

МАВЕНКЛАД®

(кладрибін)

Таблетки по 10 мг

Настанова для лікарів, які призначають лікарський засіб

**ВАЖЛИВА ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО МІНІМІЗАЦІЇ
РИЗИКУ ВИНИКНЕННЯ ПОБІЧНИХ РЕАКЦІЙ**

Даний матеріал є навчальним і не є рекламою

ІНФОРМАЦІЯ ЩОДО ПОВІДОМЛЕННЯ ПРО ПОБІЧНІ РЕАКЦІЇ:

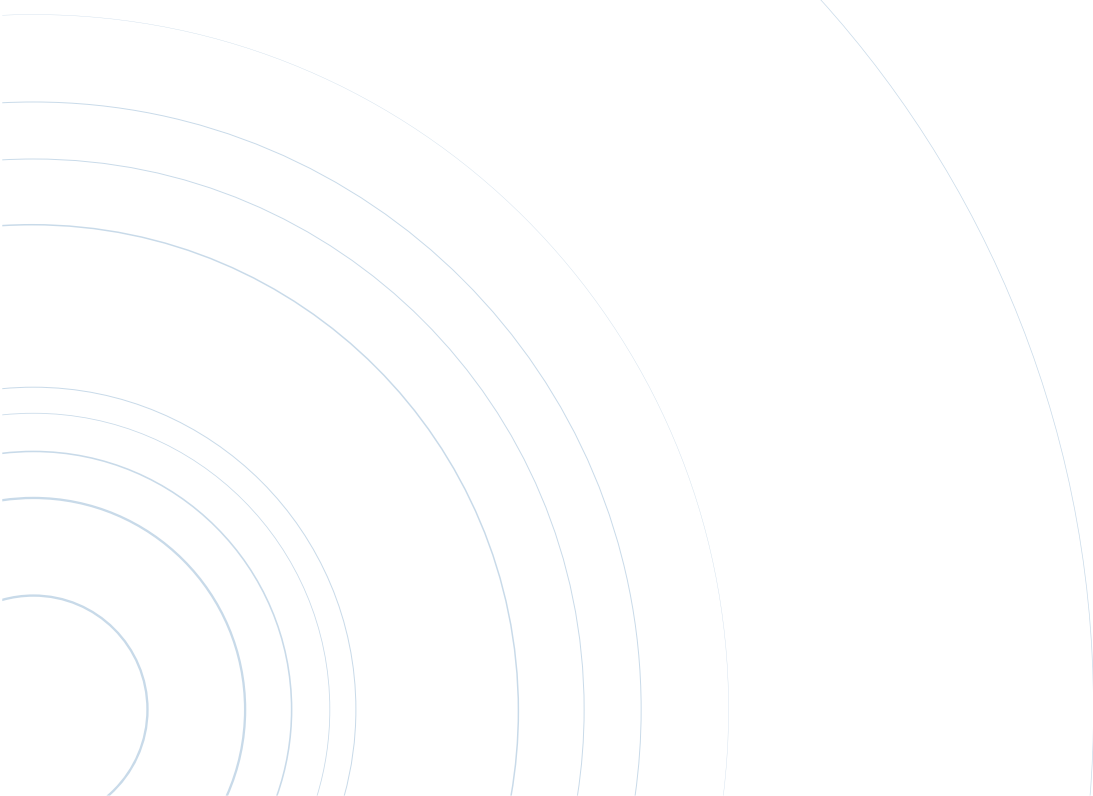
Важливо повідомляти про всі підозрювані побічні реакції після реєстрації лікарського засобу для забезпечення безпеки пацієнтів. Це дозволяє здійснювати постійний моніторинг співвідношення користь/ризик лікарського засобу. Медичних працівників просимо повідомляти про всі підозрювані побічні реакції через національну систему звітності.

Відповідно до вимог Порядку здійснення фармаконагляду, затвердженого наказом Міністерства охорони здоров'я України від 27 грудня 2006 року №898, зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 19 грудня 2016 року за №1649/29779 (у редакції наказу Міністерства охорони здоров'я України від 26 вересня 2016 року №996), слід повідомляти про всі підозрювані побічні реакції до Державного експертного центру МОЗ України за посиланням: <https://aisf.dec.gov.ua/>.

Просимо надсилати повідомлення про всі підозрювані побічні реакції до ТОВ «Сона-Фарм» за телефоном +380 (44) 495-10-14 або електронною поштою на адресу: safety@sona-pharm.com.

ЗМІСТ

Вступ	3
Схеми лікування	3
Моніторинг під час лікування	5
• Кількість лімфоцитів	5
• Печінкові проби	6
• Тяжкі інфекції	6
• Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія	7
• Злоякісні новоутворення	7
Запобігання вагітності	7
• Інформація для пацієнтів жіночої статі	8
• Інформація для пацієнтів чоловічої статі	8







Вступ

У цій настанові наведено інформацію про найважливіші ризики, пов'язані з застосуванням лікарського засобу МАВЕНКЛАД[®], та заходи, які необхідно вжити для мінімізації цих ризиків. Настанова для пацієнтів є частиною заходів із мінімізації ризиків, використання якої під час обговорення з пацієнтом, може сприяти ранньому виявленню ознак та симптомів потенційних побічних реакцій та їхньому своєчасному лікуванню. Цю настанову слід читати разом із інформацією, що міститься у затвердженій Інструкції для медичного застосування лікарського засобу МАВЕНКЛАД[®]: <http://www.drlz.com.ua/ibp/ddsite.nsf/all/shlz1?opendocument&stype=8A236E859C3656DFC22588080075F582>. Слід ретельно ознайомитися з інформацією, що наведена в Інструкції для медичного застосування, щодо моніторингу формули крові та скринінгу на наявність латентних інфекцій перед початком лікування.

Схеми лікування

Терапія лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] складається з двох курсів лікування, що проводяться на початку двох років поспіль. Кожен курс лікування складається з 2 тижнів лікування, один на початку першого місяця і другий – на початку другого місяця відповідного року. Доза визначається індивідуально, залежно від маси тіла окремого пацієнта (див. рисунок 1).

Рисунок 1 Схема терапії лікарським засобом

	МІСЯЦЬ 1	МІСЯЦЬ 2	МІСЯЦІ 3 - 12
РІК 1	 <p>ВІД 4 ДО 5 ДНІВ ЛІКУВАННЯ</p>	 <p>ВІД 4 ДО 5 ДНІВ ЛІКУВАННЯ</p>	<p>ПРОТЯГОМ РОКУ 1 ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШОЇ ТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ МАВЕНКЛАД[®] НЕ ПОТРІБНО</p>
РІК 2	 <p>ВІД 4 ДО 5 ДНІВ ЛІКУВАННЯ</p>	 <p>ВІД 4 ДО 5 ДНІВ ЛІКУВАННЯ</p>	<p>ПРОТЯГОМ РОКУ 2 ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШОЇ ТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ МАВЕНКЛАД[®] НЕ ПОТРІБНО</p>
РІК 3	<p>ПРОТЯГОМ РОКУ 3 ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШОЇ ТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ МАВЕНКЛАД[®] НЕ ПОТРІБНО</p>		
РІК 4	<p>ПРОТЯГОМ РОКУ 4 ПРОВЕДЕННЯ ПОДАЛЬШОЇ ТЕРАПІЇ ЛІКАРСЬКИМ ЗАСОБОМ МАВЕНКЛАД[®] НЕ ПОТРІБНО</p>		

Після завершення двох курсів лікування протягом двох років поспіль, у подальшому прийманні кладрибіну протягом 3-го і 4-го років не має потреби.

Таблетки МАВЕНКЛАД® упаковані в картонну упаковку, придатну для повторного закриття, з захистом від доступу дітей. Інструкція для медичного застосування містить покрокові рекомендації щодо поводження з упаковкою та приймання таблеток МАВЕНКЛАД®.

Кількість таблеток МАВЕНКЛАД® розраховують індивідуально, в залежності від маси тіла пацієнта. У наведеній нижче таблиці зазначено кількість таблеток МАВЕНКЛАД®, які слід приймати кожного тижня протягом двотижневих періодів лікування кожного з 2 років.

Задля уникнення медичних помилок, рекомендовано призначати Вашому пацієнту точну кількість таблеток, які він/вона потребує лише протягом одного тижня лікування. Будь ласка, зверніть увагу, що для цього може знадобитися призначення більше однієї упаковки, що залежить від маси тіла пацієнта, оскільки не всі розміри упаковки можуть бути представленими на ринках різних країн. Також, будь ласка, зверніть увагу на те, що необхідна кількість таблеток для одного та наступного тижнів лікування відрізняється у пацієнтів із масою тіла від 80 кг до <110 кг.

Упаковку з 1 таблеткою можна використовувати для доповнення необхідної кількості таблеток, а також для заміни, наприклад, у випадку втрати таблетки пацієнтом.

Кількість таблеток, які слід приймати кожного дня для досягнення загальної кумулятивної дози, що залежить від маси тіла, наведена в таблиці нижче.

Таблиця 1 Доза лікарського засобу МАВЕНКЛАД® залежно від маси тіла пацієнта у лікувальний тиждень кожного року лікування

ДІАПАЗОН МАСИ ТІЛА	ДОЗА В МГ (КІЛЬКІСТЬ ТАБЛЕТОК 10 МГ) НА ТИЖДЕНЬ	
	ТИЖДЕНЬ ЛІКУВАННЯ 1 (ПЕРШИЙ МІСЯЦЬ)	ТИЖДЕНЬ ЛІКУВАННЯ 2 (ДРУГИЙ МІСЯЦЬ)
Від 40 до < 50 кг	40 мг (4 таблетки)	40 мг (4 таблетки)
Від 50 до < 60 кг	50 мг (5 таблеток)	50 мг (5 таблеток)
Від 60 до < 70 кг	60 мг (6 таблеток)	60 мг (6 таблеток)
Від 70 до < 80 кг	70 мг (7 таблеток)	70 мг (7 таблеток)
Від 80 до < 90 кг	80 мг (8 таблеток)	70 мг (7 таблеток)
Від 90 до < 100 кг	90 мг (9 таблеток)	80 мг (8 таблеток)
Від 100 до < 110 кг	100 мг (10 таблеток)	90 мг (9 таблеток)
Від 110 кг та більше	100 мг (10 таблеток)	100 мг (10 таблеток)

Таблиця 2 Розподіл таблеток МАВЕНКЛАД® по 10 мг за днями тижня

Загальна кількість таблеток на тиждень	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

Моніторинг під час лікування

Кількість лімфоцитів

Механізм дії лікарського засобу МАВЕНКЛАД® тісно пов'язаний зі зменшенням кількості лімфоцитів.

Необхідно визначати кількість лімфоцитів

- перед початком приймання лікарського засобу МАВЕНКЛАД® у рік 1.
- перед початком приймання лікарського засобу МАВЕНКЛАД® у рік 2.
- через 2 і 6 місяців після початку лікування кожного року лікування. При зниженні числа лімфоцитів нижче 500 клітин/мм³, цей показник слід активно контролювати до збільшення значення.

Перед початком першого курсу лікування кількість лімфоцитів у пацієнта повинна бути в межах норми. Перед початком курсу лікування у рік 2 цей показник повинен становити щонайменше 800 клітин/мм³. У разі необхідності курс застосування лікарського засобу МАВЕНКЛАД® у 2-й рік лікування можна відтермінувати до 6 місяців задля забезпечення відновлення кількості лімфоцитів. Якщо таке відновлення не відбувається протягом 6 місяців, не слід проводити лікування у рік 2, а відмінити терапію препаратом МАВЕНКЛАД®.

Якщо кількість лімфоцитів падає нижче 200 клітин/мм³, слід розглянути проведення протигерпетичної профілактики, доки значення не повернеться до показника більше 200 клітин/мм³.

Печінкові проби

Повідомлялося про ураження печінки, включаючи серйозні випадки, у пацієнтів, які отримували Мавенклад[®], особливо у пацієнтів із підвищеними показниками печінкових проб в анамнезі. Перед початком застосування лікарського засобу Мавенклад[®] необхідно зібрати анамнез щодо попередніх випадків ураження печінки при прийманні інших лікарських засобів та наявних захворювань печінки, які можуть цьому сприяти.

Перед початком першого та другого року лікування слід оцінити показники:

- амінотрансфераз сироватки крові
- загального білірубіну
- лужної фосфатази

Якщо у пацієнта з'являються клінічні ознаки, включаючи незрозуміле підвищення рівня печінкових ферментів, або симптоми, що вказують на порушення функції печінки (наприклад, нудота незрозумілого генезу, блювання, біль у животі, втома, анорексія, жовтяниця та/або темна сеча), слід негайно оцінити рівні амінотрансфераз у сироватці крові та загального білірубіну. У разі виникнення будь-яких уражень печінки, лікування лікарським засобом Мавенклад[®] слід відтермінувати або припинити, відповідно до випадку.

Тяжкі інфекції

Подібно до інших лікарських засобів, що впливають на імунну систему, кладрибін може послаблювати імунний захист організму та збільшувати ймовірність розвитку інфекцій. Ризик розвитку інфекцій слід обговорити з пацієнтом. Перед початком лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] слід виключити інфікування вірусом імунодефіциту людини (ВІЛ). У пацієнтів із активними хронічними інфекціями, такими як туберкульоз та гепатит, лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] проводити не можна. Перед початком лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] у рік 1 та рік 2 має бути проведено скринінг на наявність латентних інфекцій, зокрема гепатитів В і С та туберкульозу. Початок лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] слід відкласти до завершення адекватного лікування інфекції та досягнення контролю над нею.

У пацієнтів із кількістю лімфоцитів нижче 500 клітин/мм³ слід проводити активний моніторинг щодо наявності інфекцій. У пацієнтів, які приймають лікарський засіб МАВЕНКЛАД[®], необхідно проводити ретельне виявлення ознак і симптомів, що вказують на будь-які інфекції, зокрема на оперізуючий герпес та опортуністичні інфекції, включаючи реактивацію туберкульозу. Якщо виникають ознаки і симптоми, що свідчать про наявність інфекції, слід розпочати протиінфекційне лікування, включаючи відповідну антивірусну терапію, згідно з клінічними показаннями. Можна розглянути доцільність переривання або відтермінування терапії лікарським засобом МАВЕНКЛАД[®] до належного виліковування інфекції.

Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія (ПМЛ)

У клінічних дослідженнях за участю пацієнтів із розсіяним склерозом (1976 пацієнтів, 8650 пацієнто-років) не повідомлялося про випадки ПМЛ. Про випадки ПМЛ повідомлялося при парентеральному застосуванні кладрибіну при лікуванні пацієнтів із волосатоклітинним лейкозом із застосуванням іншої схеми лікування. Пацієнти мають бути поінформованими щодо потенційного ризику розвитку ПМЛ при застосуванні лікарського засобу МАВЕНКЛАД® і щодо ранніх ознак та симптомів, які дозволяють припустити наявність ПМЛ.

Перед початком приймання лікарського засобу МАВЕНКЛАД®, зазвичай в межах 3 місяців, слід провести вихідне МРТ-дослідження. Під час подальших рутинних МРТ-досліджень спеціалістам необхідно звертати увагу на ураження, що дозволяють припустити наявність ПМЛ.

ПМЛ може виникати лише за наявності інфікування вірусом Джона Каннінгема (JC). При тестуванні антитіла до вірусу Джона Каннінгема (JC) слід пам'ятати про те, що у пацієнтів, які приймали лікарський засіб МАВЕНКЛАД®, вплив лімфопенії на точність таких тестів не вивчався. Лікарі повинні звернути увагу на те, що негативний результат тесту на наявність антитіл на тлі нормальної кількості лімфоцитів не виключає можливості існування інфекції або подальшого інфікування вірусом Джона Каннінгема (JC).

Злоякісні новоутворення

Пацієнти з РС за наявності активних злоякісних новоутворень не повинні застосовувати лікарський засіб МАВЕНКЛАД®. Окремі випадки злоякісних новоутворень спостерігалися у пацієнтів, які приймали кладрибін у клінічних дослідженнях. Пацієнтам слід порадити виконувати стандартні рекомендації щодо проведення скринінгового обстеження на рак після лікування.

Запобігання вагітності

Оскільки відомо, що МАВЕНКЛАД® інгібує синтез ДНК і виявляв ембріолетальність у вагітних мишей та є тератогенним для мишей і кролів, пацієнтки-жінки та партнерки чоловіків, які приймають МАВЕНКЛАД®, повинні проконсультуватися з лікарем перед початком лікування у рік 1 і рік 2 щодо потенційного серйозного ризику для плода та необхідності ефективної контрацепції з метою запобігання вагітності.

Якщо ж під час лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД® вагітність усе-таки настала, будь ласка, повідомте про це за адресою safety@sona-pharm.com. З Вами можуть зв'язатися співробітники відділу фармаконагляду для забезпечення подальшого збору необхідної інформації.

Інформація для пацієнтів жіночої статі

Поінформуйте пацієнок-жінок про те, що застосування лікарського засобу МАВЕНКЛАД® заборонено вагітним жінкам через ризик серйозної шкоди для плода. Необхідно виключити вагітність перед початком терапії лікарським засобом МАВЕНКЛАД® у рік 1 та рік 2. Поінформуйте пацієнок репродуктивного віку щодо необхідності запобігання вагітності за допомогою ефективного методу контрацепції (тобто метод, неефективність якого становить менше 1% на рік при систематичному та правильному застосуванні) під час лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД® і щонайменше протягом 6 місяців після прийому останньої дози МАВЕНКЛАД® кожного року лікування.

Пацієнткам, які завагітніли протягом цих періодів, слід порадити якнайшвидше інформувати лікаря, який призначив їм лікарський засіб, задля отримання відповідної консультації. Надайте пацієнткам рекомендації про ефективні методи контрацепції. Розпочинаючи гормональну контрацепцію необхідно усвідомлювати, що повна ефективність не досягається від самого початку застосування (будь ласка, зверніться до інструкції для медичного застосування відповідного лікарського засобу).

На даний час невідомо, чи може лікарський засіб МАВЕНКЛАД® знижувати ефективність гормональних контрацептивів системної дії. Тому жінки, які застосовують гормональні контрацептиви системної дії, повинні додавати бар'єрні методи під час лікування кладрибіном і протягом щонайменше 4 тижнів після прийому останньої дози у кожний рік лікування.

Інформація для пацієнтів чоловічої статі

Поінформуйте пацієнтів-чоловіків про те, що лікарський засіб МАВЕНКЛАД® може передаватися їх партнеркам через сперму і може завдати шкоди плоду. Тому під час лікування лікарським засобом МАВЕНКЛАД® та протягом щонайменше 6 місяців після прийому останньої дози МАВЕНКЛАД®, пацієнти-чоловіки повинні вживати заходів із запобігання вагітності у своєї партнерки, використовуючи ефективний метод контрацепції (тобто метод, неефективність якого менше 1% на рік при систематичному та правильному застосуванні). Якщо партнерка усе-таки завагітніє протягом цих періодів, вона повинна якнайшвидше поінформувати свого лікаря для отримання необхідної консультації.