

Актемра® (тоцилизумаб)

Руководство для медицинского работника для следующих показаний:

- Ревматоидный артрит (РА) [внутривенно или подкожно]
- Гигантоклеточный артериит (ГА) у взрослых пациентов [подкожно]
- Полиартикулярный ювенильный идиопатический артрит (пЮИА) (также называемый ювенильный идиопатический артрит) у пациентов в возрасте 2 лет и старше [внутривенно или подкожно]
- Системный ювенильный идиопатический артрит (сЮИА) у пациентов в возрасте 1 года и старше [внутривенно или подкожно]

Данное Руководство для медицинского работника содержит важную информацию по безопасности, с которой необходимо ознакомиться до и во время лечения препаратом Актемра. Данное Руководство для медицинского работника необходимо изучить вместе с инструкцией по медицинскому применению лекарственного препарата Актемра [[ссылка на ИМП](#)] и Руководством по применению препарата Актемра, предоставленным вместе с данным документом (www.roche.ru), поскольку они содержат важную информацию о препарате Актемра, включая инструкцию по использованию шприц-тюбика.



ЦЕЛЬ

Данные материалы описывают рекомендации по минимизации или предотвращению важных рисков, связанных с приемом препарата Актемра у пациентов с ревматоидным артритом, гигантоклеточным артериитом, полиартикулярным ювенильным идиопатическим артритом и системным ювенильным идиопатическим артритом [внутривенно].

Перед назначением, приготовлением или введением препарата Актемра необходимо обратиться к ИМП [[ссылка на ИМП](#)].

1. СЕРЬЕЗНЫЕ ИНФЕКЦИИ

У пациентов, получающих иммуносуппрессивные препараты, включая препарат Актемра, отмечалось развитие серьезных инфекций, иногда с летальным исходом. Необходимо сообщить пациентам и родителям/ лицам, осуществляющим уход за пациентом, о том, что препарат Актемра может понизить сопротивляемость пациента инфекциям. Проинструктируйте пациентов и их родителей/лиц, осуществляющих уход за пациентом, **о необходимости немедленного обращения к врачу** в случае возникновения признаков или симптомов, позволяющих заподозрить инфекцию, чтобы обеспечить быстрое обследование и соответствующее лечение.

У пациентов с активными инфекциями или с подозрением на инфекцию лечение препаратом Актемра начинать не следует. Препарат Актемра может облегчить объективные и субъективные симптомы острой инфекции, задерживая диагностирование. Необходимо принять своевременные и надлежащие меры в отношении серьезных инфекций. См. раздел «Особые указания» ИМП для дополнительной информации.

2. ОСЛОЖНЕНИЯ ДИВЕРТИКУЛИТА (ВКЛЮЧАЯ ПЕРФОРАЦИЮ ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНОГО ТРАКТА)

Необходимо проинформировать пациентов и родителей/ лиц, осуществляющих уход за пациентом, о том, что у некоторых пациентов на фоне терапии препаратом Актемра развивались серьезные нежелательные явления со стороны желудочно-кишечного тракта. **Необходимо проинструктировать** пациентов и родителей/лиц, осуществляющих уход за пациентом, **о необходимости немедленного обращения к врачу** в случае возникновения симптомов или признаков тяжелой, персистирующей боли в животе, кровотечения и/или необъяснимого изменения деятельности кишечника, сопровождающегося лихорадкой, чтобы обеспечить быстрое обследование и надлежащее лечение.

У пациентов с наличием в анамнезе язв кишечника или дивертикулита, которые могут быть связаны с перфорацией желудочно-кишечного тракта, препарат Актемра следует использовать с осторожностью. См. раздел «Особые указания» ИМП для дополнительной информации.

3. ДИАГНОСТИКА САМ ПРИ СЮИА

Синдром активации макрофагов (САМ) является серьезным жизнеугрожающим состоянием, которое может развиваться у пациентов с сЮИА.

Июнь, 2022 г., версия. 9.0.1



На сегодняшний день общепринятых окончательных критериев диагностики не существует, однако были опубликованы предварительные критерии¹.

Дифференциальная диагностика САМ является обширной из-за различных и мультисистемных отклонений нарушения и неспецифической природы большинства выраженных клинических особенностей, к которым относятся жар, гепатоспленомегалия и цитопения. В результате этого быстрая клиническая диагностика зачастую затруднена. К другим особенностям САМ могут относиться неврологические расстройства и отклонения лабораторных показателей, такие как гипофибриногенемия. Успешное лечение САМ было зарегистрировано с циклоспорином и глюкокортикоидами.

Тяжесть и жизнеугрожающая природа данного осложнения, в сочетании с частыми трудностями при достижении быстрой диагностики, требуют надлежащего надзора и тщательного подхода к лечению пациентов с активным сЮИА.

3.1 ИНГИБИРОВАНИЕ IL-6 И САМ

Некоторые из лабораторных показателей, связанные с приемом препарата Актемра и относящиеся к ингибированию IL-6, аналогичны некоторым из лабораторных показателей, связанных с диагностированием САМ (таким как снижение количества лейкоцитов, нейтрофилов, тромбоцитов, фибриногенов сыворотки крови и скорости оседания эритроцитов, все они в первую очередь наблюдаются в течение недели после начала приема препарата Актемра). Уровни ферритина зачастую снижаются при приеме препарата Актемра, однако зачастую повышаются при САМ, следовательно, они могут выступать в качестве полезного лабораторного дифференциального параметра.

Характерные клинические признаки САМ (нарушение функции центральной нервной системы, кровотечение и гепатоспленомегалия), при наличии, помогают в постановке диагноза САМ в контексте ингибирования IL-6. Клинический опыт и клинический статус пациента, вместе со временем отбора лабораторных образцов в сравнении с приемом препарата Актемра, должны регулировать толкование этих лабораторных данных и их потенциального значения в постановке диагноза САМ.

В клинических исследованиях препарат Актемра не исследовался у пациентов во время эпизода активного САМ.

4. ГЕМАТОЛОГИЧЕСКИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ: ТРОМБОЦИТОПЕНИЯ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК КРОВОТЕЧЕНИЯ И/ЛИ НЕЙТРОПЕНИИ

Снижение числа нейтрофилов и тромбоцитов отмечалось после терапии препаратом Актемра в дозе 8 мг/кг в комбинации с метотрексатом (МТ). У пациентов, которые ранее получали лечение антагонистом ФНО, возможно повышение риска нейтропении. Развитие тяжелой нейтропении может быть связано с повышением риска серьезных инфекций, хотя в настоящее время четкая связь между снижением числа нейтрофилов и возникновением серьезных инфекций в ходе клинических исследований препарата Актемра не установлена.

¹ Ravelli A, et al. Preliminary diagnostic guidelines for macrophage activation syndrome complicating systemic juvenile idiopathic arthritis. J Pediatr 2005; 146: 598–604



У пациентов, которые ранее не получали лечение препаратом Актемра, не рекомендуется начинать его прием при абсолютном числе нейтрофилов (АЧН) ниже $2 \times 10^9/\text{л}$. Следует соблюдать осторожность при рассмотрении возможности начала лечения препаратом Актемра у пациентов с низким количеством тромбоцитов (т.е., с количеством тромбоцитов ниже $100 \times 10^3/\text{мкл}$). У пациентов, у которых развилось снижение АЧН $< 0,5 \times 10^9/\text{л}$ или снижение тромбоцитов $< 50 \times 10^3/\text{мкл}$, продолжение лечения не рекомендуется.

Мониторинг:

- У пациентов с РА и ГА количество нейтрофилов и тромбоцитов следует контролировать на протяжении 4–8 недель после начала терапии, а в последующем — в соответствии со стандартом клинической практики.
- У пациентов с сЮИА и пЮИА количество нейтрофилов и тромбоцитов следует контролировать на момент второй инфузии и в последующем — в соответствии с надлежащей клинической практикой.

Дополнительные рекомендации для нейтропении и тромбоцитопении содержатся в Разделе «Особые указания» ИМП.

Подробная информация о коррекции дозы и дополнительном мониторинге содержится в Разделе «Способ применения и дозы» ИМП.

5. ГЕПАТОТОКСИЧНОСТЬ

При лечении препаратом Актемра наблюдалось транзиторное или периодическое легкое и умеренное повышение активности печеночных трансаминаз (см. раздел «Побочное действие» ИМП). В случае использования потенциально гепатотоксических препаратов (например, МТ) в комбинации с препаратом Актемра наблюдалось увеличение частоты этих отклонений. При наличии клинических показаний следует рассмотреть возможность проведения анализов на другие показатели печени, в том числе определения уровня билирубина.

При использовании препарата Актемра наблюдалось серьезное лекарственное поражение печени, включая острую печеночную недостаточность, гепатит и желтуху (см. раздел «Побочное действие» ИМП). Серьезные поражения печени отмечались в период от 2 недель до 5 лет после начала терапии препаратом Актемра. Сообщалось о случаях развития печеночной недостаточности, которые привели к трансплантации печени.

Следует соблюдать осторожность при рассмотрении вопроса о начале терапии препаратом Актемра у пациентов с повышением АЛТ или АСТ $> 1,5 \times \text{ВГН}$. Пациентам с исходным уровнем АЛТ или АСТ $> 5 \times \text{ВГН}$ препарат не рекомендован.

Мониторинг:

- У пациентов с РА, ГА, пЮИА и сЮИА уровни АЛТ и АСТ следует контролировать каждые 4 - 8 недель в течение первых 6 месяцев лечения, а в дальнейшем - каждые 12 недель.

Июнь, 2022 г., версия. 9.0.1



- Рекомендованные изменения в схеме лечения, включая отмену препарата Актемра, в зависимости от уровня трансаминаз описаны в разделе «Способ применения и дозы» ИМП.
- В случае повышения уровня АЛТ или АСТ от >3 до 5 x ВГН, подтвержденного повторными испытаниями, лечение препаратом Актемра следует прервать.

См. раздел «Способ применения и дозы», «Особые указания» и «Побочное действие» ИМП для дополнительной информации.

6. ПОВЫШЕННЫЙ УРОВЕНЬ ЛИПИДОВ И ПОТЕНЦИАЛЬНЫЙ РИСК КАРДИОВАСКУЛЯРНЫХ И ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНЫХ ЯВЛЕНИЙ

У пациентов, получавших лечение препаратом Актемра, наблюдалось повышение показателей липидного обмена, включая общий холестерин, липопротеины низкой плотности (ЛПНП), липопротеины высокой плотности (ЛПВП) и триглицериды.

Мониторинг:

- Оценку параметров липидного обмена следует производить через 4 - 8 недель после начала терапии препаратом Актемра.

Лечение гиперлипидемии следует проводить в соответствии с местными клинической практикой. Для дополнительной информации см. раздел «Особые указания» и «Побочное действие» ИМП.

7. ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ НОВООБРАЗОВАНИЯ

Иммуномодулирующие лекарственные препараты могут повышать риск злокачественных новообразований. Медицинские работники должны знать о необходимости принятия своевременных и надлежащих мер для диагностирования и лечения новообразований.

Для дополнительной информации см. раздел «Особые указания» и «Побочное действие» ИМП.

8. ДЕМИЕЛИНИЗИРУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЯ

Врачам следует проявлять особую осторожность в отношении симптомов, возможно указывающих на развитие демиелинизирующих заболеваний центральной нервной системы. Медицинские работники должны знать о необходимости принятия своевременных и надлежащих мер для диагностирования и лечения демиелинизирующих заболеваний. См. раздел «Особые указания» ИМП для дополнительной информации.

9. РЕАКЦИЯ НА ИНФУЗИИ/ИНЪЕКЦИИ

При введении препарата Актемра могут наблюдаться серьезные реакции в месте инъекции/инфузии. Рекомендации по лечению инфузионных/инъекционных реакций содержатся в Разделе «Особые указания» ИМП Актемра, а также в руководстве по приему препарата Актемра.



10. ВРЕМЕННОЕ ПРЕКРАЩЕНИЕ ТЕРАПИИ ПРИ сЮИА И пЮИА

Рекомендации по временному прекращению терапии у пациентов с сЮИА и пЮИА содержатся в Разделе «Способ применения и дозы» ИМП.

11. СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Расчет дозы для всех показаний и лекарственных форм (для внутривенного введения - в/в и для подкожного введения - п/к) содержится в Руководстве по применению препарата Актемра, а также в разделе «Способ применения и дозы» ИМП.

Дети

- Безопасность и эффективность препарата Актемра в лекарственной форме для п/к введения у детей в возрасте от рождения и до 1 года не установлены. Данные отсутствуют.
- Изменение дозы должно основываться только на последовательном изменении массы тела пациента со временем.

Пациенты с сЮИА

Масса тела пациента для введения препарата Актемра подкожно должна быть не менее 10 кг.

Прослеживаемость

Для улучшения возможности прослеживаемости биологических лекарственных препаратов необходимо четко указать торговое наименование назначаемого препарата и номер серии.

12. СООБЩЕНИЯ О ПРЕДПОЛАГАЕМЫХ НЕЖЕЛАТЕЛЬНЫХ ЯВЛЕНИЯХ

Предоставление сообщений о подозреваемых нежелательных явлениях имеет важное значение после получения регистрационного удостоверения на лекарственный препарат. Это позволяет продолжить мониторинг соотношения «польза-риск» лекарственного препарата.

Вы можете помочь в осуществлении мониторинга безопасности препарата, передав сообщения о нежелательных явлениях, ассоциированных с использованием препарата Актемра (тоцилизумаб) в компанию АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд») по телефону 8(495) 229-29-99 (офис) или электронной почте moscow.ds@roche.com.

]

13. ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Перед применением препарата Актемра спросите пациента или его родителей/лиц, осуществляющих уход за пациентом, о наличии следующего:

- Наличие инфекции, получение лечения по поводу инфекции, или наличие в анамнезе рецидивирующих инфекций

Июнь, 2022 г., версия. 9.0.1



- Наличие признаков инфекции, таких как лихорадка, кашель или головная боль, или чувство недомогания
- Наличие опоясывающего герпеса или любой другой кожной инфекции с нарушением целостности кожного покрова
- Наличие любых аллергических реакций на ранее применявшиеся препараты, включая препарат Актемра
- Наличие диабета или другого фонового состояния, которое может предрасполагать пациента к инфекции
- Наличие туберкулеза (ТБ) или тесного контакта с кем-либо, страдающим ТБ
 - Как это рекомендуется в случае других биологических лекарственных препаратов для лечения ревматоидного артрита, пациенты должны пройти скрининговое обследование на наличие латентной туберкулезной инфекции до начала лечения препаратом Актемра. До начала лечения препаратом Актемра пациенты с латентной туберкулезной инфекцией должны получить лечение в виде стандартной антимикобактериальной терапии
- Применение других биологических лекарственных препаратов для лечения РА, либо прием аторвастатина, блокаторов кальциевых каналов, теофиллина, варфарина, фенитоина, циклоспорина, метилпреднизолона, дексаметазона или бензодиазепинов
- Наличие в прошлом или в настоящее время вирусного гепатита или любого другого заболевания печени
- Наличие в анамнезе язв желудочно-кишечного тракта или дивертикулита
- Недавнее прохождение вакцинации или любая запланированная вакцинация
- Наличие онкологического заболевания, факторов риска сердечно-сосудистого заболевания, таких как повышенное артериальное давление и повышенные уровни холестерина, либо средней тяжести или тяжелых нарушений функции почек
- Наличие персистирующих головных болей.

Беременность: Женщины с сохраненным репродуктивным потенциалом во время лечения (и на протяжении до 3 месяцев после лечения) должны использовать эффективные средства контрацепции. Препарат Актемра не следует использовать во время беременности, за исключением случаев абсолютной необходимости.

Кормление грудью: Данные о выделении тоцилизумаба в грудное молоко у человека отсутствуют. Решение о продолжении/прерывании грудного вскармливания или продолжении/отмене терапии препаратом Актемра следует принимать с учетом пользы грудного вскармливания для ребенка и пользы от терапии препаратом Актемра для женщины.

Пациентам и родителям/лиц, осуществляющих уход за пациентом с сЮИА или пЮИА, следует рекомендовать обратиться к врачу в случае возникновения признаков/симптомов (например, персистирующего кашля, истощения/снижения массы тела, небольшой лихорадки), свидетельствующих о туберкулезной инфекции, во время или после лечения препаратом Актемра.





Документ подписан и передан через оператора ЭДО АО «ПФ «СБ Контур»

Владелец сертификата: организация, сотрудник

Сертификат: серийный номер, период
действия

Дата и время подписания

Подписи отправителя:



АО "РОШ-МОСКВА"
Фадеева Екатерина Ивановна

03CB0EC7000BAEE0BF4C97DD325DD48FC
8
с 27.12.2021 14:59 по 27.12.2022 14:46
GMT+03:00

29.06.2022 11:14 GMT+03:00

Подпись соответствует файлу документа