



Министерство здравоохранения
Российской Федерации

ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ
В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
(РОСЗДРАВНАДЗОР)

РУКОВОДИТЕЛЬ

Славянская пл. 4, стр. 1, Москва, 109012
Телефон: (499) 578 02 20; (499) 578 06 70; (495) 698 45 38
www.roszdravnadzor.gov.ru

08.12.2023 № 014-1904/23

На № _____ от _____

Об образовательных материалах по
безопасности лекарственного
препарата Мабтера®
(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 обновленные образовательные материалы для специалистов здравоохранения и пациентов, разработанные АО «Рош-Москва» в качестве дополнительных мер по минимизации рисков, связанных с применением лекарственного препарата Мабтера® (ритуксимаб).

- Приложение: 1. Брошюра для медицинских работников на 3 л. в 1 экз.
2. Брошюра для пациентов на 5 л. в 1 экз.
3. Карточка-памятка для пациента на 2 л. в 1 экз.

А.В. Самойлова



2575579



Важная информация о препарате Мабтера® в помощь медицинским работникам*

ОСНОВНЫЕ СВЕДЕНИЯ ДЛЯ МЕДИЦИНСКИХ РАБОТНИКОВ

- Применение препарата Мабтера может быть связано с повышенным риском развития инфекций или прогрессирующей многоочаговой лейкоэнцефалопатии (ПМЛ).

ВАЖНЫЕ ДЕЙСТВИЯ, ОСУЩЕСТВЛЯЕМЫЕ МЕДИЦИНСКИМИ РАБОТНИКАМИ В ОТНОШЕНИИ ПАЦИЕНТОВ

- Всем пациентам, получающим препарат Мабтера по неонкологическим показаниям, при каждой инфузии необходимо выдавать карточку-памятку пациента.
- Пациентов (или родителей/законных опекунов пациентов детского возраста) необходимо проинформировать о риске развития инфекций и ПМЛ, включая симптомы, о которых они должны знать, о необходимости незамедлительного обращения к врачу при их возникновении и о предоставлении обучающих материалов для пациентов при каждой инфузии.
- Перед назначением препарата Мабтера необходимо: провести обследование пациента на наличие инфекций, иммуносупрессии, получить информацию о принимаемых ранее или в настоящее время препаратах, подавляющих иммунную систему, а также данные о недавно проведенной или планируемой вакцинации.
- Необходимо осуществлять тщательное наблюдение за пациентами во время введения препарата в условиях доступа ко всем реанимационным средствам.
- Необходимо наблюдать пациентов в отношении развития инфекций, особенно ПМЛ, в период лечения препаратом Мабтера и после.

Необходимо всегда руководствоваться инструкцией по медицинскому применению перед назначением, приготовлением или введением препарата Мабтера⁵.

О ПМЛ

ПМЛ — это редкое прогрессирующее демиелинизирующее заболевание центральной нервной системы, которое может привести к тяжелой инвалидизации или смерти¹. Причиной ПМЛ является активация полиомавируса человека 2 (вирус JC, вирус Джона Каннингема), носителями которого в скрытой форме являются до 70 % здоровых взрослых людей¹. Вирус JC, как правило, провоцирует развитие ПМЛ только у пациентов с ослабленным иммунитетом². Факторы, приводящие к активации скрытой инфекции, полностью не изучены.

Влияние препарата Мабтера на развитие ПМЛ является не до конца изученным, однако во всем мире у пациентов, получавших лечение препаратом Мабтера при неонкологических заболеваниях, были зарегистрированы очень редкие (< 1/10 000 пациентов) подтвержденные случаи ПМЛ, некоторые с летальным исходом.

Большая часть случаев ПМЛ была диагностирована в течение одного года после последней инфузии препарата Мабтера, однако мониторинг пациентов необходимо осуществлять на протяжении 2-х лет после завершения лечения.

Дополнительную информацию о ПМЛ можно найти в списке литературы в конце этой брошюры^{2,3,4}.

Что следует учитывать во время и/или после лечения препаратом Мабтера

Наблюдение пациентов на наличие каких-либо новых или ухудшающихся неврологических симптомов или признаков, указывающих на ПМЛ, необходимо осуществлять во время лечения препаратом Мабтера и на протяжении 2-х лет после завершения лечения. Для подтверждения диагноза рекомендуется консультация невролога и дальнейшее обследование, в том числе методом магнитно-резонансной томографии МРТ (желательно с применением контрастирования), анализ спинномозговой жидкости на ДНК вируса JC и повторной оценки неврологического статуса.

- Подозрение на ПМЛ: необходимо приостановить дальнейший прием препарата Мабтера до исключения ПМЛ.

*По неонкологическим показаниям

- **Подтвержденный диагноз ПМЛ:** необходимо полностью прекратить прием препарата Мабтера.

О чем необходимо проинформировать пациента

ПМЛ

- Очень редко у некоторых пациентов, получавших препарат Мабтера для лечения ревматоидного артрита (РА), гранулематоза с полиангиитом (ГПА) или микроскопического полиангиита (МПА), развивалась серьезная инфекция головного мозга, известная как ПМЛ, которая в ряде случаев приводила к летальному исходу.
- Следует всегда иметь при себе карточку-памятку пациента о препарате Мабтера, в которой содержится важная информация по безопасности, касающаяся риска развития инфекций, включая ПМЛ. Карточка-памятка пациента будет выдаваться каждый раз при проведении инфузии.
- **Пациент должен немедленно связаться с лечащим врачом или медсестрой в случае возникновения каких-либо из перечисленных ниже признаков или симптомов, указывающих на развитие ПМЛ:**
 - спутанность сознания, потеря памяти или когнитивные нарушения;
 - потеря равновесия, изменение походки или речи;
 - сниженная мышечная сила или слабость с одной стороны тела;
 - нарушение четкости или потеря зрения.
- Пациентов следует проинформировать о необходимости сообщить лицам, осуществляющим за ними уход, или своим родственникам о симптомах, на которые нужно обращать внимание, поскольку сами пациенты не всегда могут их распознать.

ИНФЕКЦИИ

Предупредите пациентов о необходимости срочно связаться с лечащим врачом или медсестрой при возникновении какого-либо из указанных ниже признаков возможной инфекции:

- жар, непрекращающийся кашель, потеря веса, боль при отсутствии повреждения или травмы, ухудшение общего самочувствия, усталость или упадок сил, жгучая боль при мочеиспускании.

Что следует учитывать перед началом лечения препаратом Мабтера

Перед началом лечения и до продолжения лечения препаратом Мабтера пациенты должны пройти **оценку на наличие потенциального риска развития инфекций**, как указано ниже:

Не назначать препарат Мабтера пациентам, у которых

- имеется аллергия на ритуксимаб или любой другой ингредиент препарата Мабтера;
- имеется аллергия на белки мыши;
- имеется тяжелая инфекция в активной фазе, например, туберкулез, сепсис, гепатит или оппортунистическая инфекция;
- наблюдается серьезное ослабление иммунитета, например, очень низкий уровень CD4 или CD8 лимфоцитов.

Следует соблюдать особую осторожность, прежде чем назначать препарат Мабтера пациентам, которые:

- имеют признаки инфекции, включающие жар, кашель, головную боль или ухудшение общего самочувствия;
- имеют инфекцию в активной фазе или получают лечение по поводу инфекции;
- имеют рецидивирующие, хронические или тяжелые инфекции в анамнезе;
- болеют или болели вирусным гепатитом или любым другим заболеванием печени;
- принимают или когда-либо принимали лекарственные препараты, влияющие на иммунную систему, например, химиотерапевтические препараты или иммуносупрессанты;
- принимают или недавно принимали любые другие лекарственные препараты (в том числе те, которые они приобрели в аптеке, супермаркете или магазине товаров для здоровья);
- недавно проходили вакцинацию или планируют ее пройти;
- принимают антигипертензивные препараты;
- беременны, планируют беременность или кормят грудью;
- имеют заболевания сердечно-сосудистой системы или получали химиотерапию с кардиотоксическим эффектом;
- имеют нарушение дыхания;
- имеют основное заболевание, которое может привести к серьезной инфекции (например, гипогаммаглобулинемия).

В этих ситуациях необходимо внимательно следовать указаниям, приведенным в инструкции по применению.

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. Snopkova 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.
5. Номер РУ П N013127/01 от 09.07.2010 г.

Дополнительная информация

При возникновении каких-либо вопросов или затруднений:

Просим обращаться в АО "Рош-Москва" (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.») в том случае, если у вас возникнут вопросы или потребуются дополнительные сведения по применению препарата МАБТЕРА® (ритуксимаб), по телефону 8(495) 229-29-99 (офис).

Адрес: АО "Рош-Москва" (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн - Ля Рош Лтд.»).

Телефон: +7 (495) 229 29 99, Факс: +7 (495) 229 79 99;

e-mail: moscow.ds@roche.com (для сообщения о нежелательных явлениях);

e-mail: moscow.medinfo@roche.com (для получения медицинской информации по препарату);

Форма обратной связи на сайте: www.roche.ru



Что вы должны знать о препарате Мабтера®

**Важная информация по безопасности для пациентов
(или родителей/законных опекунов пациентов детского
возраста), получающих лечение препаратом Мабтера**

- Данная брошюра содержит важную информацию по безопасности препарата Мабтера
- Более подробную информацию о возможных побочных эффектах препарата Мабтера можно найти в инструкции по медицинскому применению¹.

¹ Номер РУ П N013127/01 от 09.07.2010 г.

О брошюре

Данная брошюра предназначена для информирования пациентов (или родителей/законных опекунов пациентов детского возраста), получающих лечение препаратом Мабтера при ревматоидном артрите, пузырчатке обыкновенной, гранулематозе с полиангиитом или микроскопическом полиангиите. Пожалуйста, внимательно ознакомьтесь с данной брошюрой, чтобы знать о преимуществах и возможных рисках при применении препарата Мабтера.

В данной брошюре вы:

- найдете ответы на возможные вопросы о потенциальных рисках, связанных с применением препарата Мабтера, что поможет Вам и Вашему лечащему врачу принять решение касательного того, подходит ли Вам данное лечение
- получите информацию о препарате Мабтера
- получите сведения, которые Вам необходимо знать, прежде чем начать прием препарата Мабтера
- узнаете о важных побочных эффектах, о которых Вам необходимо знать, в том числе о редком, но крайне тяжелом инфекционном заболевании головного мозга, известном как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия, или ПМЛ
- узнаете каковы признаки инфекции и ПМЛ
- узнаете как действовать при подозрении у вас развития инфекции или ПМЛ
- получите информацию о карточке-памятке пациента.

Что вы должны знать о препарате Мабтера

О препарате Мабтера

Препарат Мабтера воздействует на Вашу иммунную систему, вследствие чего он может увеличить вероятность возникновения инфекции. Некоторые инфекции могут быть серьезными и требовать лечения.

Для чего применяется препарат Мабтера?

Препарат Мабтера применяется при лечении различных нарушений иммунной системы. Для получения более подробной информации о применении препарата Мабтера обратитесь к инструкции по медицинскому применению.

О применении препарата Мабтера

Препарат Мабтера вводится внутривенно.

Как и все лекарственные препараты, Мабтера может вызывать побочные эффекты, хотя и не у всех пациентов, большинство этих эффектов не является серьезными.

- Если Вы получаете препарат Мабтера в сочетании с другими лекарственными препаратами, некоторые из побочных эффектов могут возникнуть из-за взаимодействия с этими лекарственными препаратами.
- Некоторые побочные эффекты могут быть серьезными и требовать лечения. В редких случаях некоторые побочные эффекты могут представлять угрозу для жизни.

Если какой-либо из побочных эффектов станет серьезным, срочно сообщите об этом лечащему врачу или медсестре. При возникновении дальнейших вопросов обратитесь к своему лечащему врачу или медсестре.

Держите при себе список всех остальных лекарственных средств, которые Вы принимаете. Вы должны показать его любому медицинскому работнику, кто оказывает Вам медицинскую

помощь, например, лечащему врачу, медсестре или стоматологу.

Перед началом лечения препаратом Мабтера

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре перед началом приема препарата Мабтера, если у Вас наблюдается или имелось ранее что-либо из следующего списка:

Инфекционные заболевания

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре перед началом приема препарата Мабтера, если:

- в настоящее время у Вас наблюдается инфекция (даже в легкой форме, например, простуда). Ваш лечащий врач или медсестра могут рекомендовать Вам отложить начало приема препарата Мабтера до тех пор, пока признаки инфекции не пройдут
- Вы часто болеете или часто болели в прошлом
- у Вас наблюдается или Вы перенесли тяжелую инфекцию, такую как туберкулез, заражение крови (сепсис) или любое другое заболевание, которое могло ослабить иммунную систему
- у Вас наблюдается состояние, которое повышает вероятность заражения серьезной инфекцией, которая требует лечения.

Другие заболевания

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре перед началом приема препарата Мабтера, если:

- у Вас имеются заболевания сердца
- у Вас имеются нарушения дыхания
- Вы беременны, планируете беременность или в периоде лактации
- у Вас диагностирован вирусный гепатит или любое другое заболевание печени
- результаты анализов крови или мочи имеют отклонения от нормы

Лекарственные препараты

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре перед началом приема препарата Мабтера, если:

- Вы принимаете препараты для нормализации артериального давления (АД) (при повышенном АД)
- Вы принимаете или когда-либо принимали лекарственные препараты, способные повлиять на состояние иммунной системы, например, лекарственные препараты, которые подавляют работу иммунной системы, т.н. «иммуносупрессанты», или проходили химиотерапию
- Вы прошли курс химиотерапии, оказывающей влияние на сердце (химиотерапия с кардиотоксическим эффектом)
- Вы принимаете или недавно принимали какие-либо другие лекарственные препараты. К таким препаратам относятся лекарственные препараты, приобретенные в аптеке, супермаркете или магазине товаров для здоровья.

Вакцинация

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре перед началом приема препарата Мабтера, если:

- Вы полагаете, что вам может понадобиться вакцинация в ближайшем будущем, включая любые прививки, необходимые перед поездками в другие страны.

Некоторые вакцины не следует вводить одновременно с препаратом Мабтера или в течение нескольких месяцев после приема препарата Мабтера. Ваш врач сообщит, нужно ли Вам делать какие-либо прививки, прежде чем Вы начнете принимать препарат Мабтера.

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре, если что-либо из перечисленного относится к Вам. Если Вы не уверены, проконсультируйтесь со своим врачом или медсестрой, прежде чем начнете принимать препарат Мабтера.

Во время лечения препаратом Мабтера

Препарат Мабтера воздействует на Вашу иммунную систему, вследствие чего препарат может повысить вероятность развития инфекции. Некоторые инфекции могут быть серьезными и требовать лечения.

Инфекционные заболевания

Срочно сообщите своему лечащему врачу или медсестре, если у Вас наблюдаются какие-либо из следующих симптомов возможного развития инфекции:

- высокая температура (лихорадка) с ознобом или без
- непрекращающийся кашель
- потеря веса
- болевые ощущения при отсутствии каких-либо повреждений
- плохое самочувствие, усталость или снижение активности
- жжение при мочеиспускании.

Срочно сообщите своему лечащему врачу или медсестре, если у Вас наблюдаются какие-либо из вышеперечисленных признаков развития инфекции.

Тяжелое инфекционное заболевание головного мозга, известное как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)

В редких случаях препарат Мабтера может вызвать тяжелое инфекционное заболевание головного мозга, известное как прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия или ПМЛ. Она может привести к тяжелой инвалидности и представлять угрозу для жизни.

ПМЛ вызывается вирусом. У большинства здоровых взрослых вирус остается неактивным и поэтому не представляет угрозы. Неизвестно, что становится причиной активизации вируса у некоторых людей, но, возможно, это связано с ослаблением иммунной системы.

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре, если у Вас наблюдаются какие-либо из следующих признаков ПМЛ:

- спутанность сознания, потеря памяти или когнитивные нарушения
- потеря равновесия, изменение походки или нарушения речи

- снижение мышечной силы или слабость в одной стороне тела
- нарушение остроты зрения или потеря зрения.

Сообщите своему лечащему врачу или медсестре, если у Вас появятся какие-либо из перечисленных выше признаков ПМЛ во время лечения или в течение 2-х лет после приема последней дозы препарата Мабтера.

Карточка-памятка пациента

Карточка-памятка пациента содержит важную информацию по безопасности, которую Вам необходимо знать во время лечения препаратом Мабтера.

- Ваш лечащий врач или медсестра должны давать Вам карточку-памятку пациента каждый раз, когда Вы получаете инфузию препарата Мабтера.
- Храните карточку-памятку пациента при себе все время; Вы можете хранить ее в кошельке или сумке.
- Покажите карточку-памятку пациента любому медицинскому работнику, оказывающему Вам медицинскую помощь. К ним могут относиться любой врач, медсестра или стоматолог, которого Вы посещаете, а не только специалист, который назначил Вам препарат Мабтера.
- Сообщите Вашему партнеру или лицу, помогающему Вам в уходе, о Вашем лечении и покажите карточку-памятку пациента, поскольку они могут заметить побочные эффекты, на которые Вы можете не обратить внимание.
- Храните при себе карточку-памятку пациента в течение 2 лет после введения последней дозы препарата Мабтера. Это необходимо в связи с тем, что воздействие препарата Мабтера на иммунную систему может сохраняться в течение нескольких месяцев, поэтому побочные эффекты могут возникнуть даже после прекращения приема препарата Мабтера.

© Copyright 2016

«Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» (F. Hoffmann-La Roche Ltd)

Все права на воспроизведение и права пользователя на логотипы, изображения и копии, представленные в данной публикации, являются исключительной собственностью компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.» и не могут быть воспроизведены или переданы в любой форме без явного письменного согласия компании «Хоффманн-Ля Рош Лтд.», Базель, Швейцария.

АО «Рош-Москва» (официальный дистрибьютор компании «Ф. Хоффманн-Ля Рош Лтд.»)

ПАМЯТКА ДЛЯ ПАЦИЕНТА ПРИ НЕОНКОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАНИЯХ

<p style="text-align: center;"><u>Памятка для пациента, принимающего препарат Мабтера по неонкологическим показаниям</u></p> <p style="text-align: center;">Почему мне дали эту карточку-памятку?</p> <p>Лекарственный препарат, который вы принимаете, может повысить вероятность заражения инфекцией. В этой памятке описано:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Что вам необходимо узнать перед использованием препарата Мабтера • Каковы признаки инфекции • Что делать, если вы думаете, что у вас возникла инфекция <p>На обратной стороне карточки-памятки также указано ваше имя, имя вашего врача и телефонный номер.</p> <p style="text-align: center;">Что мне необходимо делать с этой карточкой-памяткой?</p> <ul style="list-style-type: none"> • Всегда держите карточку-памятку при себе, например, в кошельке или бумажнике. • Покажите эту карту любому врачу, медсестре или стоматологу, которого вы посещаете, а не только специалисту, который выписал вам препарат Мабтера. Храните при себе карточку-памятку пациента на протяжении 2 лет после введения последней дозы препарата Мабтера. Это связано с тем, что через несколько месяцев после приема препарата у вас могут возникнуть побочные эффекты. <p style="text-align: center;">Когда мне не следует принимать Мабтера?</p> <p>Не принимайте Мабтера, если у вас имеется активная инфекция или серьезная проблема с иммунной системой. Расскажите вашему врачу или медсестре о том, что ранее вы принимали лекарственные препараты, которые могут повлиять на вашу иммунную систему, включая препараты химиотерапии.</p> <p style="text-align: center;">Каковы признаки заражения инфекцией?</p>	<p style="text-align: center;">Что еще я должен сделать?</p> <p>В редких случаях Мабтера может вызвать серьезную инфекцию головного мозга, которая называется прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ). Она может привести к смертельному исходу.</p> <ul style="list-style-type: none"> • Признаки ПМЛ включают: <ul style="list-style-type: none"> - 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. <p>Если вы наблюдаете один из этих признаков, немедленно сообщите врачу или медсестре. Вы также должны сообщить, что принимаете препарат Мабтера.</p> <p style="text-align: center;">Где я могу получить более подробную информацию?</p> <p>Необходимо ознакомиться с инструкцией по медицинскому применению лекарственного средства Мабтера (РУ П N013127/01 от 09.07.2010 г.).</p> <p style="text-align: center;">Дата начала приема препарата и контактная информация</p> <p>Дата последней инфузии: _____ Дата первой инфузии: _____ ФИО пациента: _____ ФИО врача: _____ Контактная информация врача: _____</p> <p>К посещению врача подготовьте список всех лекарственных препаратов, которые вы принимаете в настоящее время. Обратитесь к вашему врачу или медсестре, если у вас возникли вопросы по поводу информации в этой карточке-памятке.</p>
--	---

<p>Ознакомьтесь со следующими возможными признаками инфекции:</p> <ul style="list-style-type: none">• Постоянно повышенная температура или непрекращающийся кашель.• Снижение веса.• Ощущение боли, если физической травмы нет.• Общее плохое самочувствие или вялость. <p>Если вы наблюдаете один из этих признаков, немедленно сообщите врачу. Вы также должны сообщить, что принимаете препарат Мабтера.</p>	
---	--