



Министерство здравоохранения
Российской Федерации
**ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)**

Субъекты обращения
лекарственных средств

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (495) 698 45 38; (495) 698 15 74
www.roszdravnadzor.gov.ru

11.07.2023 № Одч ~ 571 / 23

На № _____ от _____

Об образовательных материалах
по безопасности применения
лекарственного препарата
Ацеллбия® (МНН – Ритуксимаб)

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения в рамках исполнения государственной функции по организации и проведению фармаконадзора доводит до сведения субъектов обращения лекарственных средств образовательные материалы для специалистов системы здравоохранения и пациентов, разработанные АО «БИОКАД» в качестве дополнительных мер по минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Ацеллбия® (ритуксимаб), концентрат для приготовления раствора для инфузий, 10 мг/мл.

Приложение: 1. Брошюра для специалистов системы здравоохранения на 4 л. в 1 экз.
2. Брошюра для пациента на 4 л. в 1 экз.
3. Памятка для пациента на 2 л. в 1 экз.

Врио руководителя

Д.В. Пархоменко

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 опухолей 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>

Брошюра для пациента: «Важная информация по безопасности для пациентов, получающих терапию лекарственным препаратом Ацеллбия®»

Что необходимо знать о лекарственном препарате (ЛП) Ацеллбия® (ритуксимаб)

Важная информация по безопасности для пациентов, получающих терапию ЛП Ацеллбия®

- Эта брошюра содержит только важную информацию о безопасности.
- Полная информация о возможных нежелательных реакциях при применении ЛП Ацеллбия® изложена в инструкции по медицинскому применению.

Об этой брошюре

Информация, представленная в данной брошюре, предназначена для пациентов, которые получают ЛП Ацеллбия® при ревматоидном артрите, гранулематозе с полиангиитом, микроскопическом полиангиите, пузырчатке обыкновенной. Пожалуйста, внимательно прочитайте эту брошюру. Вам важно знать о пользе и рисках применения ЛП Ацеллбия®.

Данная брошюра:

- ответит на Ваши вопросы о потенциальных рисках, связанных с ЛП Ацеллбия®, что поможет Вам и врачу решить, подходит ли Вам это лечение;
- расскажет о ЛП Ацеллбия®;
- расскажет, что Вам нужно знать, прежде чем начать лечение ЛП Ацеллбия®;
- расскажет о важных нежелательных реакциях, о которых нужно знать, включая редкую, но серьезную инфекцию головного мозга, называемую «прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия» или ПМЛ;
- расскажет о признаках инфекции и ПМЛ;
- расскажет, что делать, если Вы думаете, что у Вас возникла инфекция или ПМЛ;
- расскажет о памятке пациента.

Что необходимо знать о ЛП Ацеллбия®

Действующим веществом ЛП Ацеллбия® является ритуксимаб.

ЛП Ацеллбия® воздействует на иммунную систему, что может повысить вероятность заражения или проявления скрытых инфекций. Некоторые инфекции могут быть серьезными и требовать лечения.

Для чего используется ЛП Ацеллбия®

ЛП Ацеллбия® используется для лечения людей со следующими заболеваниями:

- **Ревматоидный артрит** (воспалительное заболевание суставов) 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-а), в том числе для торможения рентгенологически доказанной деструкции суставов.
- **Гранулематоз с полиангиитом (гранулематоз Вегенера) и микроскопический полиангиит** (воспалительные заболевания кровеносных сосудов)

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*, аутоиммунное заболевание, характеризующееся обширными пузырями и эрозией кожи и слизистых оболочек)
Пузырчатка обыкновенная средней или тяжелой степени тяжести.
- **Определенные виды злокачественных опухолей системы крови** – информация о применении по этим показаниям не включена в данную брошюру.

О приеме ЛП Ацеллбия®

ЛП Ацеллбия® применяют посредством внутривенных вливаний (инфузий).

Как и все лекарственные средства, ЛП Ацеллбия® может вызывать нежелательные реакции, хотя и не у всех пациентов. Большинство этих реакций не является серьезными.

- Если Вы получаете ЛП Ацеллбия® в сочетании с другими лекарственными средствами, некоторые из нежелательных реакций могут возникнуть вследствие приема других лекарственных средств.
- Некоторые нежелательные реакции могут быть серьезными и требовать лечения. В редких случаях некоторые нежелательные реакции могут быть опасными для жизни.
- Перед каждой инфузией пациенту назначается антигистаминное средство (для предотвращения аллергических реакций) и жаропонижающее (лекарство от лихорадки).

Если у Вас развилась нежелательная реакция, немедленно сообщите об этом врачу. Для получения дополнительной информации обратитесь к лечащему врачу.

Держите при себе список всех остальных Ваших препаратов. Вы должны показать их любому специалисту, кто оказывает Вам медицинскую помощь, например врачу, фармацевту, медицинской сестре или стоматологу.

ЛП Ацеллбия® доступен только по рецепту. Введение препарата проводится под тщательным наблюдением опытного медицинского работника в условиях стационара, где имеются условия реанимации.

До начала лечения ЛП Ацеллбия®

Прежде чем Вам будет назначен ЛП Ацеллбия® сообщите врачу дополнительную информацию:

Инфекции

Сообщите врачу, прежде чем получать ЛП Ацеллбия®, если у Вас:

- в настоящее время имеется инфекция (даже легкая, такая как простуда). Ваш врач может предложить отложить введение ЛП Ацеллбия®, пока не пройдет инфекция;

- имеется несколько инфекций или их было много в прошлом;
- имеется сейчас или была ранее тяжелая инфекция, такая как туберкулез, заражение крови (сепсис) или любое другое состояние, которое ослабляет иммунную систему;
- имеется состояние, требующее лечения, которое повышает вероятность развития серьезной инфекции.

Другие состояния

Сообщите врачу, прежде чем получать ЛП Ацеллбия[®], если у Вас:

- есть заболевание сердца;
- есть затрудненное дыхание;
- имеется беременность или Вы планируете забеременеть или кормите грудью;
- есть вирусный гепатит или любое другое заболевание печени;
- были какие-то отклонения от нормы в результатах анализов крови или мочи.

Лекарственные средства

Сообщите врачу, прежде чем получать ЛП Ацеллбия[®], если Вы:

- принимаете препараты против повышенного артериального давления;
- принимаете или когда-либо принимали препараты, которые могут повлиять на иммунную систему, например препараты, которые подавляют иммунную систему (иммунодепрессанты), или лекарственные средства для лечения рака (химиотерапия);
- прошли химиотерапию, которая влияет на сердце (кардиотоксическая химиотерапия);
- принимаете или недавно принимали какие-либо другие лекарственные средства, включая приобретенные в аптеке.

Вакцинация

Сообщите врачу, прежде чем получать ЛП Ацеллбия[®], если Вы предполагаете, что Вам может понадобиться вакцинация в ближайшем будущем, включая любые прививки, необходимые для поездок в другие страны.

Некоторые вакцины не следует вводить одновременно с ЛП Ацеллбия[®] или в течение нескольких месяцев после приема ЛП Ацеллбия[®]. Врач проверит, нужна ли Вам вакцинация, прежде чем вы начнете получать ЛП Ацеллбия[®].

Сообщите врачу, если что-либо из вышеперечисленного относится к Вам. Если Вы не уверены, поговорите с врачом, прежде чем начнете получать ЛП Ацеллбия[®].

Во время или после лечения ЛП Ацеллбия[®]

ЛП Ацеллбия[®] воздействует на иммунную систему и может повысить вероятность заражения инфекциями. Некоторые инфекции могут быть серьезными и требовать лечения.

Инфекции

Немедленно сообщите врачу о том, что у Вас есть какие-либо из следующих возможных признаков инфекции:

- высокая температура (лихорадка) с ознобом или без него;

- длительный кашель;
- потеря веса;
- боль при отсутствии травмы;
- общее плохое самочувствие, усталость или слабость;
- жжение или боль при мочеиспускании.

Серьезная инфекция головного мозга, называемая прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатией (ПМЛ)

В редких случаях ритуксимаб (Ацеллбия®) может вызвать развитие серьезной инфекции головного мозга, которая называется «прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия» (ПМЛ). Это может привести к инвалидности и быть опасным для жизни.

ПМЛ вызывается вирусом. У большинства здоровых взрослых данный вирус остается неактивным и поэтому безвреден. У некоторых людей из-за ослабления иммунной системы вирус активизируется и вызывает заболевание.

Немедленно сообщите врачу, если у Вас имеются какие-либо из следующих признаков 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.

Немедленно сообщите врачу, если у Вас появились какие-либо из вышеперечисленных признаков ПМЛ во время лечения или в течение 2 лет после получения последней дозы ЛП Ацеллбия®. Это связано с тем, что в течение некоторого времени после приема ЛП возможно развитие нежелательных реакций.

Карточка-памятка пациента

Карточка-памятка пациента содержит важную информацию по безопасности, о которой Вы должны быть осведомлены до, во время и после лечения ЛП Ацеллбия®.

- Ваш врач должен давать памятку пациента каждый раз, когда Вы получаете инфузию ЛП Ацеллбия®.
- Все время храните при себе карточку-памятку пациента. Вы можете хранить ее в кошельке или сумке.
- Покажите карточку-памятку пациента любому специалисту, оказывающему Вам медицинскую помощь. Это может быть любой врач, фармацевт, медсестра или стоматолог, а не только специалист, который назначил Вам ЛП Ацеллбия®.
- Сообщите Вашей семье, партнеру или лицу, осуществляющему уход, о Вашем лечении и покажите карточку-памятку пациента, поскольку они могут заметить нежелательные реакции, о которых Вы не подозреваете.

Храните при себе карточку-памятку пациента на протяжении 2 лет после введения последней дозы ЛП Ацеллбия®. Это необходимо потому, что эффекты ЛП Ацеллбия® на иммунную систему могут сохраняться в течение некоторого времени, поэтому нежелательные реакции могут возникнуть даже тогда, когда Вы больше не принимаете ЛП Ацеллбия®.

Памятка для пациента

Памятка для пациента, получающего лекарственный препарат (ЛП) Ацеллбия® (ритуксимаб) по неонкологическим показаниям

Почему мне дали эту карточку-памятку?

ЛП, которое Вы получаете, может повысить вероятность заражения инфекцией. В этой памятке описано:

- Что Вам необходимо узнать перед применением ЛП Ацеллбия®
- Каковы признаки инфекции
- Что делать, если Вы думаете, что у Вас возникла инфекция

На обратной стороне карточки-памятки также указано Ваше имя, имя и телефонный номер Вашего врача.

Что мне необходимо делать с этой карточкой-памяткой?

- Всегда держите карточку-памятку при себе, например, в кошельке или сумке.
- Покажите эту карточку-памятку любому врачу, медсестре или стоматологу, которого Вы посещаете, а не только специалисту, который выписал Вам ЛП Ацеллбия®.

Храните при себе карточку-памятку пациента на протяжении 2 лет после введения последней дозы ЛП Ацеллбия®. Это связано с тем, что в течение некоторого времени после приема ЛП возможно развитие нежелательных реакций.

Когда мне не следует принимать ЛП Ацеллбия®?

Не принимайте ЛП Ацеллбия®, если у Вас имеется активная инфекция или серьезная проблема с иммунной системой.

Расскажите вашему врачу или медсестре, если ранее Вы принимали лекарственные средства, которые могут повлиять на Вашу иммунную систему, включая препараты химиотерапии.

Что еще я должен знать?

В редких случаях ритуксимаб (ЛП Ацеллбия®) может вызвать серьезную инфекцию головного мозга, которая называется «прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия» (ПМЛ). Она может привести к смертельному исходу.

Признаки ПМЛ включают:

- Спутанность сознания, потерю памяти или проблемы с мышлением.
- Потерю равновесия или изменение походки или речи.
- Снижение силы или слабость в одной стороне тела.
- Нарушение четкости зрения или потеря зрения.

Что еще я должен сделать?

Если Вы наблюдаете один из вышеперечисленных признаков, немедленно сообщите врачу или медсестре. Вы также должны сообщить, что принимаете ЛП Ацеллбия®.

Где я могу получить более подробную информацию?

Необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению ЛП Ацеллбия®.

Даты введения ЛП и контактная информация

Дата последней инфузии: _____

Дата первой инфузии: _____

ФИО пациента: _____

ФИО врача: _____

Контактная информация врача: _____

К посещению врача подготовьте список всех лекарственных средств, которые Вы принимаете в настоящее время. Обратитесь к Вашему врачу или медсестре, если у Вас возникли вопросы по поводу информации в этой карточке-памятке.

Если у Вас появились нежелательные реакции, связанные с получением ЛП Ацеллбия®, сообщите об этом лечащему врачу. Так же можно передать эту информацию в любом удобном способом:

- по электронной почте: safety@biocad.ru

Каковы признаки заражения инфекцией?

Следующие признаки указывают на возможную инфекцию:

- Повышенная температура или кашель.
- Снижение веса.
- Появление боли при отсутствии травмы.
- Общее плохое самочувствие или слабость.
- Жжение и/или боль при мочеиспускании.

- 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>