які мають супутню патологію, що може додатково сприяти розвитку серйозної інфекції (таку як гіпогаммаглобулінемія).

У цих ситуаціях ретельно дотримуйтеся вказівок, зазначених в Інструкції для медичного застосування.

ЗАКЛИК ДО ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом МОЗ України від 27 грудня 2006 року №898 (у редакції наказу МОЗ України від 26 вересня 2016 року №996) слід повідомляти про усі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua>.

Також просимо повідомляти про усі підозрювані побічні реакції за електронною адресою ukraine.safety@roche.com або за телефоном +38 (044) 298 88 33, або звернувшись до офісу компанії: ТОВ «Рош Україна», 03150, м. Київ, вул. Велика Васильківська 139, 5 поверх.

Щоб отримати більш детальну інформацію, будь ласка, зверніться до служби медичної інформації компанії ТОВ «Рош Україна»: e-mail: ukraine.medinfo@roche.com.

Для отримання більш детальної інформації, будь ласка, ознайомтесь з інструкцією для медичного застосування ЛЗ МАБТЕРА® за адресою www.drlz.com.ua.

Список літератури

1. Calabrese LH et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy in rheumatic diseases: evolving clinical and pathologic patterns of disease. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 2116-2128
2. Kartau M et al. Progressive Multifocal Leukoencephalopathy: Current Insights. *Degener Neurol Neuromuscul Dis*. 2019; 9:109-121.
3. Snopková S et al. Progressive multifocal leukoencephalopathy - epidemiology, immune response, clinical differences, treatment. *Epidemiol Mikrobiol Imunol*. 2019; 68 :24-31.
4. Berger JR et al., Progressive multifocal leukoencephalopathy in rituximab-treated rheumatic diseases: a rare event. *J Neurovirol*. 2018; 24: 323-331.