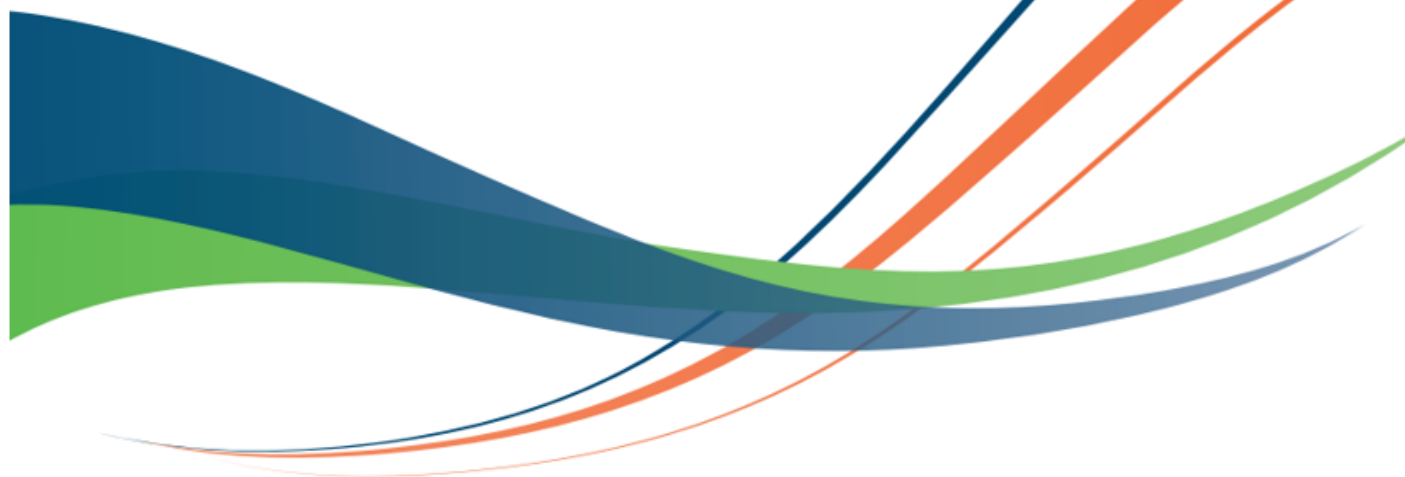


Вилтепсо® раствор для инфузий 250мг

**Руководство по
домашнему введению**



Лечение мышечной дистрофии Дюшенна

Вилтепсо® раствор для инфузий 250мг

Вилтоларсен для внутривенных инфузий

Отпускается по рецепту врача (Используйте этот препарат только по назначению врача)

Противопоказания: Гиперчувствительность к компонентам препарата в анамнезе

Содержание

1. Чек-лист для начала введения Вилтепсо® в домашних условиях	стр.4
Условия, касающиеся пациента	
Требования к введению в домашних условиях	
Врачебный контроль	
Квалификация посещающих врачей для ведения на дому	
2. Что необходимо знать пациенту и его семье	стр.6
Вопросы для обсуждения	
3. Введение Вилтепсо®	стр.6
Показания	
Способ введения и дозы	
Меры предосторожности при обращении	
Меры предосторожности, касающиеся приготовления раствора	
Меры предосторожности при введении	
4. Показания/противопоказания для введения	стр.7
Противопоказания	
Пропуск 53 экзона	
Пациенты на поздней стадии МДД	
Дети	
Пациенты с нарушением функции почек	
Пациентки с дистрофинопатией женского пола	
Беременные женщины	
Кормящие женщины	
5. Возможные побочные реакции	стр.9
Серьезные побочные реакции, включая смерть	
Побочные реакции, приводящие к снижению дозы/прекращению приема	
Другие побочные реакции	
6. Важные потенциальные риски	стр.9

Повышенная чувствительность

Дисфункция почек

Воздействие на переходно-клеточный рак мочеточника/мочевыделительную систему

7. Меры по контролю нежелательных реакций

стр.11

Повышенная чувствительность

Дисфункция почек

Воздействие на переходно-клеточный рак мочеточника/мочевыделительную систему

8. Контактная информация в экстренных случаях

стр.12

1. Чек-лист для начала введения Вилтепсо® в домашних условиях

Меры предосторожности, касающиеся домашнего применения Вилтепсо®

1. Этот препарат, как правило, следует вводить под наблюдением врача-специалиста, обладающего достаточными знаниями об этом препарате и достаточными знаниями/опытом в диагностике и лечении мышечной дистрофии Дюшенна (МДД).
2. Если введение в медицинском учреждении под наблюдением врача-специалиста невозможно, следует принять меры для надлежащего медицинского надзора и вводить препарат на дому после соответствующей оценки врачом безопасности и возможности проведения внутривенных инфузий в домашних условиях.
3. Однако первые 4 недели (до 4-го введения) дозирования рекомендуется проводить в условиях лечебно-профилактического учреждения (ЛПУ), под наблюдением медицинского специалиста, имеющего опыт в области МДД. Следует документально подтвердить отсутствие серьезных побочных эффектов в течение этого периода лечения.
4. Также специалистом, имеющим опыт в области МДД, должны быть оценены безопасность и эффективность лечения. Целесообразность продолжения приема должна оцениваться во время полного физического обследования.

Осуществлять введение в домашних условиях возможно только после всесторонней оценки врачом выполнения условий для введения препарата на дому, таких как «Условия, касающиеся пациента» и «Требования к введению в домашних условиях».

Условия, касающиеся пациента

Введение Вилтепсо® в домашних условиях должно быть разрешено только тем пациентам, которые, по мнению врача, испытывают трудности при посещении ЛПУ из-за своего физического состояния и жизненных обстоятельств. Кроме того, врач должен подтвердить, что пациент соответствует следующим условиям:

- ✓ Сопутствующие заболевания, отличные от МДД, являются стабильными (компенсированными) с медицинской точки зрения.
- ✓ Первые 4 недели (до 4-го введения) дозирования проходили в условиях круглосуточного или дневного стационара под наблюдением медицинского специалиста, и в течение этого периода лечения не наблюдалось никаких серьезных побочных реакций.
- ✓ Введение в домашних условиях можно проводить регулярно.
- ✓ Пациент, лечащий врач и посещающий врач - все согласились на введение препарата в домашних условиях.
- ✓ Пациенту рекомендованы регулярные консультации с лечащим врачом в медицинской организации.

Важные меры предосторожности

Этот препарат должен назначаться и вводиться под наблюдением врача, обладающего достаточными знаниями об этом препарате и достаточными знаниями/опытом в

диагностике и лечении МДД. Если домашнее введение разрешено, оно должно осуществляться под наблюдением такого врача.

Требования к введению в домашних условиях

- Соответствующая домашняя обстановка (чистая и оснащенная необходимыми удобствами, такими как электричество, водопровод и телефон, а также холодильник и достаточное пространство для введения препарата).
- Технические средства для оперативного контакта с врачом или медсестрой в экстренной ситуации (включая подготовку списка контактных лиц в экстренной ситуации).
- Введение в домашних условиях выполняется в присутствии врача, и врач или приходящая медсестра остаются дома у пациента до завершения введения.

Врачебный контроль

Если препарат вводится в домашних условиях под наблюдением врача, следует внедрить систему сотрудничества между лечащим врачом и специалистом, осуществляющим введение Вилтепсо® в домашних условиях, основанную на следующем:

- Лечащий врач предоставляет необходимую информацию посещающему врачу, в частности информацию о лечении пациента.
- Посещающий врач консультируется с лечащим врачом о стратегии лечения, включая целесообразность продолжения приема этого препарата.
- Посещающий врач получает подробную информацию, касающуюся состояния пациента и обеспечивающую безопасность пациента на фоне терапии препаратом Вилтепсо®, такую как результаты исследования анализов крови и мочи.
- В случае серьезного нежелательного явления посещающий врач обеспечивает немедленное прекращение введения препарата и сообщает об этом лечащему врачу. Лечащий врач может взять на себя лечение, например, путем госпитализации*. Любое дальнейшее введение должно проводиться в специализированных стационарных условиях до тех пор, пока не будет возможно возобновить применение в домашних условиях.
- Посещающий врач консультируется с лечащим врачом в случае возникновения каких-либо сложностей или неопределенностей в лечении пациента.

*Если сотрудничающее специализированное медицинское учреждение не может принять пациента в экстренной ситуации, необходимо обеспечить альтернативное учреждение.

Квалификация посещающих врачей для ведения на дому

Следующие критерии должны быть выполнены для того, чтобы врач мог осуществлять введение препарата в домашних условиях:

- Врач имеет опыт оказания медицинской помощи на дому.
- У врача отлажена система медицинского сотрудничества с лечащим врачом при осуществлении введения на дому.

- Врач имеет круглосуточную связь с экстренными службами медицинской помощи и/или сестринской ухода на дому.

2. Что необходимо знать пациенту и его семье.

Если пациент и/или его семья (законные представители) желает получать лечение препаратом Вилтепсо® на дому, и если лечащий врач в медицинской организации оценивает это как технически возможный вариант, лечащий врач должен объяснить пациенту и/или его семье, как будут проводиться внутривенные инфузии препарата Вилтепсо®, и получить их согласие.

Применение препарата Вилтепсо® в домашних условиях следует начинать только после получения согласия всех соответствующих сторон: пациента или его семьи (законных представителей), лечащего врача и посещающего врача.

Вопросы для обсуждения

- Показания, дозировка и способ введения препарата Вилтепсо® для инфузий
- Меры предосторожности во время внутривенной инфузии и возможные побочные реакции

3. Введение Вилтепсо®

Показания

МДЦ, при котором подтверждена делеция гена дистрофина, поддающаяся терапии путем пропуска 53 экзона.

Способ введения и дозы

Рекомендованная доза препарата Вилтепсо® вводится внутривенно в течение 1 часа в дозе 80 мг/кг вилтоларсена один раз в неделю.

Меры предосторожности при обращении

Избегайте замораживания препарата.

Хранить при температуре 2-8°C.

Меры предосторожности, касающиеся приготовления раствора

*Разведение препарата рекомендуется начинать после осмотра пациента и разрешения врача проводить инфузию.

1. Препарат следует приготовить с использованием физиологического раствора (0,9% раствор натрия хлорида для инъекций) с доведением объема до 100 мл. Если объем препарата перед разведением равен или превышает 100 мл, разбавление физиологическим раствором не требуется.

2. Каждый флакон препарата предназначен для одноразового применения – любой оставшийся раствор подлежит утилизации. Его не следует использовать для последующего введения.

3. При обращении с препаратом рекомендуется использовать перчатки, защитные очки и т.д. При попадании раствора препарата в глаза или на кожу его следует немедленно смыть большим количеством воды и принять соответствующие меры, включая консультацию с врачом.

Меры предосторожности при введении

Нельзя смешивать другие лекарственные средства с препаратом Вилтепсо® и вводить их одновременно через одну и ту же линию внутривенного доступа. Вилтепсо® следует смешивать только с 0,9% раствором натрия хлорида для инъекций.

Введение следует завершить в течение 24 часов после разведения препарата Вилтепсо®, если готовый раствор хранится при температуре 2-8°C, и в течение 6 часов, если он хранится при комнатной температуре.

* «Инструкция по приготовлению раствора для инфузии» - это раздел ОХЛП, с которым следует ознакомиться до разведения и введения препарата Вилтепсо®. Этот раздел описывает расчет дозы, приготовление раствора и введение этого препарата.

4. Показания/противопоказания для введения

Введение Вилтепсо® должно быть рекомендовано врачом. Перед введением каждой дозы следует оценить общее состояние здоровья пациента и жизненно важные показатели для определения возможности / целесообразности введения.

Противопоказания (данный препарат противопоказан следующим пациентам)

Пациенты с повышенной чувствительностью в анамнезе к любому ингредиенту препарата Вилтепсо®.

Пропуск 53 экзона

Препарат Вилтепсо® показан для применения у взрослых и детей для лечения мышечной дистрофии Дюшенна у пациентов с подтвержденной мутацией гена DMD, у которых генетическое тестирование подтвердило наличие делеции гена дистрофина (например, делеции экзонов 43–52, 45–52, 47–52, 48–52, 49–52, 50–52, 52), поддающейся лечению путем пропуска 53 экзона, с момента постановки диагноза.

Пациенты с делецией экзонов 43-52 не были включены в клинические испытания препарата Вилтепсо®. Врачи должны иметь достаточное представление об эффективности и безопасности этого препарата до рекомендации пациенту терапии Вилтепсо®.

Пациенты на поздней стадии МДД

Эффективность и безопасность препарата Вилтепсо® не были установлены у пациентов, находящихся на постоянной искусственной вентиляции легких, и у пациентов, находящихся на поздней неамбулаторной стадии. Целесообразность применения у таких пациентов должна быть тщательно взвешена с учетом клинических особенностей, таких как сохраняющаяся двигательная функция. Если такому пациенту рекомендуют проведение терапии Вилтепсо®, следует тщательно контролировать состояние пациента с

периодической оценкой эффективности и целесообразности продолжения терапии. Если эффекта от проводимой терапии не наблюдается, введение препарата следует прекратить.

Дети

Клинических испытаний с участием младенцев с низкой массой тела при рождении, новорожденных, грудничков или детей в возрасте до 4 лет не проводилось.

Пациенты с нарушением функции почек

Выведение этого препарата из организма у данной категории пациентов может быть замедленным.

Пациенты с дистрофинопатией женского пола

- Клинические испытания этого препарата проводились только у пациентов мужского пола с МДД, что означает, что результаты клинических испытаний для пациентов женского пола недоступны. Кроме того, все доклинические исследования были проведены с использованием самцов животных.
- Пациентки с дистрофинопатией с нормальными X-хромосомами (носительницы мутации женского пола) не должны получать этот препарат, поскольку он может снижать экспрессию нормального белка дистрофина.
- Пациентки с дистрофинопатией, у которых проявляются симптомы, сходные с МДД, из-за инактивации большинства нормальных X-хромосом (женщины-носительницы симптомов) также не должны получать этот препарат.
- На сегодняшний день не проводилось применение препарата Вилтепсо® пациенткам с МДД без нормальных X-хромосом (например, с синдромом Тернера).

Беременные женщины

Доклинические исследования, оценивающие влияние Вилтепсо® на эмбрионы или эмбриональное развитие, на сегодняшний день не проводились. Влияние этого препарата на плод, включая его трансплацентарный перенос, не оценивалось, и, учитывая механизм его действия, нельзя исключать возможность того, что этот препарат оказывает воздействие на плод. Этот препарат следует назначать беременным женщинам или женщинам, у которых не исключена беременность, только в том случае, если считается, что терапевтическая польза превышает риск.

Кормящие женщины

Продолжение или прекращение грудного вскармливания следует оценивать с учетом терапевтических преимуществ и выгод от грудного вскармливания.

5. Возможные нежелательные реакции

В клинических исследованиях не наблюдалось смертельных исходов или нежелательных явлений, которые требовали прекращения приема препарата или снижения дозы. Однако, поскольку опыт применения этого препарата ограничен, возможно возникновение в реальной клинической практике не описанных в ходе клинических исследований нежелательных реакций, связанных с этим препаратом. Во время приема Вилтепсо® требуется тщательное наблюдение за пациентом и следует принять соответствующие меры, если наблюдаются нежелательные реакции или симптомы, указывающие на нежелательные реакции.

Серьезные нежелательные реакции, включая смерть

В ходе клинических исследований не отмечено.

Нежелательные реакции, приводящие к снижению дозы/прекращению приема

В ходе клинических исследований не отмечено.

Другие нежелательные реакции

	≥5%	<5%
Сердечно-сосудистая система	Повышение BNP*, снижение фракции выброса	
Пищеварительная система		Боль в животе, диарея
Кожа	Крапивница	Экзема, сыпь, изменение цвета волос
Почки	Повышение NAG**	Повышение β2-микроглобулина
Другое	Лихорадка, повышение интерлейкина	Эритема в месте введения, подтекание в месте введения

* BNP - мозговой натрийуретический пептид

** NAG – N-ацетил-β-D-глюкозаминидаза

6. Важные потенциальные риски

Гиперчувствительность

Пациенты с анафилактическими реакциями на лекарственные препараты в анамнезе были исключены из всех клинических исследований. Гиперчувствительность наблюдалась у 1 пациента в группе 40 мг/кг в исследовании II фазы. У этого пациента развилась гиперчувствительность 1-й степени на 1-й день приема, но на следующий день реакция самостоятельно купировалась, никакой терапии по поводу этой реакции не потребовалось. Эта реакция была расценена как контактная аллергическая реакция на фиксирующий иглу пластырь, и причинно-следственная связь с исследуемым препаратом выявлена не была.

В исследовании токсичности этого препарата с использованием обезьян наблюдалась выработка антител к вилтоларсену. Не наблюдалось никакого влияния на концентрацию препарата в плазме крови и никаких признаков, указывающих на лекарственную аллергию. Однако гиперчувствительность к лекарственному средству, если она возникает, может привести к серьезным последствиям; поэтому этот препарат не следует назначать пациентам с гиперчувствительностью в анамнезе к любому из компонентов вилтоларсена.

Нарушение функции почек

В неклинических исследованиях токсичности с использованием мышей и обезьян были отмечены признаки почечной токсичности, гистопатологическая картина расширения почечных канальцев.

В исследовании фазы I в Японии из 10 пациентов было отмечено повышение NAG у 9 пациентов, повышение уровня β 2-микроглобулина у 2 пациентов и повышение уровня цистатина C у 2 пациентов.

В исследовании фазы I/II в Японии у 3 из 16 пациентов наблюдалось увеличение NAG, у 1 – увеличение α 1-микроглобулина и у 1 – увеличение β 2-микроглобулина. Эти изменения купировались самостоятельно, без лечения и на фоне терапии Вилтепсо®. Кроме того, в клинических исследованиях, проведенных на территории США и Канады, не было отмечено никаких изменений в маркерах почечной дисфункции даже после 73 недель приема.

В клинических исследованиях не было выявлено четкой тенденции в возникновении нарушений почечной функции, и все имевшие место случаи нарушения функции почек не были серьезными. Однако, поскольку этот препарат выводится почками и поскольку результаты доклинических исследований токсичности указывают на то, что этот препарат выводится в почками, следует тщательно контролировать курс лечения.

Переходно-клеточный рак мочеточника / влияние на органы мочевого выделения

В исследовании канцерогенности на мышях $gasH2$ в мочеточнике наблюдалась переходно-клеточная карцинома. Эта переходно-клеточная карцинома, вероятно, развилась в результате непрерывной физической стимуляции переходных клеток стенки мочеточника нерастворимым лекарственным средством в мочевыводящих путях. Учитывая, что у людей вероятность нерастворимости этого препарата в моче меньше, чем у мышей, и что диаметр мочеточника у людей больше, считается, что нерастворимость не представляет серьезного риска для человека. Однако, учитывая, что на данный момент риск для людей неясен, следует тщательно контролировать курс лечения.

7. Меры по контролю нежелательных реакций

Гиперчувствительность

Хотя в клинических исследованиях не наблюдалось гиперчувствительности к лекарственному средству, имеющей причинно-следственную связь с этим препаратом, при обнаружении каких-либо отклонений следует прекратить терапию и назначить соответствующее лечение.

Нарушение функции почек

Во время применения препарата Вилтепсо® следует регулярно контролировать функцию почек. Пациенты с нарушением функции почек на сегодняшний день не были включены ни в какие клинические испытания, что означает, что безопасность Вилтепсо® в этой популяции пациентов не была установлена. Поскольку выведение этого препарата может быть замедленным у пациентов с нарушением функции почек, эти пациенты должны находиться под тщательным наблюдением после введения.

Что касается мониторинга функции почек у пациентов с МДД, то рекомендуется измерять уровень цистатина С в сыворотке крови каждые 3 месяца на фоне терапии антисмысловыми олигонуклеотидами.

Учитывая, что исследование белка в моче с использованием метода пирогаллола красного может показать ложноположительный результат из-за перекрестной реакции с Вилтепсо®, выделяемым с мочой, исследование белка в моче следует проводить или до введения, или более чем через 48 часов после введения препарата Вилтепсо®.

Переходно-клеточный рак мочеточника / влияние на органы мочевого выделения

Во время применения этого препарата следует периодически проводить исследование осадка мочи, цитологическое исследование мочи и ультразвуковое исследование почек и мочевыводящих путей, и при обнаружении каких-либо отклонений, имеющих клиническое значение, прием препарата следует прекратить. Кроме того, пациент и его семья должны быть проинструктированы немедленно обратиться к врачу при появлении каких-либо симптомов мочевыводящих путей, таких как боль и непроходимость. Если наблюдаются такие симптомы, следует принять соответствующие меры в сотрудничестве с урологом.

8. Контактная информация для экстренных случаев

Контактная информация службы экстренной помощи, медицинского центра, и других соответствующих контактов должна быть указана ниже в случае введения Вилтепсо® в домашних условиях.

Телефон экстренной службы медицинской помощи _____

Телефон медицинского центра _____

Телефон лечащего врача _____

Другие контактные телефоны:
