

«Қазақстан Республикасы
Денсаулық сақтау министрлігі
Медициналық және
фармацевтикалық бақылау
комитеті» РММ төрағасының
«24» қыркүйек 2021 ж.
№ N043155 бұйрығымен
БЕКІТІЛГЕН

**Дәрілік препараттың медициналық қолдану
жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

Саудалық атауы

Энтивио®

Халықаралық патенттелмеген атауы

Ведолизумаб

Дәрілік түрі, дозасы

Инфузияға арналған ерітіндіні дайындау үшін концентрат дайындауға арналған ұнтақ, 300 мг

Фармакотерапиялық тобы

Антинеопластикалық және иммуномодуляциялайтын препараттар.
Иммуносупрессанттар. Селективті иммуносепрессанттар. Ведолизумаб.
АТХ коды L04AA33

Қолданылуы

– *Ойық жаралы колит*

Ауырлығы орташа немесе ауыр белсенді ойық жаралы колиті бар ересек пациенттер:

- талапқа сай емес жауабы, емдеу тиімсіздігі (немесе тиімділігінің төмендеуі) немесе стандартты емнің бір немесе бірнеше препараттарының жағымсыздығы бар;
- қанағаттанғысыз жауабы, жауап жоғалтуы немесе альфа-ісік некрозы факторының (α ИФ) бір немесе бірнеше тежегіштерінің жағымсыздығы бар.

– *Крон Ауруы*

Ауырлығы орташа немесе ауыр белсенді Крон ауруы бар ересек пациенттер:

- талапқа сай емес жауабы, емдеу тиімсіздігі (немесе тиімділігінің төмендеуі) немесе стандартты емнің бір немесе бірнеше препараттарының жағымсыздығы бар;
- қанағаттанғысыз жауабы, жауап жоғалтуы немесе альфа-ісік некрозы факторының (α ИФ) бір немесе бірнеше тежегіштерінің жағымсыздығы бар.

Қолдануды бастағанға дейін қажетті мәліметтер тізбесі

Қолдануға болмайтын жағдайлар

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттардың кез келгеніне аса жоғары сезімталдық
- туберкулез, сепсис, цитомегаловирусты инфекция, листериоз сияқты ауыр инфекциялық аурулардың белсенді түрі және үдемелі мультифокальді лейкоэнцефалопатия (ҮМЛ) тәрізді оппортунистік инфекциялар.

Қолдану кезінде қажетті сақтық шаралары

Ведолизумабты анафилаксиялық шокты қоса, жедел сезімталдық реакциясы туындаған жағдайда қолдану үшін қажетті жабдықтың болуымен медициналық мекемелер жағдайларында қолдану керек.

Әр инфузия кезінде барлық пациенттер үздіксіз бақылауда болуы тиіс. Алғашқы екі инфузияда олар аса жоғары сезімталдықтың жедел реакциясының белгілері мен симптомдары туындаған жағдайда емшара аяқталған соң шамамен екі сағат бойы қадағалауда болуы тиіс. Кейінгі инфузиялардың бәрінде пациенттер инфузия аяқталған соң шамамен бір сағат бойы қадағалауда болады.

Қадағалау

Биологиялық дәрілік препараттардың қадағалануын жақсарту үшін енгізілетін препараттың атауы мен серия нөмірін нақты жазу керек.

Инфузиялық реакциялар және аса жоғары сезімталдық реакциялары

Ауыр ИР, анафилаксиялық реакция немесе басқа ауыр реакциялар дамыған жағдайда Энтивио® препаратын енгізуді дереу тоқтатып, реакцияларды басу үшін тиісті емдік шараларды (мысалы, адреналин/эпинефрин және гистаминге қарсы препараттар пайдаланылатын) қабылдау керек.

Жеңіл немесе орташа ИР дамыған жағдайда инфузия жылдамдығын төмендетеді немесе емшараны тоқтатып, тиісінше емдеуді бастайды. ИР тоқтатылған соң инфузияны жалғастырады. Анамнезінде ведолизумабқа жеңіл немесе орташа ИР бар пациенттерде болжамды қауіпті азайта түсу мақсатында келесі инфузияны өткізер алдында премедикация мүмкіндігін (мысалы, гистаминге қарсы препараттар, гидрокортизон және/немесе парацетамол пайдаланумен) қарастыру керек.

Инфекциялық аурулар

Оппортунистік инфекциялардың немесе қорғағыш бөгеті ішек болатын инфекциялардың жоғары даму қаупінің ықтималдығы зор. Энтивио® препараты пайдаланылатын емді ауыр инфекциялардың белсенді түрлеріне шалдыққан пациенттерге инфекциялар бақылауға алынғанша тағайындауға болмайды. Энтивио® препаратын пайдаланумен ұзаққа созылған емдеу курсы кезінде ауыр инфекцияның дамуы болған пациенттерде емдеу курсы тоқтату мүмкіндігін де қарастыру керек. Энтивио® препаратын бақыланатын ауыр созылмалы инфекциялары немесе анамнезінде қайталанатын ауыр инфекциялары бар пациенттерге тағайындағанда сақ болу қажет. Пациенттер емдеу курсына дейін, курс кезінде және ол аяқталған соң инфекциялардың бар-жоғына мұқият мониторингтен өтуі тиіс.

Энтивио® препараты туберкулездің белсенді түрі бар пациенттерге қарсы көрсетілімді екендіктен, емдеуді бастар алдында пациенттер белгіленген қалып шектеріне сәйкес туберкулезге скринингтен өтуі тиіс. Энтивио® препаратын тағайындар алдында жасырын туберкулез анықталған жағдайда жергілікті нұсқауларға сәйкес туберкулезді емдеу міндетті түрде жүргізіледі. Емдеу курсынан өткен пациенттерде туберкулез анықталған жағдайда туберкулез инфекциясынан сауығып кеткенше Энтивио® препаратын енгізу тоқтатылады.

Кейбір интегрин антагонистерін және кейбір жүйелі иммуносупрессорлық препараттарды қолдану үдемелі мультифокальді лейкоэнцефалопатиямен (ҮМЛ), Джон Каннингем (JC) вирусы туғызған оппортунистік инфекциямен астасады. ҮМЛ синдромы – бұл жасырын JC-вирустың қайта белсенділенуі нәтижесінде туындайтын ОЖЖ сирек демиелинизациялаушы ауруы, жиі өліммен аяқталады. Ведолизумаб $\alpha_4\beta_7$ -интегринмен байланысып, ішекте көшетін лимфоциттерде экспрессияланатын АІЖ-на тән иммуносупрессорлық әсер көрсетеді. Дені сау пациенттерде жүйелі иммуносупрессивті әсер байқалмаса да, ішектің қабыну ауруы бар пациенттерде жүйелі иммундық жүйенің функциясына әсері белгісіз.

Дәрігерлер үшін оқу-әдістемелік материалдарда көрсетілгендей, жаңа немесе бұрыннан бар неврологиялық белгілер мен симптомдардың нашарлауы туындау жағдайына, медициналық қызметкерлерге ведолизумаб қабылдаған пациенттердің мониторингін өткізу керек және олар пайда болған жағдайда пациентті невролог маманға жіберу мүмкіндігін қарастыру керек. Пациенттерге арналған жадынама беру керек.

ҮМЛ күдігі туындаған жағдайда ведолизумабпен емдеу тоқтатылуы тиіс, ал диагноз расталған жағдайда ведолизумабпен емдеу толық тоқтатылады.

Қатерлі жаңа түзілімдер

Ойық жаралы колиті және Крон ауруы бар пациенттерде қатерлі жаңа түзілімдердің жоғары даму қаупі білінеді. Иммуномодуляциялайтын дәрілік заттар қатерлі жаңа түзілімнің пайда болу қаупін ұлғайтуы мүмкін.

Биологиялық препараттарды алдыңғы және қатарлас қолдану

Бұрын натализумаб алған пациенттер, егер пациенттің клиникалық жай-күйі басқаша көрсетпесе, әдетте, Энтивио® препаратын пайдаланылатын емді бастамас бұрын, кемінде 12 апта күте тұруы тиіс.

Ведолизумабты биологиялық иммуносупрессанттармен біріктіріп қолдануға қатысты деректер жоқ. Сондықтан осындай пациенттерде Энтивио® препаратын қолдану ұсынылмайды.

Тірі және пероральді вакциналар

Энтивио® препаратымен емдеуді бастар алдында иммунизация бойынша қолданыстағы ұйғарымдарға сәйкес барлық пациенттерге вакцинация жүргізу ұсынылады.

Ведолизумабпен ем алатын пациенттер тірі емес вакциналар алуды жалғастыра алады. Ведолизумаб алатын пациенттерде 7 тірі вакциналармен инфекцияның қайталанып берілу деректері жоқ. Тұмауға қарсы вакцинаны енгізу әдеттегі клиникалық практикаға сәйкес инъекция арқылы жүзеге асырылуы тиіс. Тірі вакциналарды, егер қолданудың пайдасы қауіптен едәуір басым болған жағдайда ғана, ведолизумабпен бір мезгілде енгізуге рұқсат етіледі.

Крон ауруы кезінде ремиссияны индукциялау

Кейбір пациенттерде Крон ауруы кезіндегі ремиссия индукциясы 14 аптаға дейін созылуы мүмкін. Осы құбылыстың себептері әзірге толық зерттелмеген және препараттың әсер ету механизмімен байланысты болуы мүмкін. Бұл, әсіресе, αИФ тежегіштерімен емдеу әлі жүргізілмеген бастапқы деңгейдегі аурудың ауыр белсенді түріне шалдыққан пациенттерде ескерілу керек.

Кортикостероидтармен қатарлас ем қабылдамай, ведолизумаб пациенттерін кортикостероидтармен қатарлас ем қабылдап жүрген пациенттермен салыстырғанда Крон ауруының ремиссиясының индукциясына қол жеткізу үшін тиімділігі аз болуы мүмкін (иммуномодуляторларды қатар қолдануына қарамастан).

Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі

Өзара әрекеттесу бойынша зерттеулер жүргізілген жоқ

Ведолизумабпен қатар жиі тағайындалатын дәрілердің фармакокинетикасына ведолизумабтың әсері зерттелмеген.

Вакцинация

Тірі вакциналарды, әсіресе тірі пероральді вакциналарды Энтивио® препаратымен бір мезгілде қолданғанда сақ болу қажет.

Арнайы ескертулер

Педиатрияда қолдану

0-ден 17 жасқа дейінгі балаларда Энтивио® препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдер

Ұрпақ өрбіту жасындағы әйелдерге жүктіліктің алдын алу үшін тиісті контрацепция құралдарын пайдалану керек, оларды қабылдауды Энтивио® препаратын соңғы енгізуден кейін, кем дегенде, 18 апта бойы жалғастырған жөн.

Жүктілік және лактация кезінде

Жүкті әйелдерде ведолизумаб қолдану жөніндегі деректер саны шектеулі. Жүктілік кезеңінде Энтивио® препаратын, егер пайдасы ана үшін де, шараңа үшін де ықтималды қауіптен айқын асып түспеген жағдайға дейін, сақтық шарасы ретінде қабылдаудан аулақ болған жөн.

Ведолизумаб емшек сүтіне өтеді. Ведолизумабтың нәрестелерге әсері белгісіз. Бала емізетін әйелдер ведолизумабты қабылдаған кезде ана үшін емдеу пайдасы мен нәресте үшін ықтимал қауіптерінің арақатынасын ескеру қажет.

Препараттың көлік құралын немесе қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері

Көлік құралдарын басқарғанда және жоғары зейін қою мен реакция шапшаңдығын талап ететін механизмдермен жұмыс істегенде сақтық шарасын қадағалау қажет, өйткені пациенттердің аздаған санында препарат бас айналуын туындатады.

Қолдану жөніндегі нұсқаулар

Дозалау режимі

Ойық жаралы колит

Емдеудің нөлдік, екінші және алтыншы аптасында, ал артынан әр сегіз апта сайын вена ішіне инфузия арқылы 300 мг енгізіледі.

Ойық жаралы колиті бар пациенттерде 10-шы аптаға қарай емдік әсер белгілері болмаған жағдайда емдеуді тоқтату керек.

Препаратқа жауаптың төмендеуі білінетін кейбір пациенттер үшін әр төрт аптада бір ретке дейін Энтивио® 300 мг дозаларын енгізу жиілігін арттыру пайдалы болуы мүмкін.

Энтивио® препаратын пайдаланумен емдеуге жауап алатын пациенттерге стандартты емге сәйкес кортикостероидтар дозаларын қысқартуға және/немесе тоқтатуға болады.

Қайта емдеу курсы

Егер Энтивио® препаратымен емдеу курсы тоқтатылған және оны жаңғырту қажеттілігі туындаған жағдайда төрт апталық аралықпен дозалау режимін қолдануға болады. Ведолизумабпен қайта емдеу курсы кезінде препарат тиімділігінің қалпына келуіне жағымсыз реакциялар немесе инфузиялық реакциялар (ИР) жиілігінің айқын артуынсыз қол жеткізілді.

Крон Ауруы

Емдеудің нөлдік, екінші және алтыншы аптасында, ал артынан әр сегіз апта сайын вена ішіне инфузия арқылы 300 мг енгізіледі.

Емге жауабы байқалмаған Крон ауруы бар пациенттерге 10-шы аптада Энтивио® дозасын енгізу пайдалы болуы мүмкін. Емдеуге жауап бермейтін пациенттерге 14-ші аптадан кейін препаратты сегіз апта аралықпен енгізу жалғасады. Крон ауруы бар пациенттерде 14-ші аптаға қарай препараттың емдік әсер ету белгілері болмаса емдеу курсы тоқтату керек.

Препаратқа жауабы төмендеп кететін кейбір пациенттер үшін Энтивио® 300 мг дозаларын енгізу жиілігін төрт аптада бір ретке дейін арттыру пайдалы болуы мүмкін.

Энтивио® препаратын пайдаланумен емдеуге жауап алған пациенттерге стандартты емге сәйкес кортикостероидтар дозаларын қысқартуға және/немесе тоқтатуға болады.

Қайта емдеу курсы

Егер Энтивио® препаратымен емдеу курсы тоқтатылған және оны жаңғырту қажеттілігі туындаған жағдайда төрт апталық аралықпен дозалау режимін қолдануға болады. Ведолизумабпен қайта емдеу курсы кезінде препарат тиімділігінің қалпына келуіне жағымсыз реакциялар немесе инфузиялық реакциялар (ИР) жиілігінің айқын артуынсыз қол жеткізілді.

Пациенттердің ерекше топтары

Балалар

0-ден 17 жасқа дейінгі балаларда Энтивио® препаратын қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі анықталмаған. Деректер жоқ.

Егде жастағы пациенттер

Егде жастағы пациенттерде дозаны түзетудің қажеті жоқ. Фармакокинетиканың популяциялық талдауы жас әсерінің жоқтығын көрсетті.

Бүйрек және бауыр жеткіліксіздігі бар пациенттер

Пациенттердің осы популяцияларының қатысуымен Энтивио® препаратының зерттеулері жүргізілген жоқ. Дозаларға қатысты нұсқаулар мүмкіндігі жоқ.

Енгізу жолы және тәсілі

Энтивио® препаратын тек вена ішіне қолдануға арналған. Вена ішіне енгізер алдында препарат ерітіледі, содан кейін сұйылтылады.

Энтивио® препаратын вена ішіне инфузия жолымен 30 минут бойы енгізеді. Пациенттер инфузия уақытында және ол аяқталғаннан кейін қадағалануы тиіс.

Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозасын жіберіп алғандағы қажетті шаралар

Егер сіз инъекция уақытын ұмытып қалсаңыз немесе өткізіп алсаңыз, оны мүмкіндігінше тезірек алыңыз.

Тоқтату симптомдарының болу қаупіне нұсқау

Дәрігермен алдын ала кеңес алмай, Энтивио® препаратын қолдануды тоқтатпаңыз.

Артық дозалану жағдайында қабылдануы қажет шаралар

Клиникалық зерттеулер жүргізілгенде 10 мг/кг дейінгі дозалар (бұл ұсынылатын дозасынан шамамен 2,5 есе асып түседі) енгізілген. Клиникалық сынақтарда дозаны шектейтін уыттану жағдайлары болмаған.

Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіндіру үшін медицина қызметкерінің кеңесіне жүгіну бойынша нұсқаулар

Препаратты қолдану бойынша сұрақтар болған жағдайда емдеуші дәрігерге қаралыңыз.

ДП стандартты қолдану кезінде көрініс табатын жағымсыз реакциялардың сипаттамасы және осы жағдайда қабылдануы керек шаралар

Өте жиі

- назофарингит
- бас ауруы
- артралгия

Жиі

- бронхит, гастроэнтерит, жоғарғы тыныс жолдарының инфекциясы, тұмау, синусит, фарингит
- парестезия
- гипертензия
- ауыз-жұтқыншақ аумағының ауыруы, мұрынның бітелуі, жөтел
- анальді абсцесс, анальді жарық, жүрек айну, диспепсия, іш қату, іштің кебуі, метеоризм, геморрой
- бөртпе, қышыну, экзема, эритема, түнгі тершеңдік, акне
- бұлшықеттердің түйілуі, арқаның ауыруы, бұлшықет әлсіздігі, қажу, аяқ-қол ауыруы
- гипертермия

Жиі емес

- тыныс алу жолдарының инфекциялары, вульво-қынаптық кандидоз, ауыз қуысы кандидозы, белдемелі герпес
- фолликулит
- инфузия орнындағы реакция (инфузия орнындағы ауыруды және тітіркенуді қамтиды), инфузиямен байланысты реакциялар, қалтырау, суық сезіну

Өте сирек

- пневмония
- анафилаксиялық реакция, анафилаксиялық шок
- көздің бұлдырауы

Белгісіз

- өкпенің интерстициалды ауыруы

Қатерлі жаңа түзілімдер

Жалпы қазіргі уақытта деректер ведолизумабпен емделу нәтижесінде қатерлі жаңа түзілімдердің жоғары қаупінің бар екенін көрсетпейді. Осы препараттың ұзақ уақыт әсер ету нәтижелері жөнінде мәліметтер шектеулі.

Жағымсыз дәрілік реакциялар туындаса медицина қызметкеріне, фармацевтика қызметкеріне немесе дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға жағымсыз реакциялар (әсерлер) бойынша ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласыңыз

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

Қосымша мәліметтер

Дәрілік препараттың құрамы

Бір құтының ішінде

белсенді зат – ведолизумаб, 300 мг,

қосымша заттар: L-гистидин, L-гистидин гидрохлориді моногидраты, L-аргинин гидрохлориді, сахароза, полисорбат 80

Қалпына келтірілген ерітіндінің әр миллилитрі құрамында 60 мг ведолизумаб бар.

Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы

Ақ немесе ақ дерлік түсті ұнтақ немесе кеуекті масса.

Қалпына келтірілген ерітінді – түссізден қоңыр-сары түске дейінгі, бөгде бөлшектерден іс жүзінде бос мөлдір немесе бозаңданатын ерітінді.

Шығарылу түрі және қаптамасы

300 мг ведолизумабтан резеңке тығынмен тығындалған және пластик қақпақпен жабылған, орамдағы алюминий қалпақшамен қаусырылған, көлемі 20 мл шыны құтыда (I типті).

Картон тұғырдағы 1 құтыдан медициналық қолдану жөніндегі мемлекеттік және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынған. Алғашқы ашылуын бақылау үшін қорапқа ТК ұстаушы компанияның (ағылшын тілінде) логотипі бар дөңгелек пішінді 2 қорғағыш жапсырма жапсырылады.

Сақтау мерзімі

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды!

Сақтау шарттары

Жарықтан қорғау үшін түпнұсқалық қаптамада 2-8°C температурада тоңазытқышта сақтау керек.

Препаратты дайындағаннан кейін бірден қолдану керек. Құтыдағы қалпына келтірілген ерітіндіні 2-8 °С температурада 8 сағаттан асырмай сақтау керек; инфузиялық пакеттегі сұйылтылған ерітіндіні 20-25 °С температурада 12 сағаттан асырмай немесе 2-8 °С температурада 24 сағаттан асырмай сақтау керек.

Қалпына келтірілген немесе сұйылтылған инфузиялық ерітіндіні мұздатпаңыз және шайқамаңыз!

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек.

Дәріханалардан босату шарттары

Рецепт арқылы

Өндіруші туралы мәлімет

Такеда Фармасьютикал Компани Лимитед, Жапония

4720 Такеда, Мицуи, Хикари, 743-8502 Ямагучи, Жапония /

Takeda Pharmaceutical Company Limited, Japan

4720 Takeda, Mitsui, Hikari, Yamaguchi 743-8502, Japan

Тіркеу куәлігінің ұстаушысы

Такеда Фарма А/С, Дания

Дельта Парк 45, 2665 Валленсбек, Дания /

Takeda Pharma A/S, Denmark

Delta Park 45, 2665 Vallensbæk Strand, Denmark

Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттардың сапасына қатысты шағымдарды (ұсыныстарды) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)

«Такеда Қазақстан» ЖШС

Алматы қ., Шашкин к-сі, 44

Телефон нөмірі +7 (727) 2444004

Электронды пошта AE.AsiaCaucasus@takeda.com