

Денсаулық сақтау мамандарына тікелей үндеу

<Дата>

Ритуксимаб, инфузия үшін ерітінді дайындауға арналған концентрат, 10 мг/мл, құты 10 мл № 2 және 10 мг/мл, құты 50 мл № 1 препараты бойынша денсаулық сақтау мамандарына тікелей үндеу

Дозалау бойынша ұсыныстар.

25.07.2019 ж. бекітілген Ритуксимаб дәрілік препаратын медициналық қолдану жөніндегі нұсқаулыққа (МҚН) сәйкес Денсаулық сақтау мамандарына (ДМТҮ) тікелей үндеу дайындалды. Денсаулық сақтау жүйесінің қызметкерлеріне дозалау жөніндегі ұсынымдарға ерекше назар аударып, ДМТҮ және МҚН деректерімен мұқият танысу ұсынылады.

Төменде ең маңызды ақпараттың қысқаша мазмұны берілген.

Ерітіндіні дайындау және сақтау ережелері:

Ритуксимаб препаратының қажетті мөлшерін асептикалық жағдайларда алады және инфузиялық құтыда (пакетте) инфузияға арналған 0,9% натрий хлориді ерітіндісімен немесе 5% декстроза ерітіндісімен есептелген концентрацияға (1-4 мг/мл) дейін сұйылтады (ерітінділер стерильді және апиrogenді болы тиіс). Араластыру үшін көбіктенуіне жол бермей құтыны (пакетті) абайлап төңкереді. Енгізер алдында ерітіндіде бөгде қосындылардың жоқтығын және түсінің өзгермегенін қарап тексереді.

Дәрігер ерітіндінің дайындалуына, дайын ерітіндінің пайдаланғанға дейінгі сақтау мерзімі мен шарттарына жауап береді.

Ритуксимаб препаратының құрамында консерванттар жоқ болғандықтан, дайындалған ерітіндіні дереу пайдалану қажет.

Дайындалған инфузиялық ерітінді бөлме температурасында 12 сағат бойы немесе 2-ден 8° С-ге дейінгі температурада 24 сағатқа дейін физикалық және химиялық тұрғыда тұрақты.

Қолдану тәсілі

Ритуксимаб препаратының дайындалған ерітіндісін вена ішіне тамшылатып, жеке катетер арқылы енгізеді. Препаратты вена ішіне сорғалатып немесе бюлустік түрде енгізуге болмайды.

Цитокиндердің босап шығу синдромының пайда болу мүмкіндігін анықтау үшін пациенттер бақылауда болуы тиіс.

Пациенттерде ауыр реакциялар пайда болған жағдайда (тыныс алудың қиындауы, бронх түйілуі, гипоксия) инфузияны дереу тоқтату керек. Ходжкиндік емес лимфомасы бар пациенттер тиісті зертханалық талдауларды, сондай-ақ өкпедегі инфильтрациялық өзгерістерді анықтау үшін кеуде қуысына рентгенография жүргізуді қоса, ісік лизисі синдромын анықтау үшін тексерілуі керек. Барлық симптомдар басылғанша, зертханалық талдаулардың нәтижелері және кеуде қуысына рентгенография кезінде анықталған өзгерістер қалпына келгенше емдеу қайта жаңғыртылмауы керек. Осы шарттар сақталған жағдайда емдеуді жаңғыртуға болады, бірақ препараттың бірінші дозасының инфузия жылдамдығы кем дегенде 2 есеге азайтылуы тиіс. Ауыр жағымсыз реакциялар қайта пайда болған жағдайда нақты жағдайдың ерекшелігін ескере отырып, емдеуді жалғастырудың мақсатқа сай болу мәселесін қарастыру керек.

Жеңіл және орташа инфузиялық реакциялар пайда болғанда көп жағдайларда препаратты енгізу жылдамдығын азайту жеткілікті. Пациенттің жай-күйі жақсарса препаратты енгізу жылдамдығын арттыруға болады.

Бірінші инфузия

Препараттың бірінші инфузиясының ұсынылатын жылдамдығы: 50 мг/сағ; алғашқы 30 минут өткен соң, жылдамдықты әр 30 минут сайын ең жоғарғы 400 мг/сағ дейін 50 мг/сағаттан арттыруға болады.

Келесі инфузиялар

Қолдануға болатын барлық жағдайлар үшін

Келесі дозалар үшін Ритуксимаб инфузиясының жылдамдығы 100 мг/сағаттан басталуы және ең жоғарғы 400 мг/сағ дейін әр 30 минут сайын 100 мг/сағат арттырылуы мүмкін.

Ритуксимаб препаратын енгізуді тәжірибелі медицина қызметкерінің мұқият бақылауымен және реанимациялық шараларды жүргізу үшін қажетті жағдайлар болғанда жүзеге асырған жөн.

Ритуксимаб препаратының әрбір инфузиясы алдында премедикация жүргізу қажет (ыстықты түсіретін препарат, мысалы, парацетамол, және антигистаминдік препарат, мысалы, дифенгидрамин).

Дозалау режимі қолданылуына байланысты Ходжкиндік емес лимфома

Фолликулярлы ходжкиндік емес лимфома			
	<i>Ұсынылатын дозасы Енгізу кезеңдігі</i>	<i>Қажетті шарттар</i>	<i>Емнің ұзақтығы</i>
<i>Біріктірілген ем</i>	бір циклге дене бетінің ауданына 375 мг/м ²	Глюкокортикоидты гормондарды пайдаланған химиялық ем жағдайында химиялық емнің әрбір циклінің бірінші күні химиялық емнің глюкокортикоидты компонентін енгізгеннен кейін қолдану керек.	8 циклге дейін
<i>Демеуші ем. (Фолликулярлы лимфомасы бар бұрын емделмеген пациенттер)</i>	2 айда 1 рет дене бетінің ауданына 375 мг/м ²	Демеуші емді индукциялық емнің соңғы дозасынан кейін 2 ай өткен соң бастау керек	Аурудың үдеу белгілері пайда болғанға дейін немесе екі жылдан асырмай
<i>Демеуші ем. (Қайталанған/рефрактерлі фолликулярлы лимфомасы бар пациенттер)</i>	3 айда 1 рет дене бетінің ауданына 375 мг/м ²	Демеуші емді индукциялық емнің соңғы дозасынан кейін 3 ай өткен соң бастау керек	Аурудың үдеу белгілері пайда болғанға дейін немесе екі жылдан асырмай

Монотерапия. (Қайталанған/ рефрактерлі фолликулярлы қ лимфомасы бар пациенттер)	Аптасына 1 рет дене бетінің ауданына 375 мг/м ²	III-IV сатыдағы химиялық тұрақты фолликулярлық лимфомасы бар ересек пациенттерде индукциялық ем үшін немесе химиялық ем жүргізгеннен кейін екінші және кейінгі қайталануларды емдеу үшін	Төрт апта бойы
Диффузиялы В-ірі жасушалы ходжкиндік емес лимфома			
n/n	Дене бетінің ауданына 375 мг/м ²	Химиялық емнің глюкокортикостероидты компонентін СНОР сызбасы бойынша вена ішіне енгізгеннен кейін химиялық емнің әрбір циклінің бірінші күні	8 цикл

Емдеу кезінде препараттың дозасын түзету

Ритуксимаб препаратының дозасын төмендету ұсынылмайды. Химиялық емді Ритуксимаб препаратымен біріктіріп қолданған кезде химиялық емнің компоненттерінің дозасын стандартты сызбалар бойынша төмендетуге болады.

Созылмалы лимфолейкоз

Ұсынылатын дозасы	Қажетті шарттар	Емнің ұзақтығы
Бірінші циклдің 0 күні 375 мг/м ² құрайды,	Созылмалы лимфолейкозы (СЛЛ) бар пациенттерде ісіктің лизисі синдромының даму қаупін төмендету үшін жеткілікті гидратацияны профилактикалық қамтамасыз ету және ем басталардан 48 сағат бұрын	
содан кейін әрбір келесі циклдің 1-ші күні 500 мг/м ²	урико статиктерді енгізу ұсынылады. СЛЛ бар немесе лимфоциттер деңгейі $> 25 \times 10^9/\text{л}$ болатын пациенттерде жедел инфузиялық реакциялардың және/немесе цитокиндердің босап шығу синдромының жиілігі мен ауырлығын төмендету үшін Ритуксимаб препаратының инфузиясына дейін 100 мг дозада преднизон/преднизолонды қысқа уақыт ішінде вена ішіне енгізу ұсынылады	6 цикл

Ревматоидты артрит

Ұсынылатын дозасы	Қажетті шарттар	Емнің ұзақтығы
Бірінші инфузия вена ішіне 1000 мг дозада; қайталанған вена ішілік инфузия 1000 мг дозада 2 аптадан кейін орындалуы тиіс	Бұл мерзімдерде қайталап емдеуді аурудың қалдық белсенділігі сақталғанда ғана жүргізу керек, олай болмаса қайталап емдеуді аурудың белсенділігі қайта жаңғырғанға дейін кейінге қалдыру керек.	Одан арғы курстарды жүргізу қажеттілігі алдыңғы курстан кейін 24 апта өткен соң бағалануы керек.

Полиангиитпен гранулематоз және микроскопиялық полиангиит

<i>Ұсынылатын дозасы</i>	<i>Қажетті шарттар</i>	<i>Емнің ұзақтығы</i>
Дене бетінің ауданына 375 мг/м ² , вена ішіне аптасына 1 рет төрт апта бойы (барлығы 4 инфузия)	Қажет болса полиангиитпен гранулематозы немесе микроскопиялық полиангииті бар пациенттерге Ритуксимаб препаратымен емдеу кезінде және емдеуден кейін пневмоцистік пневмонияның (P.jirovecii тудырған пневмонияның) дамуына қарсы профилактикалық шараларды жүргізу ұсынылады	н/п

Болжанатын жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар

Дәрілік препараттың «пайда – қауіп» арақатынасын үздіксіз мониторингтеуді қамтамасыз ету мақсатында дәрілік препаратты тіркеуден кейін күдік тудыратын жағымсыз реакциялар туралы хабарлау маңызды. Медициналық қызметкерлерге жағымсыз реакциялар туралы хабарламалар жинаудың ұлттық жүйесі арқылы дәрілік препараттың кез келген күдікті жағымсыз реакциялары туралы мәлімдеу кеңесі беріледі:

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Тауарлар мен көрсетілетін қызметтердің сапасы мен қауіпсіздігін бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>, e-mail: pdlc@dari.kz, телефон нөмірі 8 7172 78 98 28.

«ҚФК» ЖШС компаниясы өндірген дәрілік препараттарды пайдалану кезінде туындаған жағымсыз құбылыстар туралы «ҚФК» ЖШС Фармакоқадағалау бөліміне хабарлау керек:

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС Қазақстан Республикасы
100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құр.

Телефон нөмірі (7212) 90-80-43 факс (7212) 90-65-49

Электрондық пошта мекенжайы medinfo@kphk.kz.

Мекен-жайы және телефон нөмірі «ҚФК» ЖШС

Егер Сізде қандай да бір сұрақтар туындаса немесе қосымша ақпарат қажет болса, Фармакоқадағалау бөліміне мына мекенжай бойынша хабарласуыңызға болады:

«Қарағанды фармацевтикалық кешені» ЖШС Қазақстан Республикасы
100009, Қарағанды қ., Ғазалиев к-сі, 16 құр.

Телефон нөмірі (7212) 90-80-43 факс (7212) 90-65-49

Электрондық пошта мекенжайы medinfo@kphk.kz.

Прямое обращение к специалистам здравоохранения

<Дата>

Прямое обращение к специалистам здравоохранения по препарату «Ритуксимаб, концентрат для приготовления раствора для инфузий 10 мг/мл, флакон 10 мл № 2 и 10 мг/мл, флакон 50 мл № 1»

Рекомендации по дозированию

Согласно инструкции по медицинскому применению (ИМП) лекарственного препарата Ритуксимаб, утвержденной 25.07.2019 г., подготовлено Прямое обращение к специалистам здравоохранения (ПОСЗ). Работникам системы здравоохранения рекомендуется внимательно ознакомиться с данными ПОСЗ и ИМП, обратив особое внимание на рекомендации по способу применения и дозированию препарата.

Ниже приводится краткое изложение наиболее важной информации.

Правила приготовления и хранения раствора:

Необходимое количество препарата Ритуксимаб набирают в асептических условиях и разводят до расчетной концентрации (1-4 мг/мл) в инфузионном флаконе (пакете) с 0,9 % раствором натрия хлорида для инфузий или 5 % раствором декстрозы (растворы должны быть стерильными и апиrogenными). Для перемешивания аккуратно переворачивают флакон (пакет) во избежание пенообразования. Перед введением необходимо осмотреть раствор на предмет отсутствия посторонних примесей или изменения окраски.

Врач отвечает за приготовление, условия и время хранения готового раствора до его использования.

Так как препарат Ритуксимаб не содержит консервантов, приготовленный раствор необходимо использовать немедленно.

Приготовленный инфузионный раствор физически и химически стабилен в течение 12 часов при комнатной температуре или в течение не более 24 часов при температуре от 2 до 8° С.

Способ применения

Приготовленный раствор препарата Ритуксимаб вводят внутривенно капельно, через отдельный катетер. Вводить препарат внутривенно струйно или болюсно нельзя.

Для выявления возможного возникновения синдрома высвобождения цитокинов пациенты должны находиться под наблюдением.

При возникновении у пациентов тяжелых реакций (затрудненное дыхание, бронхоспазм, гипоксия) инфузию следует немедленно прекратить. Пациенты с неходжкинской лимфомой должны быть обследованы для выявления признаков синдрома лизиса опухоли, включая выполнение соответствующих лабораторных анализов, а также проведение рентгенографии грудной клетки для выявления инфильтративных изменений в легких. Лечение не должно возобновляться до полного разрешения всех симптомов, нормализации результатов лабораторных анализов и изменений, выявленных при рентгенографии грудной клетки. При соблюдении этих условий лечение может быть возобновлено, но скорость инфузии первой дозы препарата должна быть уменьшена, по крайней мере, в 2 раза. В случае повторного возникновения тяжелых нежелательных реакций необходимо рассмотреть вопрос о целесообразности продолжении лечения, учитывая все особенности конкретного случая.

При возникновении легких и умеренных инфузионных реакций в большинстве случаев достаточно уменьшить скорость введения препарата. При улучшении состояния пациента скорость введения препарата может быть увеличена.

Первая инфузия

Рекомендуемая скорость первой инфузии препарата: 50 мг/ч; по прошествии первых 30 минут скорость можно повышать на 50 мг/ч каждые 30 минут до максимального значения 400 мг/ч.

Последующие инфузии

Для всех показаний к применению

Скорость инфузии Ритуксимаба для последующих доз может начинаться со 100 мг/ч, и увеличиваться на 100мг/ч каждые 30 минут до максимального значения 400 мг/ч.

Введение препарата Ритуксимаб должно осуществляться под тщательным наблюдением опытного медицинского работника при наличии необходимых условий для проведения реанимационных мероприятий.

Перед каждой инфузией препарата Ритуксимаб необходимо проводить премедикацию (жаропонижающий препарат, например, парацетамол, и антигистаминный препарат, например, дифенгидрамин)

Режим дозирования в зависимости от показания к применению Неходжкинская лимфома

Фолликулярная неходжкинская лимфома			
	<i>Рекомендуемая доза Периодичность введения</i>	<i>Необходимые условия</i>	<i>Длительность терапии</i>
<i>Комбинированная терапия</i>	375 мг/м ² площади поверхности тела на 1 цикл	В случае химиотерапии с использованием глюкокортикоидных гормонов следует применять в первый день каждого цикла химиотерапии после внутривенного введения глюкокортикоидного компонента химиотерапии	До 8 циклов
<i>Поддерживающая терапия. (Ранее не леченные пациенты с фолликулярной лимфомой)</i>	375 мг/м ² площади поверхности тела 1 раз в 2 месяца	Начинать поддерживающую терапию следует через 2 месяца после последней дозы индукционной терапии	До появления признаков прогрессирования заболевания или не дольше двух лет
<i>Поддерживающая терапия. (Пациенты с рецидивирующей/рефрактерной фолликулярной лимфомой)</i>	375 мг/м ² площади поверхности тела 1 раз в 3 месяца	Начинать поддерживающую терапию следует через 2 месяца после последней дозы индукционной терапии	До появления признаков прогрессирования заболевания или не дольше двух лет

<i>Монолечение.</i> (Пациенты с рецидивирующей/рефрактерной фолликулярной лимфомой)	375 мг/м ² площади поверхности тела 1 раз в неделю	Для индукционного лечения у взрослых пациентов с химиоустойчивой фолликулярной лимфомой III-IV стадий или для лечения после второго и последующих рецидивов после проведенной химиотерапии	В течение четырех недель
<i>Диффузная В-крупноклеточная неходжкинская лимфома</i>			
<i>n/n</i>	375 мг/м ² площади поверхности тела	В первый день каждого цикла химиотерапии после внутривенного введения глюкокортикостероидного компонента химиотерапии по схеме СНОР	8 циклов

Коррекция дозы препарата во время лечения.

Не рекомендуется снижать дозу препарата Ритуксимаб. При комбинированном применении химиотерапии с препаратом Ритуксимаб допустимо снижение доз компонентов химиотерапии по стандартным схемам.

Хронический лимфолейкоз

<i>Рекомендуемая доза</i>	<i>Необходимые условия</i>	<i>Длительность терапии</i>
375 мг/м ² в 0 день первого цикла, затем 500 мг/м ² в 1 день каждого последующего цикла	Для снижения риска возникновения синдрома лизиса опухоли рекомендуется профилактическое обеспечение достаточной гидратации и введение урикостатилов за 48 часов до начала терапии. У пациентов с уровнем лимфоцитов > 25 × 10 ⁹ /л рекомендуется внутривенное введение преднизона/преднизолона в дозе 100 мг за короткое время до инфузии препарата Ритуксимаб для снижения частоты и тяжести острых инфузионных реакций и/или синдрома высвобождения цитокинов	6 циклов

Ревматоидный артрит

<i>Рекомендуемая доза</i>	<i>Необходимые условия</i>	<i>Длительность терапии</i>
Первая инфузия внутривенно в дозе 1000 мг; повторная внутривенная инфузия в дозе 1000 мг должна выполняться через 2 недели	Повторное лечение в эти сроки следует проводить только при сохранении остаточной активности болезни, в противном случае повторное лечение следует отложить до возобновления активности болезни	Необходимость в проведении дальнейших курсов должна быть оценена через 24 недели после предыдущего курса

Гранулематоз с полиангиитом и микроскопический полиангиит

<i>Рекомендуемая доза</i>	<i>Необходимые условия</i>	<i>Длительность терапии</i>
375 мг/м ² площади поверхности тела, внутривенно 1 раз в неделю в течение четырех недель (всего 4 инфузии).	При необходимости рекомендуется проводить профилактические меры против развития пневмоцистной пневмонии (пневмонии, вызванной <i>P. jirovecii</i>) пациентам с гранулематозом с полиангиитом и микроскопическим полиангиитом во время и после лечения препаратом Ритуксимаб	н/п

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза-риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальную систему сообщения о нежелательных реакциях Республики Казахстан: РГП на ПХВ «Национальный Центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитет контроля качества и безопасности товаров и услуг Министерства здравоохранения Республики Казахстан: <http://www.ndda.kz>, e-mail: pdlc@dari.kz, номер телефон 8 (7172) 78 98 28.

О нежелательных реакциях, возникающих при использовании лекарственных препаратов, произведённых компанией ТОО «КФК», следует сообщать в ТОО «КФК» Отдел по фармаконадзору:

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс» Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16

Номер телефона 8 (7212) 90-80-43, факс (7212) 90-65-49

Адрес электронной почты medinfo@kphk.kz.

Адрес и номер телефона Компании

Если у вас возникнут какие-либо вопросы или потребуется дополнительная информация, вы можете обратиться в Отдел по фармаконадзору по адресу:

ТОО «Карагандинский фармацевтический комплекс» Республика Казахстан

100009, г. Караганда, ул. Газалиева, стр. 16

Номер телефона (7212) 90-80-43, факс (7212) 90-65-49

Адрес электронной почты medinfo@kphk.kz.